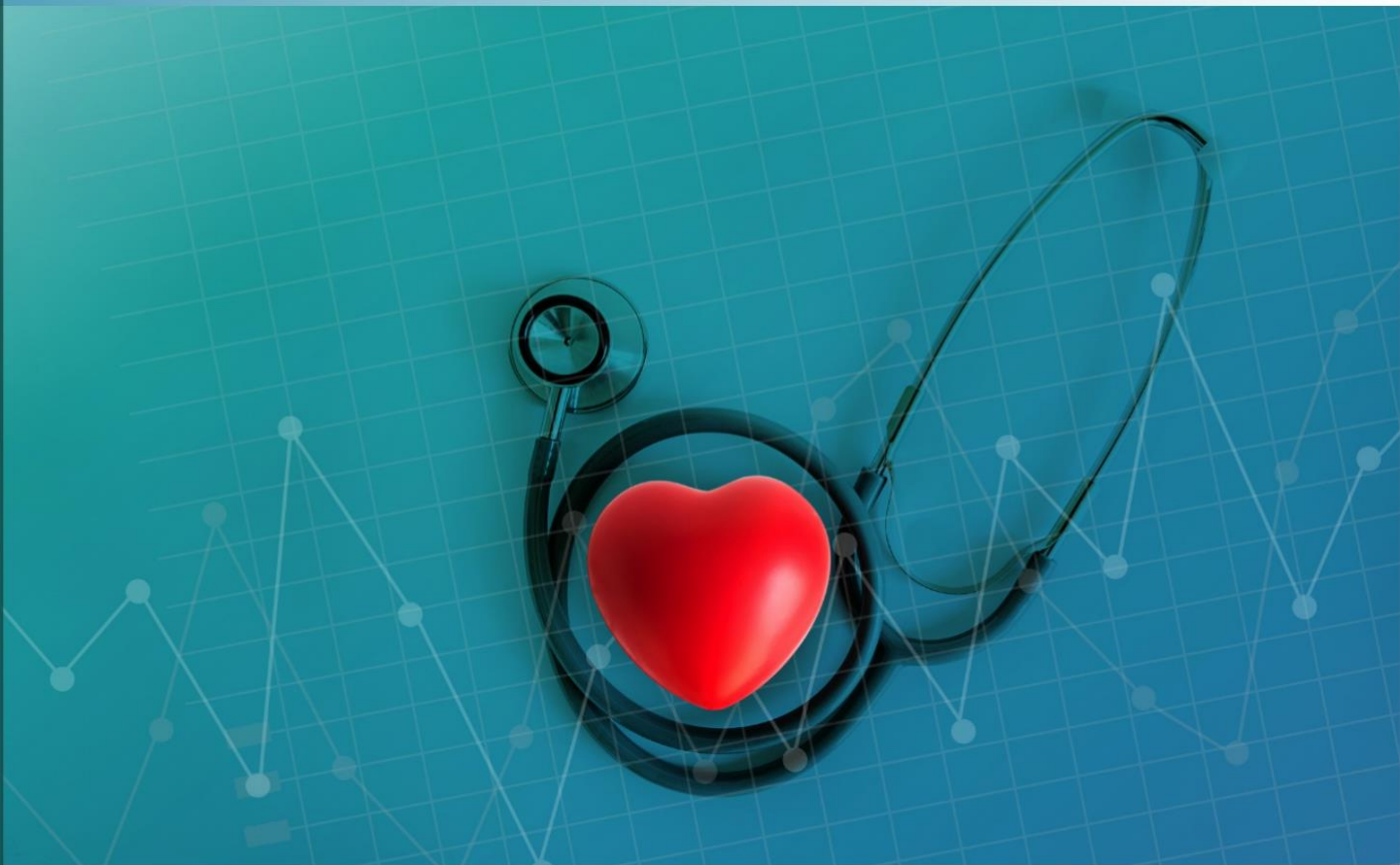


PESQUISAS E ABORDAGENS EDUCATIVAS EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

VOLUME IV



ORGANIZADORES

JOÃO VITOR ANDRADE

JULIANA CRISTINA MARTINS DE SOUZA

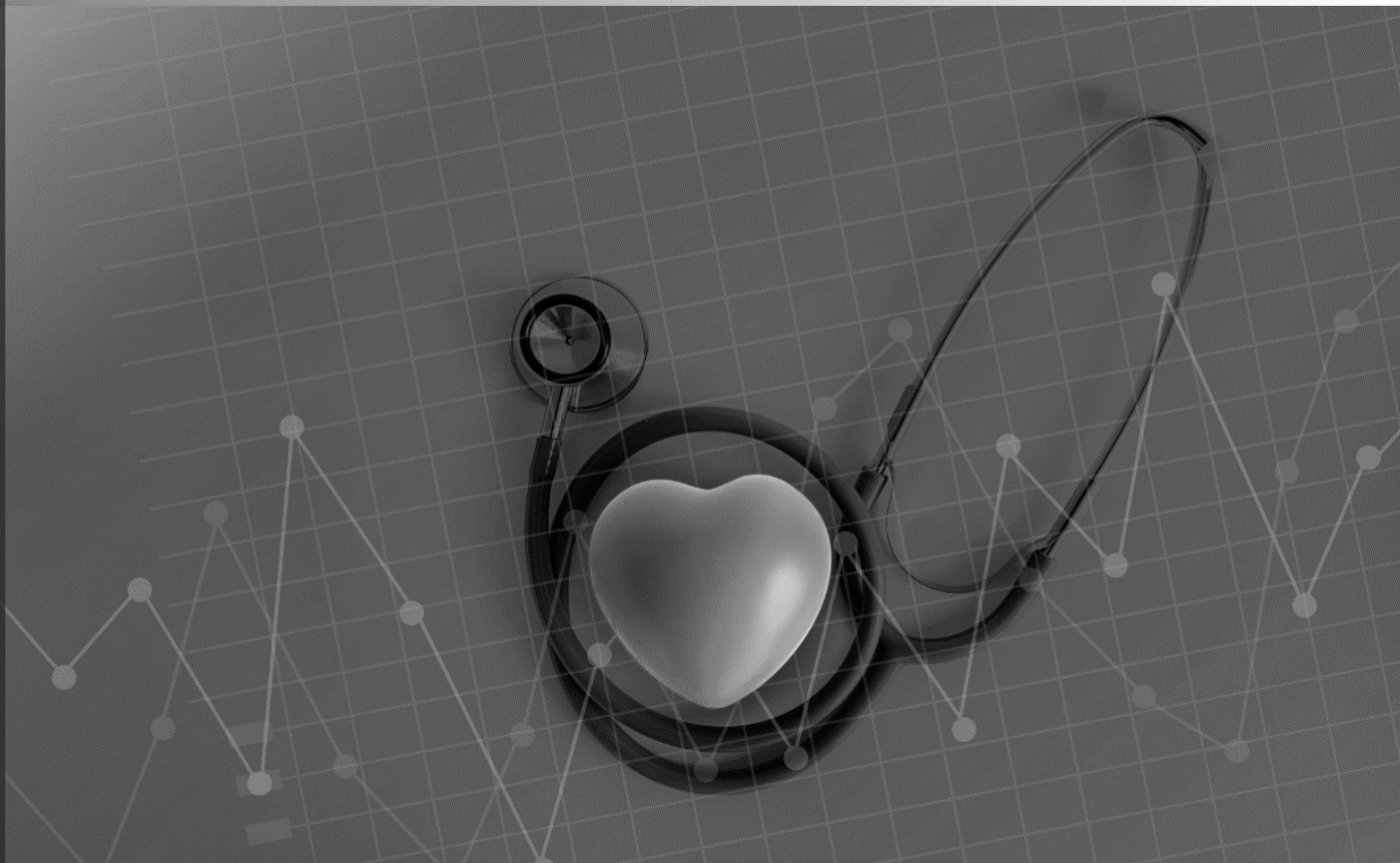
JOSÉ GILBERTO PRATES



AMPLLA
EDITORA

PESQUISAS E ABORDAGENS EDUCATIVAS EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

VOLUME IV



ORGANIZADORES
JOÃO VITOR ANDRADE
JULIANA CRISTINA MARTINS DE SOUZA
JOSÉ GILBERTO PRATES



AMPLLA
EDITORA



2022 - Editora Ampla

Copyright © Editora Ampla

Editor Chefe: Leonardo Pereira Tavares

Design da Capa: Editora Ampla

Diagramação: Higor Costa de Brito

Pesquisas e abordagens educativas em ciências da saúde – Volume IV está licenciado sob CC BY 4.0.



Esta licença exige que as reutilizações deem crédito ao criador. Ele permite que os reutilizadores distribuam, remixem, adaptem e construam o material em qualquer meio ou formato, mesmo para fins comerciais.

O conteúdo da obra e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, não representando a posição oficial da Editora Ampla. É permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores. Todos os direitos para esta edição foram cedidos à Editora Ampla.

ISBN: 978-65-5381-050-1

DOI: 10.51859/ampla.pae2301-0

Editora Ampla

Campina Grande – PB – Brasil
contato@amplaeditora.com.br
www.amplaeditora.com.br



2022

CONSELHO EDITORIAL

Andréa Cátia Leal Badaró – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Andréia Monique Lermen – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Antoniele Silvana de Melo Souza – Universidade Estadual do Ceará
Aryane de Azevedo Pinheiro – Universidade Federal do Ceará
Bergson Rodrigo Siqueira de Melo – Universidade Estadual do Ceará
Bruna Beatriz da Rocha – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais
Bruno Ferreira – Universidade Federal da Bahia
Caio Augusto Martins Aires – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Caio César Costa Santos – Universidade Federal de Sergipe
Carina Alexandra Rondini – Universidade Estadual Paulista
Carla Caroline Alves Carvalho – Universidade Federal de Campina Grande
Carlos Augusto Trojaner – Prefeitura de Venâncio Aires
Carolina Carbonell Demori – Universidade Federal de Pelotas
Cícero Batista do Nascimento Filho – Universidade Federal do Ceará
Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Dandara Scarlet Sousa Gomes Bacelar – Universidade Federal do Piauí
Daniela de Freitas Lima – Universidade Federal de Campina Grande
Darlei Gutierrez Dantas Bernardo Oliveira – Universidade Estadual da Paraíba
Denise Barguil Nepomuceno – Universidade Federal de Minas Gerais
Diogo Lopes de Oliveira – Universidade Federal de Campina Grande
Dylan Ávila Alves – Instituto Federal Goiano
Edson Lourenço da Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí
Elane da Silva Barbosa – Universidade Estadual do Ceará
Érica Rios de Carvalho – Universidade Católica do Salvador
Fernanda Beatriz Pereira Cavalcanti – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Fredson Pereira da Silva – Universidade Estadual do Ceará
Gabriel Gomes de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas
Gilberto de Melo Junior – Instituto Federal do Pará
Givanildo de Oliveira Santos – Instituto Brasileiro de Educação e Cultura
Higor Costa de Brito – Universidade Federal de Campina Grande
Isabel Fontgalland – Universidade Federal de Campina Grande
Isane Vera Karsburg – Universidade do Estado de Mato Grosso
Israel Gondres Torné – Universidade do Estado do Amazonas
Ivo Batista Conde – Universidade Estadual do Ceará
Jaqueline Rocha Borges dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Jessica Wanderley Souza do Nascimento – Instituto de Especialização do Amazonas
João Henriques de Sousa Júnior – Universidade Federal de Santa Catarina
João Manoel Da Silva – Universidade Federal de Alagoas
João Vitor Andrade – Universidade de São Paulo
Joilson Silva de Sousa – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
José Cândido Rodrigues Neto – Universidade Estadual da Paraíba
Jose Henrique de Lacerda Furtado – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Josenita Luiz da Silva – Faculdade Frassinetti do Recife
Josiney Farias de Araújo – Universidade Federal do Pará
Karina de Araújo Dias – SME/Prefeitura Municipal de Florianópolis
Katia Fernanda Alves Moreira – Universidade Federal de Rondônia
Laís Portugal Rios da Costa Pereira – Universidade Federal de São Carlos
Laíze Lantyer Luz – Universidade Católica do Salvador
Lindon Johnson Pontes Portela – Universidade Federal do Oeste do Pará
Luana Maria Rosário Martins – Universidade Federal da Bahia
Lucas Araújo Ferreira – Universidade Federal do Pará

Lucas Capita Quarto – Universidade Federal do Oeste do Pará
Lúcia Magnólia Albuquerque Soares de Camargo – Unifacisa Centro Universitário
Luciana de Jesus Botelho Sodré dos Santos – Universidade Estadual do Maranhão
Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Luiza Catarina Sobreira de Souza – Faculdade de Ciências Humanas do Sertão Central
Manoel Mariano Neto da Silva – Universidade Federal de Campina Grande
Marcelo Alves Pereira Eufrazio – Centro Universitário Unifacisa
Marcelo Williams Oliveira de Souza – Universidade Federal do Pará
Marcos Pereira dos Santos – Faculdade Rachel de Queiroz
Marcus Vinicius Peralva Santos – Universidade Federal da Bahia
Maria Carolina da Silva Costa – Universidade Federal do Piauí
Marina Magalhães de Moraes – Universidade Federal do Amazonas
Mário César de Oliveira – Universidade Federal de Uberlândia
Michele Antunes – Universidade Feevale
Milena Roberta Freire da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Nadja Maria Mourão – Universidade do Estado de Minas Gerais
Natan Galves Santana – Universidade Paranaense
Nathalia Bezerra da Silva Ferreira – Universidade do Estado do Rio Grande do Norte
Neide Kazue Sakugawa Shinohara – Universidade Federal Rural de Pernambuco
Neudson Johnson Martinho – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso
Patrícia Appelt – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Paula Milena Melo Casais – Universidade Federal da Bahia
Paulo Henrique Matos de Jesus – Universidade Federal do Maranhão
Rafael Rodrigues Gomides – Faculdade de Quatro Marcos
Reângela Cíntia Rodrigues de Oliveira Lima – Universidade Federal do Ceará
Rebeca Freitas Ivanicska – Universidade Federal de Lavras
Renan Gustavo Pacheco Soares – Autarquia do Ensino Superior de Garanhuns
Renan Monteiro do Nascimento – Universidade de Brasília
Ricardo Leoni Gonçalves Bastos – Universidade Federal do Ceará
Rodrigo da Rosa Pereira – Universidade Federal do Rio Grande
Rubia Katia Azevedo Montenegro – Universidade Estadual Vale do Acaraú
Sabrynnna Brito Oliveira – Universidade Federal de Minas Gerais
Samuel Miranda Mattos – Universidade Estadual do Ceará
Shirley Santos Nascimento – Universidade Estadual Do Sudoeste Da Bahia
Silvana Carloto Andres – Universidade Federal de Santa Maria
Sílvio de Almeida Junior – Universidade de Franca
Tatiana Paschoalette R. Bachur – Universidade Estadual do Ceará | Centro Universitário Christus
Telma Regina Stroparo – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Thayla Amorim Santino – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Thiago Sebastião Reis Contarato – Universidade Federal do Rio de Janeiro
Virgínia Maia de Araújo Oliveira – Instituto Federal da Paraíba
Virginia Tomaz Machado – Faculdade Santa Maria de Cajazeiras
Walmir Fernandes Pereira – Miami University of Science and Technology
Wanessa Dunga de Assis – Universidade Federal de Campina Grande
Wellington Alves Silva – Universidade Estadual de Roraima
Yáscara Maia Araújo de Brito – Universidade Federal de Campina Grande
Yasmin da Silva Santos – Fundação Oswaldo Cruz
Yuciara Barbosa Costa Ferreira – Universidade Federal de Campina Grande



2022 - Editora Amplla

Copyright © Editora Amplla

Editor Chefe: Leonardo Pereira Tavares

Design da Capa: Editora Amplla

Diagramação: Higor Costa de Brito

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Pesquisas e abordagens educativas em ciências da saúde [livro eletrônico] / organização João Vitor Andrade, Juliana Cristina Martins de Souza, José Gilberto Prates. --
Campina Grande : Editora Amplla, 2022.
2 v.

Formato: PDF

ISBN: 978-65-5381-049-5 (Volume 3)

ISBN: 978-65-5381-050-1 (Volume 4)

1. Saúde. 2. Pesquisa. 3. Ensino multidisciplinar.

I. Andrade, João Vitor. II. Souza, Juliana Cristina Martins de.

III. Prates, José Gilberto. IV. Título.

CDD-610.7

Sueli Costa - Bibliotecária - CRB-8/5213
(SC Assessoria Editorial, SP, Brasil)

Índices para catálogo sistemático:

1. Ciências da saúde : Pesquisa e ensino 610.7

Editora Amplla

Campina Grande – PB – Brasil

contato@ampllaeditora.com.br

www.ampllaeditora.com.br



2022

PREFÁCIO

Na contemporaneidade, uma das áreas do conhecimento que mais se desenvolve são as Ciências da Saúde. Aponta-se que tal avanço está diretamente relacionado à redução da mortalidade prematura, melhor assistência em saúde e consequentemente aumento da expectativa de vida.

Com vistas a dar voz a essa área de extrema relevância, a Editora Amplla ampliou a coleção “Pesquisas e abordagens educativas em ciências da saúde”, a qual possui múltiplos volumes. Esses, reúnem autores das cinco regiões do Brasil, com estudos desenvolvidos em diversos contextos, por meio de variados métodos.

Em detrimento da coleção estruturar-se em uma perspectiva multidisciplinar e envolver temáticas complexas, existe a conexão com outras áreas do saber, como por exemplo as ciências humanas e as ciências exatas. Assim, tem-se o desenvolvimento dos saberes, o avanço do conhecimento e a concretização dos preceitos da Ciência Moderna.

A coleção possui estudos relacionados a questões físico-biológicas; fundamentos, aspectos legislativos e históricos das profissões das ciências da saúde; saúde da criança e do adolescente; saúde da mulher; saúde do adulto e do idoso; saúde pública, dentre outras. Com o lançamento desses novos volumes da coleção “Pesquisas e abordagens educativas em ciências da saúde”, lança-se um desafio para os autores dos capítulos e para os leitores: Que vocês leiam três capítulos de áreas distintas das que vocês atuam. Assim, indubitavelmente, contribuiremos e seguiremos avançando nas Ciências da Saúde.

Por fim, desejamos a todos uma excelente leitura, na ânsia da presente obra poder fortalecer a literatura científica no tocante às pesquisas e abordagens educativas em ciências da saúde e incentivar a produção e disseminação do conhecimento nas três dimensões: ensino, pesquisa e extensão.

João Vitor Andrade

Enfermeiro, Especialista em Docência em Ciências da Saúde e em Enfermagem em Saúde Mental e Psiquiátrica. Mestrando em enfermagem na Universidade Federal de Alfenas.

Juliana Cristina Martins de Souza

Enfermeira, Especialista em Enfermagem em Geriatria e Gerontologia e em Enfermagem em Saúde Mental e Psiquiátrica. Mestranda em enfermagem na Universidade Federal de Alfenas.

José Gilberto Prates

Enfermeiro, Especialista em Saúde Mental e Psiquiátrica, em Terapia Comportamental Cognitiva e em Educação Profissional. Mestre e Doutor em Ciências da Saúde pela Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo.

SUMÁRIO

CAPÍTULO I - EFICÁCIA E SEGURANÇA DO CANABIDIOL NA MELHORA DA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM EPILEPSIA RESISTENTE AO TRATAMENTO: REVISÃO SISTEMÁTICA	10
CAPÍTULO II - ENFERMAGEM X COVID- 19: UM ESTUDO REFLEXIVO DA LITERATURA NO CENÁRIO BRASILEIRO	20
CAPÍTULO III - AÇÕES DE ENFERMAGEM NA UTILIZAÇÕES DE DISPOSITIVOS SUPRAGLÓTICOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA .	36
CAPÍTULO IV - ERRO MÉDICO EM PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS ESTÉTICOS: REFLEXÕES ACERCA DA RESPONSABILIDADE CIVIL DOS CIRURGIÕES PLÁSTICOS	51
CAPÍTULO V - ERROS DE MEDICAÇÃO EM ONCOLOGIA: REVISÃO NARRATIVA	60
CAPÍTULO VI - ESCALAS DE AVALIAÇÃO DA DOR UTILIZADAS PELOS ENFERMEIROS INTENSIVISTAS EM PACIENTES DA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.....	69
CAPÍTULO VII - ESTADIAMENTO E TRATAMENTO DO CÂNCER DE TESTÍCULO: REVISÃO NARRATIVA	80
CAPÍTULO VIII - ETNIA NEGRA E HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA: EVIDÊNCIAS SOBRE ESSA CAUSALIDADE, GENÉTICA E FATORES RESPONSÁVEIS POR ESSA PREVALÊNCIA	89
CAPÍTULO IX - EVIDÊNCIAS ACERCA DO POTENCIAL ANTICARCINOGENICO CONFERIDO À CEBOLA (<i>ALLIUM CEPA</i>)	103
CAPÍTULO X - EXPANSÃO RÁPIDA DE MAXILA COMO OPÇÃO DE TRATAMENTO PARA A SÍNDROME DA APNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO EM CRIANÇAS – REVISÃO INTEGRATIVA.....	114
CAPÍTULO XI - HIPÓTESES ETIOFISIOPATOGÊNICAS DA FIBROMIALGIA	122
CAPÍTULO XII - IDENTIFICAÇÃO PRECOCE DE CHOQUE SÉPTICO EM PACIENTES INTERNADOS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: UMA REVISÃO DE LITERATURA	134
CAPÍTULO XIII - IMPACTO DA INFECÇÃO CAUSADA PELO HERPES VÍRUS NA REGIÃO ORAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA .	145
CAPÍTULO XIV - IMPLICAÇÕES ÉTICAS NO MARKETING NA ODONTOLOGIA.....	163
CAPÍTULO XV - INFLUÊNCIA DOS HÁBITOS DE SUCÇÃO NÃO NUTRIVOS NA MALOCUSÃO: UMA REVISÃO DE LITERATURA.....	172
CAPÍTULO XVI - INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO PARA AULA PRÁTICAS LABORATORIAIS E CRITÉRIOS DE VALIDAÇÃO NA ÁREA DA SAÚDE: UMA REVISÃO	186
CAPÍTULO XVII - ÍNSULA: O MANANCIAL DAS EMOÇÕES, VÍCIOS E TOMADAS DE DECISÕES HUMANAS	200
CAPÍTULO XVIII - MANEJO DE ENFERMAGEM NA IDENTIFICAÇÃO E CONTROLE DE SEPSE EM PACIENTES CRÍTICOS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA - UM ESTUDO DE REVISÃO	213
CAPÍTULO XIX - MICROBIOLOGIA DA BIODIVERSIDADE MICROBIANA DAS INFECÇÕES ENDODÔNTICAS ATRAVÉS DO MÉTODO DE IDENTIFICAÇÃO SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO.....	232
CAPÍTULO XX - MOLNUPIRAVIR: MECANISMO DE MUTAGÊNESE DE SARS-COV-2 E RESULTADOS EM PACIENTES ACOMETIDOS POR COVID-19	243

CAPÍTULO XXI - O USO ABUSIVO DE SUPLEMENTOS ESTIMULANTES À BASE DE CAFEINA E OS RISCOS À SAÚDE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.....	253
CAPÍTULO XXII - O USO DE PLANTAS MEDICINAIS E SUAS AÇÕES TERAPÊUTICAS NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE: UMA BREVE REVISÃO	272
CAPÍTULO XXIII - OS RISCOS DA POLIFARMÁCIA PARA A SAÚDE DOS IDOSOS.....	280
CAPÍTULO XXIV - PADRONIZAÇÃO DO EXTRATO DE ISOFLAVONAS DE SOJA (<i>GLYCINE MAX</i>).....	287
CAPÍTULO XXV - PAPEL DO ENFERMEIRO INTENSIVISTA NA PREVENÇÃO DA INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA RELACIONADA AO CATETER VENOSO CENTRAL: REVISÃO INTEGRATIVA.....	302
CAPÍTULO XXVI - PERFIL DOS EGRESSOS DO CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM DA UPE CAMPUS PETROLINA	313
CAPÍTULO XXVII - PERFIL DOS PACIENTES DIABÉTICOS QUE SOFRERAM AMPUTAÇÕES CIRÚRGICAS NO VALE DO SÃO FRANCISCO, PETROLINA, PE	329
CAPÍTULO XXVIII - POSSÍVEL CASO ATÍPICO DE ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA NO MUNICÍPIO DE SANTA INÊS-BAHIA	345
CAPÍTULO XXIX - PREVENÇÃO CONTRA ACIDENTES BIOLÓGICOS OCUPACIONAIS EM ASSISTÊNCIA À SAÚDE	355
CAPÍTULO XXX - PRINCIPAIS ALTERAÇÕES MORFOFUNCIONAIS DO TRATO URINÁRIO HUMANO	363
CAPÍTULO XXXI - PRINCIPAIS DESAFIOS ENFRENTADOS NO ENSINO DA ANATOMIA HUMANA EM FACULDADES DE MEDICINA	377
CAPÍTULO XXXII - PRINCIPAIS PRÁTICAS IATROGÊNICAS EM IDOSOS E FATORES RELACIONADOS A TAIS OCORRÊNCIAS....	386
CAPÍTULO XXXIII - PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS DECORRENTES DO TRATAMENTO COM CARBONATO DE LÍTIO.....	396
CAPÍTULO XXXIV - PRINCIPAIS TIPOS DE CÂNCERES DE PULMÃO E SUAS CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS	407
CAPÍTULO XXXV - PROPOSTAS EDUCATIVAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE DA ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA NO MUNICÍPIO DE SANTA INÊS, BAHIA.....	420
CAPÍTULO XXXVI - REABILITAÇÃO DA ESTÉTICA DO IDOSO. RELATO DE CASO	434
CAPÍTULO XXXVII - RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO DAS ALTERAÇÕES DOS DISCOS INTERVERTEBRAIS	442
CAPÍTULO XXXVIII - TEMPESTADE DE CITOCINAS E DESENVOLVIMENTO DE DOENÇAS AUTOIMUNES COMO SEQUELA DA INFECÇÃO POR SARS-COV-2.....	458
CAPÍTULO XXXIX - TOXINA BOTULÍNICA DO TIPO A (TBA) PARA TRATAMENTO DE ESPASTICIDADE EM PACIENTES COM SEQUELAS PÓS ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO (AVE)	467
CAPÍTULO XL - TRANSTORNO BIPOLAR: DESAFIOS ETIOLÓGICOS, CLÍNICOS E TERAPÊUTICOS	479
CAPÍTULO XLI - TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR (TDM) E SUA ASSOCIAÇÃO COM A DEFICIÊNCIA DE HORMÔNIOS TIREOIDIANOS.....	487

CAPÍTULO XLII - TRIAGEM FITOQUÍMICA POR PROSPECÇÃO PRELIMINAR, ANÁLISES FÍSICO-QUÍMICA E ATIVIDADE MICROBIOLÓGICA DE LAMBEDORES PRODUZIDOS EM SÃO GONÇALO DO PIAUÍ-PI.....	499
CAPÍTULO XLIII - A AÇÃO PLAQUETÁRIA NA RESPOSTA IMUNOLÓGICA E SEU ENVOLVIMENTO EM MECANISMOS INFLAMATÓRIOS CRÔNICOS	515
CAPÍTULO XLIV - USO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL E REDES NEURAIS NO DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS	525
CAPÍTULO XLV - USO DE ÁCIDO HIALURÔNICO NA HARMONIZAÇÃO FACIAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA.....	538
CAPÍTULO XLVI - VACINAÇÃO CONTRA A MALÁRIA: PROGRESSOS NAS ESTRATÉGIAS DE IMUNIZAÇÃO	557
CAPÍTULO XLVII - VACINAS DE RNA MENSAGEIRO CONTRA A COVID-19: ABERTA UMA NOVA JANELA NO CAMPO DA IMUNOLOGIA.....	573
CAPÍTULO XLVIII - VIDAS CEIFADAS PELO TRAUMA NO BRASIL E ANOS POTENCIAIS DE VIDA PERDIDOS EM DECORRÊNCIA DESTE NO SÉCULO XXI	583
CAPÍTULO XLIX - YOGA: PROJETO DE IMPLEMENTAÇÃO DE PRÁTICAS COMO FERRAMENTA PARA INCLUSÃO SOCIAL	594

EFICÁCIA E SEGURANÇA DO CANABIDIOL NA MELHORA DA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM EPILEPSIA RESISTENTE AO TRATAMENTO: REVISÃO SISTEMÁTICA

EFFECTIVENESS AND SAFETY OF CANNABIDIOL IN IMPROVING THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH TREATMENT-RESISTANT EPILEPSY: A SYSTEMATIC REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-1

Gabriele Marques de Sousa ¹

Maria Júlia Andrade Pereira Soares ²

Fernando Mendes Castro ³

Jordana Bezerra da Silva Moreno ⁴

Renandro de Carvalho Reis ⁵

¹ Graduanda do 7 período do curso de Medicina. Centro Universitário Uninovafapi – Afya

² Graduanda do 7 período do curso de Medicina. Centro Universitário Uninovafapi – Afya

³ Graduando do 9 período do curso de Medicina. Centro Universitário Uninovafapi – Afya

⁴ Graduando do 9 período do curso de Medicina. Centro Universitário Uninovafapi – Afya

⁵ Biomédico, Mestre em Ciências Farmacêuticas e doutorando em Ciências Farmacêuticas – UFPI

RESUMO

A epilepsia é uma disfunção cerebral caracterizada pela ocorrência periódica e imprevisível de crises convulsivas. A constante ocorrência de crises epiléticas pode prejudicar a qualidade de vida do indivíduo. O presente estudo tem como objetivo investigar a melhora na qualidade de vida dos pacientes com epilepsia resistente ao tratamento que fazem uso do canabidiol como opção terapêutica, além de analisar os possíveis efeitos adversos decorrentes do uso do CBD. Trata-se de uma revisão sistemática com a questão de pesquisa “a eficácia e a segurança do uso do Canabidiol retrata melhora na qualidade de vida dos pacientes com epilepsia resistente ao tratamento?”. Para responder essa pergunta, foram utilizados os descritores “*cannabidiol*”, “*treatment resistant epilepsy*”, “*pediatric*”, nas bases de dados do PubMed, ScienceDirect e SciELO. A estratégia de busca recuperou 28 artigos, dos quais 7 estavam duplicados; após a eliminação dos artigos duplicados, 10 artigos foram lidos na íntegra, e 7 foram incluídos na síntese qualitativa. Os estudos selecionados utilizaram uma dose máximo de canabidiol de 50

mg/kg/dia, e os desfechos foram semelhantes, nos quais a utilização do canabidiol foi bem tolerada e segura, durante o período de intervenção. O canabidiol mostrou-se como potencial opção terapêutica para a melhora na qualidade de vida dos pacientes com epilepsia, sobretudo àquela refratária ao tratamento convencional. Nos estudos mencionados, o CBD foi benéfico no que diz respeito à melhora da frequência e/ou intensidade das crises.

Palavras-chave: Epilepsia. Canabidiol. Neurologia.

ABSTRACT

Epilepsy is a brain disorder characterized by the periodic and unpredictable occurrence of seizures. The constant occurrence of epileptic seizures can impair the individual's quality of life. The present study aims to investigate the improvement in the quality of life of patients with treatment-resistant epilepsy who use cannabidiol as a therapeutic option, in addition to analyzing the possible adverse effects resulting from the use of CBD. This is a systematic review with the research question



“Does the efficacy and safety of the use of Cannabidiol improve the quality of life of patients with treatment-resistant epilepsy?”. To answer this question, the descriptors “cannabidiol”, “treatment resistant epilepsy”, “pediatric” were used in PubMed, ScienceDirect, Scientific Electronic Library Online (SciELO) databases. The search strategy retrieved 28 articles, of which 7 were duplicates; after eliminating duplicate articles, 10 articles were read in full, and 7 were included in the qualitative synthesis. The selected studies used a maximum dose of cannabidiol of 50

mg/kg/day, and the outcomes were similar, in which the use of cannabidiol was well tolerated and safe during the intervention period. Cannabidiol proved to be a potential therapeutic option for improving the quality of life of patients with epilepsy, especially those refractory to conventional treatment. In the aforementioned studies, CBD was beneficial in terms of improving the frequency and/or intensity of seizures.

Keywords: Epilepsy. Cannabidiol. Neurology.

1. INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma disfunção cerebral caracterizada pela ocorrência periódica e imprevisível de crises convulsivas. Aproximadamente 1% da população mundial é acometida pela epilepsia. A constante ocorrência de crises epiléticas pode prejudicar a qualidade de vida do indivíduo. Quando não tratada de maneira adequada, a repetição das crises poderá ocorrer em intervalos cada vez mais curtos (MATOS *et al.*, 2017).

A epilepsia não possui cura e pode ser controlada por meio de medicamentos anticonvulsivantes como a fenitoína e o topiramato, no qual 70% dos pacientes conseguem controlar as crises e os outros 30% necessitam de outras vias para amenizar as crises (MEDEIROS *et al.*, 2020).

Com as crescentes evidências da ação neuroprotetora, reatividade vascular, antioxidante e antioptótica do Canabidiol (CBD), muitos pesquisadores em doenças neurodegenerativas como a Doença de Parkinson, a epilepsia, a Doença de Alzheimer e o transtorno do espectro autista (TEA) têm se interessado em estudar seus efeitos farmacológicos (ARAN *et al.*, 2019; KAPLAN *et al.*, 2017; KHAKSAR; BIGDELI; 2017; SILVA *et al.*, 2018;).

Conforme Porter e Jacobson (2013), informações sobre segurança e tolerabilidade do uso de CBD entre crianças com epilepsia refratária ainda não estão bem elucidados. Com isso, doses padronizadas de CBD puro são necessárias para determinar sua segurança, tolerância e eficácia no controle de convulsões refratárias.

Nesse sentido, o presente estudo tem como objetivo investigar a melhora na qualidade de vida dos pacientes com epilepsia resistente ao tratamento que fazem uso



do canabidiol como opção terapêutica, além de analisar os possíveis efeitos adversos decorrentes do uso do CBD.

2. MÉTODOS

O estudo trata-se de uma revisão sistemática com a questão de pesquisa ‘a eficácia e a segurança do uso do Canabidiol retrata melhoria na qualidade de vida dos pacientes com epilepsia resistente ao tratamento? Para responder a essa pergunta, foram utilizadas os descritores “*Cannabidiol*”, “*treatment resistant epilepsy*”, “*pediatric*” nas bases de dados do *PubMed*, *ScienceDirect*, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Os descritores foram aplicados em uma busca avançada para título e resumo, o que tornou a busca mais objetiva.

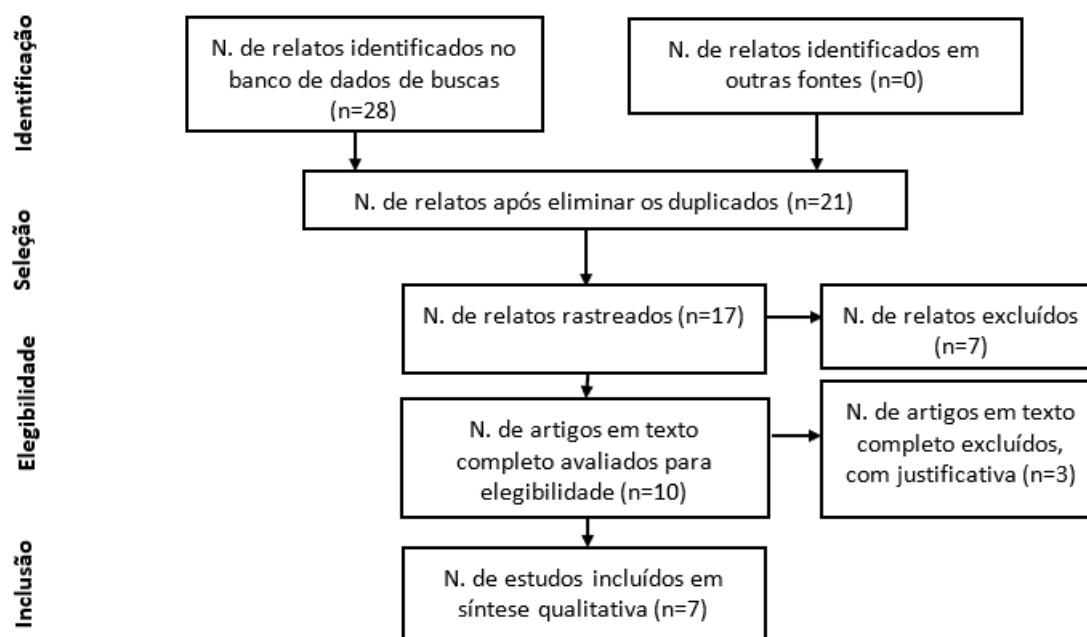
Estabeleceram-se como critérios de inclusão artigos científicos que contemplassem a temática, publicados nos idiomas português, inglês e espanhol pertencentes às bases de dados citadas acima e publicados entre 2017 a 2021. Foram excluídos os artigos não associados ao tema, que não comprovaram a eficácia da substância ao distúrbio neurológico e as duplicações de artigos.

Um modelo fluxograma PRISMA foi adotado para essa seção. A primeira etapa foi a de identificação e busca nas bases de dados. Logo após, na fase de triagem, foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão baseado nos tipos de estudo e na leitura dos resumos. A etapa seguinte foi a aplicação dos critérios de elegibilidade dos textos na íntegra. Dessa forma, foi realizada a inclusão de todos os artigos com pesquisas que objetivassem identificar a possível eficácia e segurança do uso do canabidiol como opção terapêutica para epilepsia resistente ao tratamento.

3. RESULTADOS

As estratégias de busca recuperaram 28 registros, dos quais 7 estavam duplicados. Após triagem de títulos e resumos, foram selecionados 10 artigos para leitura de texto completo. Destes, 3 foram excluídos pois não analisaram o desfecho proposto para esse estudo. Portanto, apenas 7 artigos atenderam aos critérios de elegibilidade e foram incluídos na análise descritiva. Os detalhes do processo de seleção estão ilustrados na Figura 1.



Figura 1 – Fluxograma PRISMA *statement* utilizado para seleção dos artigos

Fonte: Autoria própria.

A Tabela 1 apresenta as principais características dos artigos incluídos. Todos são estudos abertos prospectivos. Embora a dose inicial de CBD tenha variado, a dose máxima foi de 50mg/kg/dia na maioria dos estudos. Ainda que tenham sido utilizados diferentes instrumentos e metodologias para recolher os participantes, os desfechos encontrados foram semelhantes. A administração de CBD geralmente foi bem tolerada e segura durante o período de intervenção. A redução da frequência das convulsões foi encontrada entre os estudos, porém uma redução mais significativa foi relatada nos estudos de Mitelpunkt *et al.* (2019) e Park *et al.* (2020).

Tabela 1 – Características dos estudos sobre o uso do CBD para o tratamento da epilepsia resistente ao tratamento.

Autor (ano)	Tipo de estudo	Intervenção	Tamanho da amostra	Perfil de segurança	Desfecho	Limitações
Wheless JW <i>et al.</i> (2019)	Estudo aberto de fase 1 e 2	Os pacientes foram aleatoriamente designados para uma das três coortes: solução oral de canabidiol de 10 mg/kg/dia (80 mg/mL; coorte 1), 20 mg/kg/dia (300 mg/mL; coorte 2) ou 40 mg/mL kg/dia (300 mg/mL; coorte	N=61 pacientes Coorte 1 [10 mg/kg/dia], n=20; Coorte 2 [20 mg/kg/dia], n=20 Coorte 3 [40	Os EAs mais comuns incluíram sonolência, anemia e diarreia. A maioria dos EAs foi leve ou moderado.	As exposições ao canabidiol em estado estacionário após a administração da solução oral sintética de canabidiol de grau farmacêutico parecem aumentar de	Pequeno tamanho da amostra por faixa, curta duração do tratamento (10 dias), amostragem em pacientes até 2 anos mais esparsa do que pacientes de 2 a 17 anos, alta variabilidade na exposição ao

Autor (ano)	Tipo de estudo	Intervenção	Tamanho da amostra	Perfil de segurança	Desfecho	Limitações
		3). No dia 1, os pacientes receberam uma dose única (manhã; 5, 10 ou 20 mg/kg) seguida de um volume predefinido de água ou líquido claro; nenhuma dose foi recebida nos dias 2 e 3 e, em seguida, doses múltiplas (manhã e noite) foram recebidas nos dias 4 a 10 (dose diária total de 10, 20 ou 40 mg/kg dividida em duas doses diárias).	mg/kg/dia, n=21		maneira dose-dependente. A administração a curto prazo foi geralmente segura e bem tolerada.	canabidiol, interação medicamentosa entre canabidiol e clobazam e diferenças na distribuição de drogas concomitantes entre grupos etários e coortes. Além disso, essas medicações podem ter influência sobre os resultados avaliados. Ademais, as concentrações plasmáticas dessas drogas antiepiléticas concomitantes não foram medidas.
Rosenberg EC <i>et al.</i> (2017)	Estudo aberto prospectivo	O CBD (2–5 mg/kg/dia dividido em dose duas vezes ao dia) foi adicionado às medicações antiepiléticas (DAEs) de linha de base e, em seguida, titulado (2–5 mg/kg/semana até intolerância ou dose máxima de 50 mg/kg/dia).	N=48	Alguns pacientes experimentaram sonolência ou fadiga, porém não diferiram nos escores de restrições físicas, energia / fadiga ou atividade.	O CBD pode melhorar a QV relacionada à saúde independentemente de seus efeitos na redução da carga geral de convulsões. Os subescores com melhora incluíram energia/fadiga, memória, controle/desamparo, outras funções cognitivas, interações sociais, comportamento e QV global.	A falta de cegamento ou grupo comparador, aumentando o potencial de respostas placebo (“Efeito Hawthorne”). Esse fator pode ter influenciado os pais para melhorias relatadas. Não foi acompanhado prospectivamente outros fatores relacionados às convulsões, como duração das convulsões ou estado pós-ictal.
Mitelpunkt A. <i>et al.</i> (2019)	Estudo aberto prospectivo de fase 2	Os pacientes iniciaram uma fase de titulação de dose de 2 semanas (até ≤ 25mg/kg ou 450mg), seguido por um período de tratamento de manutenção de 10 semanas. Os cuidadores registraram a frequência, o tipo e a gravidade das crises e classificaram suas impressões globais após 7 e 12 semanas de tratamento.	N=11	Os efeitos adversos mais comumente relatados foram distúrbios do sono/insônia seguidos de sonolência, aumento da frequência de convulsões e agitação. Nenhum foi considerado grave	Este trabalho demonstrou o potente efeito redutor de convulsões com doses relativamente baixas de CBD entre pacientes pediátricos com TRE durante um período de 12 semanas. Além disso, a nova formulação foi associada a um perfil de segurança superior ao das preparações orais padrão de CBD, sem relatos de	Pequeno tamanho da amostra, falta de um grupo placebo de controle e duração relativamente curta do tratamento. Além disso, os níveis de CBD não foram monitorados.

Autor (ano)	Tipo de estudo	Intervenção	Tamanho da amostra	Perfil de segurança	Desfecho	Limitações
					efeitos psicotrópicos ou outros efeitos adversos graves.	
Szaflarski JP <i>et al.</i> (2018)	Estudo aberto prospectivo	Foi iniciado CBD na dose de 5 mg/kg/dia, normalmente combinado com outros DAEs, e titulado até uma dose máxima de 50 mg/kg/dia. Em cada visita, foi monitorado os eventos adversos do tratamento com AEP, a gravidade das crises usando a CSSS e SF usando calendários de crises.	N=132 Crianças: n=70 Adultos: n=62	A análise do perfil de eventos adversos indica melhora significativa na presença/gravidade eventos adversos, indicando que os ajustes na dose de CBD não resultaram em aumento de eventos adversos	Os resultados deste estudo de segurança indicam melhorias significativas na CSSS, AEP e SF em 12 semanas, com resposta mantida ao longo de 48 semanas de duração da terapia.	Potencial viés para seleção de pacientes; esquema de dosagem flexível; conhecimento do paciente, cuidador e provedor do produto prescrito; expectativa de eficácia e variabilidade no diagnóstico de epilepsia.
Uliel-Sibony S <i>et al.</i> (2021)	Estudo prospectivo	O óleo de cannabis (razão CBD/tetrahidrocanabinol [THC] de 20:1) enriquecido com CBD foi administrado por via sublingual em uma dose inicial de 2-5 mg/kg/dia dividido em três doses diárias, adicionado ao regime anticonvulsivante inicial. A dose máxima permitida de CBD foi de 50 mg/kg por dia de CBD.	N=92 Eficácia: n=90 Segurança: n=87	Os efeitos adversos mais relatados foram sonolência e alterações comportamentais (comportamento agressivo e irritabilidade).	Confirma a eficácia a longo prazo do óleo enriquecido com CBD para o tratamento da epilepsia refratária com segurança relativamente semelhante em comparação com o tratamento de curto prazo.	É um estudo aberto, de relato dos pais. Não havia dados eletroencefalográficos robustos antes e após o tratamento para permitir tirar conclusões sólidas sobre o efeito eletrográfico do óleo enriquecido com CBD. Outra limitação digna de nota consiste no fato de que parâmetros de medicamentos concomitantes, como número e dosagem, não foram controlados, o que pode afetar potencialmente a eficácia e o desenvolvimento da tolerância.
Thompson MD <i>et al.</i> (2020)	Estudo aberto prospectivo	Os participantes receberam Epidiolex com a dose inicial de 5 mg/kg/dia, que foi gradualmente titulado para cima em incrementos de 5 mg/kg/dia a cada duas semanas até atingir uma dose tolerável e eficaz para o tratamento. A dose máxima de CBD para qualquer participante foi de 50 mg/kg/dia.	N=38	Os achados sugerem que o CBD, como droga complementar para o tratamento de TRE em uma amostra pediátrica, não parece causar EAs envolvendo cognição ou funcionamento adaptativo em participantes que completaram um ano de tratamento.	Não houve mudanças estatisticamente significativas na função cognitiva, conforme medido pelo NIHTB-CB, naqueles participantes que foram capazes de completar tais testes. Houve uma tendência não significativa sugerindo melhora em um subdomínio cognitivo.	Baixo número de participantes que foram capazes de participar da avaliação cognitiva formal devido a magnitude do comprometimento motor e cognitivo presente em muitos dos participantes. Potencial viés por parte do cuidador que preenche o questionário.

Autor (ano)	Tipo de estudo	Intervenção	Tamanho da amostra	Perfil de segurança	Desfecho	Limitações
Park YD <i>et al.</i> (2020)	Programa de acesso expandido multicêntrico	O CBD foi administrado até uma dose alvo de 25 mg/kg/dia, com um tratamento secundário opcional de até 50 mg/kg/dia.	N=47 Grupo dose alta: 29 Grupo dose baixa: 16	No geral, foi observado um perfil de segurança consistente. Todos os pacientes apresentaram pelo menos 1 TEAE durante 36 meses de tratamento. Os TEAEs mais comuns incluíram infecção respiratória superior, distúrbios gastrointestinais, pirexia e sonolência.	O CBD foi geralmente bem tolerado como tratamento de longo prazo para crianças com TRE em doses de até 50 mg/kg/dia. Os efeitos do tratamento também pareceram apoiar uma redução na frequência de convulsões maiores e um aumento no total de dias livres de convulsões para muitos pacientes.	Falta de um grupo de controle, fornecimento do CBD como tratamento aberto, pequeno tamanho da amostra e o tratamento de crianças com etiologias complexas e variadas de epilepsia.

Fonte: Autoria própria. CBD canabidiol; NIHTB-CB *NIH Toolbox Cognition Battery*; TRE Epilepsia resistente ao tratamento; EAs eventos adversos; QV Qualidade de vida; QOLCE Qualidade de Vida da Epilepsia Infantil; AEDs medicamentos antiepilépticos; AEP Perfil de eventos adversos; Escala de gravidade das convulsões de *Chalfont* (CSSS); Frequência das crises (SF); TEAE evento adverso emergente do tratamento

4. DISCUSSÃO

Os estudos apresentados na Tabela 1, apesar de possuírem desfechos variáveis no tratamento com CBD, mostraram melhora na frequência e na intensidade das crises convulsivas em pacientes com TRE. As análises de Pereira *et al.* (2018) corroboram com esse resultado, uma vez que o autor relatou que o uso do canabidiol reduziu mais de 50% das crises convulsivas, nos estudos que envolveram síndromes epiléticas graves, refratárias e de difícil controle. O baixo custo, comparado aos demais fármacos, a boa tolerabilidade e os efeitos colaterais compatíveis com as demais drogas antiepilépticas são fatores promissores para o uso terapêutico do canabidiol.

De acordo com os estudos de Carvalho *et al.* (2021), o evento adverso mais constante relativo ao tratamento com CBD foi a sonolência, mas solucionou-se naturalmente. Outros efeitos adversos observados tanto por Carvalho *et al.* como pelos autores presentes na Tabela 1 foram alterações comportamentais, diarreia, alteração do apetite e elevação das transaminases, principalmente quando há uso combinado com valproato. É válido ressaltar que esses efeitos adversos levaram à interrupção de

alguns pacientes nos estudos, mas a parcela dos pacientes que sofrem com os efeitos em questão é mínima.

Todos os estudos presentes na Tabela 1 envolveram a administração concomitante de CBD e de outros AEDs. No entanto, Wheless *et al.* (2019) e Uliel-Sibony *et al.* (2021) consideraram que isso pode ter afetado a análise dos resultados e influenciado a eficácia e a tolerância do CBD, devido a interações medicamentosas.

Corroborando essa ideia, o estudo de Gaston *et al.* (2019), comparou a interação medicamentosa do canabidiol com vários antiepilépticos, principalmente com o clobazam. Foi observado que a eficácia do CBD provavelmente não depende do uso concomitante de outros fármacos. Isso aponta que interações medicamentosas do CBD não pareceram afetar o controle das convulsões em pacientes com TRE.

Geffrey *et al.* (2015) avaliaram indivíduos com epilepsia refratária em uso concomitantemente de clobazam (CLB) e CBD, e demonstraram uma interação em que os níveis do metabólito ativo de CLB, N-desmetilclobazam (norclobazam; nCLB) podem aumentar significativamente, levando a uma diminuição da frequência de convulsões. Em contrapartida, os níveis de CBD não parecem se correlacionar com os níveis de CLB ou nCLB, sugerindo que clobazam não afeta o metabolismo do CBD.

Entretanto, vale ressaltar que o uso de outros fármacos simultâneos ao tratamento com CBD dificultou a avaliação do perfil de efeitos adversos em alguns estudos. Assim, devido o potencial de interações medicamentosas, pacientes em uso de CBD devem ser monitorizados, com dosagem dos níveis séricos dos outros medicamentos utilizados (SEIBEL; LIMBERGER, 2017). Os estudos incluídos nesta revisão não descreveram as concentrações plasmáticas das drogas antiepilépticas concomitantes utilizadas.

Dentre as limitações desta revisão, está o baixo número de artigos disponíveis com intervenção em pacientes pediátricos, além da não uniformidade dos dados, pois existiram variações em relação ao tamanho da amostra, a idades dos pacientes e aos diferentes estágios de epilepsia, o que impediu a realização de uma metanálise. Outra limitação diz respeito ao fato de que todos os estudos incluídos são abertos. Logo, é provável a possibilidade de viés nos resultados. Com base nisso, tornam-se necessários mais estudos randomizados e controlados por placebo para minimizar essas limitações.

5. CONCLUSÃO

A partir dos artigos analisados neste estudo, o canabidiol mostrou-se como potencial opção terapêutica para a melhoria na qualidade de vida dos pacientes com epilepsia, sobretudo àquela refratária ao tratamento convencional. Nos estudos mencionados, o CBD foi benéfico no que diz respeito à melhora da frequência e/ou intensidade das crises. A droga foi bem tolerada pela maioria dos pacientes, inclusive naqueles que faziam uso de medicações antiepiléticas simultâneas, e o efeito adverso mais comuns foi a sonolência. É válido ressaltar, ainda, que foram relatadas melhoras subjetivas na cognição e no comportamento dos indivíduos que utilizaram o CBD.

REFERÊNCIAS

- ARAN, A. *et al.* Brief report: Cannabidiol-rich cannabis in children with autism spectrum disorder and severe behavioral problems—A retrospective feasibility study. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 49, n. 3, p. 1284-1288, 2019.
- CARVALHO, L.A.N. *et al.* Systematic review on the effects of canabidiol in infantile epilepsy. **Brazilian Journal of Development**, v.7, n.6, s.p, 2021.
- GASTON, T.E. *et al.* Drug-drug interactions with cannabidiol (CBD) appear to have no effect on treatment response in an open-label Expanded Access Program. **Epilepsy & behavior**, v.98, p.201-206, 2019.
- GEFFREY, A.L. *et al.* Drug-drug interaction between clobazam and cannabidiol in children with refractory epilepsy. **Epilepsia**, v. 56, n. 8, p. 1246–1251, 2015.
- KAPLAN, E.H.; OFFERMANN, E.A.; SIEVERS, J.W.; COMI, A.M. Cannabidiol treatment for refractory seizures in Sturge-Weber syndrome. *Pediatric neurology*, v. 71, s.n., p. 18-23, 2017.
- KHAKSAR, S.; BIGDELI, M.R. Anti-excitotoxic effects of cannabidiol are partly mediated by enhancement of NCX2 and NCX3 expression in animal model of cerebral ischemia. **European journal of pharmacology**, v. 794, p. 270-279, 2017
- MATOS, R. *et al.* O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 2, p. 786-814, 2017.
- MEDEIROS F. *et al.* Uso medicinal da Cannabis sativa (Cannabaceae) como alternativa no tratamento da epilepsia. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 6, p. 41510-41523, 2020.



- MITELPUNKT, A. *et al.* The safety, tolerability, and effectiveness of PTL-101, an oral cannabidiol formulation, in pediatric intractable epilepsy: A phase II, open-label, single-center study. **Epilepsy & Behavior**, v. 98, p. 233-237, 2019.
- PARK, Y.D. *et al.* Long-term efficacy and safety of cannabidiol (CBD) in children with treatment-resistant epilepsy: Results from a state-based expanded access program. **Epilepsy & Behavior**, v.112, 107474, 2020.
- PEREIRA, F.A. *et al.* Efeitos do canabidiol na frequência das crises epiléticas: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, v.22, n.1, p.86-100, 2018.
- PORTER, B.; JACOBSON, C. Report of a parent survey of cannabidiol-enriched cannabis use in pediatric treatment-resistant epilepsy. **Epilepsy & behavior**, v.29, n.3, p.574-577, 2013.
- ROSENBERG, E.C *et al.* Quality of Life in Childhood Epilepsy in pediatric patients enrolled in a prospective, open-label clinical study with cannabidiol. **Epilepsia**, v.58, n.8, e96-e100, 2017.
- SEIBEL, D.R.; LIMBERGER, J.B. Uso de canabidiol no tratamento de síndromes epiléticas resistentes a terapia convencional. **Disciplinarum Scientia**, v.18, n.2, p.363-380, 2017.
- SILVA, V.K. *et al.* Novel insights into mitochondrial molecular targets of iron-induced neurodegeneration: Reversal by cannabidiol. **Brain research bulletin**, v. 139, s.n., p. 1-8, 2018.
- SZAFLARSKI, J.P. *et al.* Cannabidiol improves frequency and severity of seizures and reduces adverse events in an open-label add-on prospective study. **Epilepsy & Behavior**, v. 87, p. 131-136, 2018.
- THOMPSON, M.D. *et al.* Cognitive function and adaptive skills after a one-year trial of cannabidiol (CBD) in a pediatric sample with treatment-resistant epilepsy. **Epilepsy & Behavior**, v.111, 107299, 2020.
- ULIEL-SIBONY, S. *et al.* Cannabidiol-enriched oil in children and adults with treatment-resistant epilepsy-does tolerance exist? **Brain & Development**, v. 43, n.1, p.89-96, 2021.
- WHELESS, J.W. *et al.* Pharmacokinetics and Tolerability of Multiple Doses of Pharmaceutical-Grade Synthetic Cannabidiol in Pediatric Patients with Treatment-Resistant Epilepsy. **CNS Drugs**, v. 33, n.6, p. 593-604, 2019.



ENFERMAGEM X COVID- 19: UM ESTUDO REFLEXIVO DA LITERATURA NO CENÁRIO BRASILEIRO

NURSINGX COVID-19: A REFLECTIVE STUDY OF LITERATURE IN THE BRAZILIAN SCENARIO

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-2

Laila Nascimento Barcellos ¹

Larissa Christiny Amorim dos Santos ²

Wanderson Alves Ribeiro ³

Lilian Laine da Conceição Dias ⁴

Kemely de Castro ⁵

Matheus Sampaio Ribeiro ⁶

¹ Enfermeira. Pós graduanda em neonatal e pediátrica pelo Centro Universitário Celso Lisboa, Pós graduada em enfermagem do trabalho pela UNIABEU, Brasil.

² Acadêmica do curso de graduação em Enfermagem da Universidade Iguazu, Brasil.

³ Enfermeiro. Mestre e Doutorando pelo Programa Acadêmico em Ciências do Cuidado em Saúde pela Escola de Enfermagem Aurora de Afonso Costa da UFF. Docente do Curso de Graduação em Enfermagem e Pós-graduação da Universidade Iguazu, Brasil.

⁴ Enfermeira. Pós-Graduada em Enfermagem em Oncologia pela Centro Universitário Celso Lisboa, Brasil.

⁵ Acadêmica do curso de graduação em Enfermagem da Universidade Iguazu, Brasil.

⁶ Acadêmico do curso de graduação em Enfermagem da Universidade Iguazu, Brasil.

RESUMO

A Covid-19 é causada pelo SARS-CoV-2 e por ser altamente contagiosa e possuir ampla disseminação, foi caracterizada como pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 11 de março de 2020. Corroborando ao contexto, cabe refletir que a contribuição de Florence trouxe um impacto profundo à saúde pública mundial, do espaço hospitalar até o sanitário. Dentre seus ensinamentos e ações, destacam-se a teoria ambientalista, práticas até então negligenciadas como o destaque a importância dada ao isolamento no cuidado aos enfermos, o emprego de métodos estatísticos na análise e planejamento das ações de saúde, o papel terapêutico da alimentação, do saneamento, da higiene, da lavagem das mãos, da ventilação, entre outros fatores para evitar contágios. Este estudo tem como objetivo refletir sobre a enfermagem no cenário brasileiro frente a pandemia da Covid-19. Este é um artigo de reflexão que tem como tema central a pandemia da Covid-19 e a saúde do trabalhador de enfermagem. Desenvolveu-se tal reflexão com base em seis seções teóricas, as quais possibilitaram tecer discussões pertinentes sobre a temática. As seções teóricas tiveram as seguintes denominações: I) Situação da Pandemia No Brasil; II) Fatores que influenciam ao estresse na urgência e

emergência; III) Escala de Bianchi de estresse; IV) A fatores de riscos aos profissionais de enfermagem durante a pandemia do COVID-19; V) Segurança profissional em tempos de COVID-19; VI) Segurança do paciente no atendimento pré-hospitalar. Conclui-se que o combate à pandemia exige ações e serviços de saúde com profissionais em quantidade e qualidade adequados à demanda. Pacientes com COVID-19, em casos graves, requerem tecnologias de cuidado e procedimentos de alta complexidade que demandam profissionais de saúde treinados e tecnicamente qualificados.

Palavras-chave: Enfermagem. Pandemias. Infecções por Coronavírus.

ABSTRACT

Covid-19 is caused by SARS-CoV-2 and because it is highly contagious and has wide dissemination, it was characterized as a pandemic by the World Health Organization (WHO) on March 11, 2020. Corroborating the context, it is worth reflecting that the contribution from Florence has had a profound impact on public health worldwide, from the hospital space to sanitation. Among its teachings and actions, environmental theory stands out, practices that had been neglected until then, such as the importance



given to isolation in the care of the sick, the use of statistical methods in the analysis and planning of health actions, the therapeutic role of food, sanitation, hygiene, hand washing, ventilation, among other factors to avoid contagion. This study aims to reflect on nursing in the Brazilian scenario facing the Covid-19 pandemic. This is a reflection article that has as its central theme the Covid-19 pandemic and the health of the nursing worker. Such reflection was developed based on six theoretical sections, which made it possible to weave relevant discussions on the subject. The theoretical sections had the following names: I) Situation of the Pandemic in Brazil; II) Factors that influence stress in urgency

and emergency; III) Bianchi stress scale; IV) Risk factors for nursing professionals during the COVID-19 pandemic; V) Professional security in times of COVID-19; VI) Patient safety in pre-hospital care. It is concluded that the fight against the pandemic requires actions and health services with professionals in quantity and quality adequate to the demand. Patients with COVID-19, in severe cases, require highly complex care technologies and procedures that require trained and technically qualified health professionals.

Keywords: Nursing. Pandemics. Coronavirus Infections.

1. INTRODUÇÃO

O ano de 2020 iniciou carregado de simbologia e significado para a enfermagem, sendo nele celebrado o bicentenário de nascimento de Florence Nightingale, a pioneira e fundadora da enfermagem moderna junto de Mary Seacole, ambas atuantes no cuidado aos soldados feridos nos campos de batalha da Guerra da Criméia durante os anos de 1850 (DAVID et al., 2020).

A Covid-19 é causada pelo SARS-CoV-2, identificado em Wuhan, capital da província de Hubei, na China, primeira região metropolitana a sofrer um surto pela doença. Por ser altamente contagiosa e possuir ampla disseminação, foi caracterizada como pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 11 de março de 2020 (ALMEIDA et al., 2020).

Corroborando ao contexto, cabe refletir que a contribuição de Florence trouxe um impacto profundo à saúde pública mundial, do espaço hospitalar até o sanitário. Dentre seus ensinamentos e ações, destacam-se a teoria ambientalista, práticas até então negligenciadas como o destaque a importância dada ao isolamento no cuidado aos enfermos, o emprego de métodos estatísticos na análise e planejamento das ações de saúde, o papel terapêutico da alimentação, do saneamento, da higiene, da lavagem das mãos, da ventilação, entre outros fatores para evitar contágios. Florence foi reconhecida e considerada por muitos como a mãe da epidemiologia e da vigilância sanitária (ALMEIDA et al., 2020).

Vale mencionar que, a pandemia da COVID-19 tem sido a maior crise mundial após a segunda grande guerra. Dessa vez, a arma utilizada nessa nova batalha é a força de trabalho dos profissionais de enfermagem, e o inimigo invisível desafia cientistas e



pesquisadores de todo o mundo na busca por tratamentos ou medidas preventivas eficazes contra a Covid-19 (FEITAS et al., 2020).

O crescimento exponencial da epidemia e a sobrecarga dos serviços de saúde já foram experimentados em outros países, mormente na Itália e Estados Unidos da América (EUA), apontando a vulnerabilidade dos serviços de saúde mesmo em países ricos. Esse cenário está cada vez mais próximo do sistema brasileiro, que já se mostrava incapaz de atender de forma universal e equânime pela barreira de acesso a hospitais, pela insuficiência de leitos, pelas filas intermináveis para cirurgias eletivas, pela indisponibilidade de leitos de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e pela superlotação nas emergências. A título de exemplo, o estado do Rio de Janeiro, que tem o maior contingente de leitos públicos, apresentava, em maio de 2019, um deficit de 1071 leitos, sendo destes mais de 300 leitos de UTI (DAVID et al., 2020).

A crise desencadeada pela Covid-19 tornou mais evidente a importância dos profissionais de saúde e mostrou o protagonismo de um exército de pouca visibilidade, apesar de representado por 2.283.808,4 que são o alicerce do sistema de saúde, a enfermagem brasileira. Atualmente, em função da pandemia, está evidente a importância do trabalho da enfermagem e, mais que isso, a sociedade está valorizando e reconhecendo a profissão (HUMEREZ et al., 2020).

A imprensa veiculando pesquisas desenvolvidas por enfermeiros, o trabalho humanizado nos serviços, o entendimento da complexidade da atuação da enfermagem, enfermeiros orientando a população sobre medidas preventivas, enfim, ficou claro que o espaço que os trabalhadores de enfermagem ocupam é fundamental para o enfrentamento dessa pandemia (CARVALHO et al., 2020).

Diante do exposto, o artigo tem como objetivo refletir sobre a enfermagem no cenário brasileiro frente a pandemia da Covid-19.

2. METODOLOGIA

Este é um artigo de reflexão que tem como tema central a pandemia da Covid-19 e a saúde do trabalhador de enfermagem. Desenvolveu-se tal reflexão com base em seis seções teóricas, as quais possibilitaram tecer discussões pertinentes sobre a temática.

As seções teóricas tiveram as seguintes denominações: I) Situação da Pandemia No Brasil; II) Fatores que influenciam ao estresse na urgência e emergência; III) Escala de Bianchi de estresse; IV) A fatores de riscos aos profissionais de enfermagem durante a pandemia do COVID-19; V) Segurança profissional em tempos de COVID-19.

3. ANÁLISE E DISCUSSÃO DE RESULTADOS

3.1. SITUAÇÃO DA PANDEMIA NO BRASIL

No Brasil, o primeiro caso da COVID-19 foi identificado pelos sistemas de vigilância em saúde de São Paulo, em 26 de fevereiro de 2020. Atualmente, a doença atinge todas as regiões e unidades federativas do país. Em 11 de abril de 2020, o coeficiente de incidência foi estimado em 98 casos para cada 1.000.000 habitantes, sendo mais elevados no Amazonas (250/1.000.000), Amapá (224/1.000.000), Distrito Federal (190/1.000.000), São Paulo (182/1.000.000), Ceará (172/1.000.000) e Rio de Janeiro (150/1.000.000) (PORTELLA; OLIVEIRA, 2020).

Diante de vacinas e de tratamento sem comprovação eficaz em 100%, as estratégias de distanciamento social foi apontada como a mais importante intervenção para o controle da Covid-19. No entanto, para as equipes de assistência à saúde, especialmente aqueles profissionais que estão no cuidado direto de pacientes com suspeita ou diagnóstico confirmado de Covid-19 em serviços de atenção primária, nas unidades de pronto-atendimento e nos hospitais, a recomendação de permanecer em casa não se aplica (WERNECK et al., 2020).

Os profissionais de saúde constituem um grupo de risco para a Covid-19 por estarem expostos diretamente aos pacientes infectados, o que faz com que recebam uma alta carga viral (milhões de partículas de vírus). Além disso, estão submetidos a enorme estresse ao atender esses pacientes, muitos em situação grave, em condições de trabalho, frequentemente, inadequadas (HENRIQUES; PESSANHA; VASCONCELOS, 2020).

Nesta perspectiva, em função da desresponsabilização do Estado, da diminuição das políticas sociais e do enxugamento da máquina pública como parte da política do Estado mínimo, estes trabalhadores vivenciavam em seu cotidiano sérios problemas estruturais, organizacionais e de condições laborais (REIS, 2020).

No entanto, o enfrentamento da pandemia da Covid-19 tornou mais evidente as demandas históricas da enfermagem quanto às condições de trabalho, à extensão da jornada laboral, ao dimensionamento de pessoal, à remuneração e, até então, à visibilidade social da categoria (REIS, 2020).

Somam-se às antigas demandas, o alto risco de contaminação pelo novo coronavírus, a possibilidade de transmitir a doença a terceiros e familiares, a escassez de Equipamento de Proteção Individual (EPI) e os dilemas éticos vivenciados por profissionais que atuam na linha de frente do cuidado a pessoas com Covid-19 (HENRIQUES; PESSANHA; VASCONCELOS, 2020).

Entre os trabalhadores da saúde, Enfermeiros, Técnicos de Enfermagem e Auxiliares de Enfermagem representam maioria nos serviços públicos e privados, sendo essenciais e considerados nucleares na estrutura das profissões da saúde.

Assim, precisa-se reconhecer que tais profissionais estão na linha de frente dos atendimentos aos casos de COVID-19, com papel fundamental no combate à pandemia, não apenas em razão de sua capacidade técnica, mas, também, por se tratarem da maior categoria profissional, sendo os únicos que permanecem 24 horas ao lado do paciente, estando, portanto, mais susceptíveis à infecção pelo novo Coronavírus (WERNECK et al., 2020).

Dessa forma, a Organização Mundial da Saúde, pede que governos melhorem o financiamento para educar e empregar mais enfermeiros. Além disso, que monitorem a mobilidade e a migração dos enfermeiros, já que muitos acabam atuando em países diferentes de onde nasceram. Portanto, devem criar planos de carreira e treinamento desses profissionais (PORTELLA; OLIVEIRA, 2020).

Principalmente, a entidade pede que se melhore a vida de enfermeiro através de avanço nas condições de trabalho. Igualmente, que os profissionais possam ter segurança do pessoal, salários justos e segurança no trabalho.

Atualmente, a enfermagem busca através da PL 2664 a busca por melhores salários justos, evidenciando que a batalha continua sendo travada todos os dias por melhores condições de trabalho.

3.2. FATORES QUE INFLUENCIAM AO ESTRESSE NA URGÊNCIA E EMERGÊNCIA

O estresse é definido como o estado de resposta do indivíduo frente a um estímulo que provoque excitação emocional. Essa resposta ao fator estressor depende de características particulares de cada pessoa e da demanda do meio externo sobre ela. Quando essa discrepância é frequente, duradoura ou intensa, pode precipitar um esgotamento dos recursos do sujeito (MAIA; DIAS, 2020).

O estresse está relacionado à subjetividade, tanto da percepção de sua ocorrência, como na resposta do indivíduo a ele. Isto pode ser verificado, no ambiente de urgência e emergência, no que o enfermeiro vivencia situações imprevisíveis que envolvem tensão, medo, sofrimento e morte, que podem desencadear o estresse ocupacional (COSTA; SERVO; FIGUEREDO, 2020).

Neste contexto, são exigidos do enfermeiro, conhecimentos, esforços e competências e, ainda, tomada de decisão rápida e eficaz (Silveira *et. al.* 2009). Nesta situação, o estresse surge como uma resposta fisiológica e psicológica, complexa e dinâmica do organismo, desencadeada quando o indivíduo se depara com estressores, podendo gerar doenças físicas e psíquicas (MAIA; DIAS, 2020).

Dessa forma, o estresse ocupacional é determinado pela percepção do profissional em relação às suas demandas de trabalho como estressores, e por sua habilidade para enfrentá-los (MAIA; DIAS, 2020).

Sendo assim, o estressor é um fator que gera sentimentos de tensão, ansiedade, medo ou ameaça, podendo ter origem interna ou externa. Os danos provocados por esses fatores dependem da vulnerabilidade de cada ser humano, personalidade, cultura, valores, dentre outros (PAIXÃO *et al.*, 2022).

Essas manifestações são de extrema relevância ao serem analisadas individualmente; todavia, podem se tornar ainda mais importantes dependendo do meio no qual o indivíduo atua. Os serviços de emergência médica são complexos ao exigirem do profissional de saúde autocontrole e vasto conhecimento científico e humanescente para viabilizar uma pronta resposta às demandas particulares de cada paciente em um ambiente, muitas vezes, não favorável (HORTA *et al.*, 2022).

A Organização Internacional do Trabalho (OIT) considera estresse ocupacional, como aquele oriundo do trabalho caracterizado como um conjunto de fenômenos que



se apresentam no organismo e que, pode afetar e coloca em risco a saúde desses membros gerando como consequências o desempenho ruim, baixo moral, alta rotatividade, absenteísmo e violência no local de trabalho (CAVALCANTE et al., 2022).

O estresse ocupacional é gerado por fatores ligados ao trabalho, que constitui um conjunto de atividades preenchidas de valores, intencionalidades, comportamentos e representações acometendo, atualmente, trabalhadores do mundo inteiro, sendo considerado um grave problema de saúde, pois interfere nos fatores biopsicossociais do indivíduo e dos grupos nos quais estão inseridos (SILVA et al., 2022).

Nesse contexto, ressalta-se que os serviços de urgência e emergência constitui um importante componente da assistência à saúde, destacando assim a atuação dos enfermeiros neste setor em meio a hospitais e serviços móveis, por ser um espaço com alta rotatividade de pacientes, exige-se agilidade e eficiência na realização dos procedimentos para a manutenção da vida dos sujeitos (SANTOS et al., 2021).

Dessa maneira, destaca-se a atuação dos enfermeiros no setor de urgência e emergência dos hospitais, por ser um espaço com alta rotatividade de pacientes, exige-se agilidade e eficiência na realização dos procedimentos para a manutenção da vida dos sujeitos, precisando além de profissionais capacitados, profissionais adeptos a lidar com a população de forma calma e segura, por isso a necessidade de manter seus níveis de estresse sempre controlados (PAZ et al., 2022).

O espaço de urgência e emergência é determinado pela grande demanda de pacientes com risco elevado de morte, ocorrências imprevisíveis, longas horas de trabalho, cobrança na agilidade, cobrança dos familiares e um pequeno tempo para se prestar uma excelente assistência (SILVA et al., 2021).

Todas as fontes geradoras do estresse no contexto de trabalho são diferentes para cada indivíduo, pois não são todas as situações estressantes para um determinado indivíduo, mas pode ser para outro, por isso pode-se afirmar que diferenças individuais também explicam, juntamente com a característica do agente estressor, os resultados do estresse (SANTOS et al., 2021).

Segundo Galvão et al. (2022), nas organizações, o estresse ocupacional pode ser observado através da fadiga, apatia, da ansiedade, da baixa motivação no trabalho e absenteísmo, podendo determinar mudanças na produtividade, aumentar o número de



acidentes de trabalho e a falta de desenvolvimento individual e coletivo dos trabalhadores.

Pode ser observado que o estresse ocupacional é gerado por pressões no trabalho sobre os indivíduos, independente da situação, podendo afetar outros colegas, mesmo cada um tendo o seu próprio agente estressor.

3.3. ESCALA DE BIANCHI DE ESTRESSE

Baseada na confecção da escala de stress no trabalho do enfermeiro de Centro Cirúrgico houve a necessidade de ampliar o domínio da escala para ser possível o uso entre os enfermeiros das diferentes unidades hospitalares. O instrumento anterior era constituído por 67 itens e continha dados específicos da realidade dessa unidade, tais como encaminhar material de biópsia e peça para exame anátomo - patológico (GALVÃO et al., 2022).

Neste viés, a ocorrência de stress na vida moderna é um fato marcante e presente tanto na vida profissional como na vida pessoal. O enfermeiro é o profissional que presta assistência ao paciente e família, principalmente na área hospitalar, convivendo com aspectos conflitantes como o nascimento e a morte (SILVA; GOMES; CORGOZINHO, 2021).

Trabalho do enfermeiro em emergência exige esforço físico, mental, emocional e psicológico, haja vista que demanda atenção, realização de atividades com alto grau de responsabilidade e dificuldade, ritmo acelerado de trabalho, jornadas excessivas e poucas horas de descanso, o que pode dar origem ao estresse ocupacional, oriundo das tensões no trabalho (ALVES et al., 2022).

Estresse é um conjunto de situações externas e internas que podem causar, extremamente, irritação ou felicidade, ou ambos, o que exige do organismo humano um esforço para se adaptar a esses estressores. Podem ser percebidos pelo indivíduo como uma ameaça (negativo) ou um desafio (positivo) e desencadear uma reação de estresse (SANTOS et al., 2021).

Estressor pode ser entendido como qualquer evento, interno ou externo, e que leve o indivíduo a uma avaliação cognitiva desse evento. Para o profissional de enfermagem está no cotidiano de sua atuação. A situação de lidar com estados extremos, como vida e morte, pode representar para o enfermeiro um estressor, que



na avaliação primária do modelo interacionista, pode ser interpretado como um desafio positivo para sua atuação ou como uma ameaça (MOTA et al., 2021).

No ambiente de trabalho em emergência, o enfermeiro vivencia situações desafiadoras como: elevada carga de trabalho e complexidade das atividades assistenciais e gerenciais concomitantes, as quais são percebidas como desgastantes e geradoras de respostas negativas de estresse e, por conseguinte, comprometedoras das quatro áreas: social, familiar/afetivo, de saúde e profissional, com tendência ao isolamento e a conflitos interpessoais (SANTOS et al., 2021).

Diversos fatores podem ser considerados estressores no trabalho de enfermagem. Entre os principais fatores destacam-se as atividades de cuidado direto ao paciente, as relações humanas, a carga de trabalho, ao cumprimento de normas e protocolos, a autonomia profissional, a relação entre grau de exigências e o nível de habilidades para o desenvolvimento das atividades, a alta responsabilidade e aos processos de organização institucional (ALVES et al., 2022).

Observa-se que a enfermagem enfrenta uma sobrecarga tanto quantitativa evidenciada pela responsabilidade por cuidar de muitos pacientes, quanto qualitativa, verificada na complexidade das relações humanas, por exemplo, enfermeiro/cliente, enfermeiro/ profissional, enfermeiro/ familiares (MOTA et al., 2021).

O enfermeiro de unidade de internação enfrenta vários fatores e eventos estressores, no contexto e condições do trabalho e, diante das suas atividades de gerir, assistir, educar e pesquisar, propiciando o desgaste emocional e físico, as dificuldades nas relações de trabalho, interferindo na manutenção de sua qualidade de vida. Embora a enfermagem seja considerada, dentre outras profissões de saúde no setor público, uma das mais estressantes, no cotidiano vem buscando, profissionalmente, seu espaço e reconhecimento social (SILVA; GOMES; CORGOZINHO, 2021).

Para articular o trabalho de enfermagem com os trabalhos dos diversos executores de funções especializadas (médicos, fisioterapeutas, assistentes sociais e outros), o enfermeiro torna-se o mediador principal, o que pode ser um fator desencadeante de estresse diante das adversidades na tomada de decisões, recursos disponíveis e relações interpessoais, quando não se obtêm os resultados esperados.



3.4. A FATORES DE RISCOS AOS PROFISSIONAIS DE ENFERMAGEM DURANTE A PANDEMIA DO COVID-19

No dizer de Fernandes et al. (2021), dizem que os enfermeiros mesmo que na sua atuação linha de frente ao combate à doença, por diversas vezes sofrem com a falta de colaboradores capacitados, a marca de lesão com uso de todos os EPI's, aliado a elevadas horas laborais, assim como a falta de equipamentos de proteção individual e inexistência de informações como utilizá-las e falta de funcionários para auxiliar os pacientes com COVID-19.

A magnitude da pandemia e o grau de vulnerabilidade influenciam no impacto psicossocial dos profissionais da saúde. Ainda que pareça inusitado, nem todos os problemas psicológicos e sociais decorrentes da pandemia COVID-19 podem ser classificados como doenças, uma vez que tais reações são consideradas normais diante de uma situação anormal (SILVA; GOMES; CORGOZINHO, 2021).

O Ministério da saúde disponibilizou para todas as instituições de saúde pública e privada, um direcionamento sobre os protocolos de precaução padrão: Onde higienizar constantemente as mãos com água e sabão ou com álcool 70, evitar tocas os olhos, boca ou nariz; Evitar contato prolongado com doentes; cobrir a boca quando tossir ou espirrar; limpar e desinfetar objetos e superfícies tocado com frequência (BACKES et al., 2021).

Além da vitimização, fatores como sensação de insegurança no ambiente de trabalho, baixa remuneração, péssimas condições de trabalho e falta de Equipamentos de Proteção Individual (EPI) podem favorecer com que o profissional de enfermagem manifeste impactos negativos em sua saúde mental durante a pandemia COVID-19, com repercussões negativas na assistência (MARTINS et al., 2022).

Dessa maneira, diante do contexto, a atual pandemia impacta os indivíduos de maneiras específicas, sendo as reações mais comuns os distúrbios de comportamento, de apetite, do sono, conflitos interpessoais (com familiares e equipes de trabalho), violência e pensamentos recorrentes sobre a epidemia, o risco de morrer e a saúde da família (OLIVEIRA et al., 2022).

Assim, levando-se em consideração a conjuntura atual de inserção dos profissionais de enfermagem enquanto linha de frente de combate ao novo coronavírus,

este estudo objetivou refletir sobre os fatores associados à vulnerabilidades do profissional de enfermagem e as repercussões na assistência durante a pandemia.

Ressalta-se que a alta transmissibilidade do vírus torna fundamental a reflexão sobre quais cuidados de enfermagem são necessários para preservar a segurança dos profissionais que atuam neste serviço durante os atendimentos primários e transferências interinstitucionais de pacientes confirmados e/ou suspeitos para COVID-19 (BACKES et al., 2021).

Além disso, a falta de preparo do sistema de saúde de modo geral, inclusive em outros países, compromete o enfrentamento dos danos e demandas decorrentes da atual pandemia. Paralelamente, o conhecimento científico ainda incipiente a esse respeito dificulta o acesso a estudos e a elaboração de normativas aos serviços que considerem as peculiaridades locais e permitam preservar ao máximo a integridade física e emocional dos profissionais, bem como minimizar os sentimentos de insegurança na equipe (LIMA et al., 2022).

3.5. SEGURANÇA PROFISSIONAL EM TEMPOS DE COVID-19

A pandemia causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), cuja doença recebeu o nome de COVID-19, representa um dos problemas de saúde mais agudos e graves das últimas décadas, configurando quadro de emergência de saúde pública mundial. Trata-se de vírus de elevada transmissibilidade e letalidade para indivíduos idosos e portadores de doenças crônicas, sobretudo doenças respiratórias (como asma e bronquite) (OLIVEIRA et al., 2022).

O enfermeiro, no exercício profissional, agrega funções comuns à várias outras profissões, como o gerenciamento do setor e da equipe, a educação em saúde da equipe, do paciente/cliente e família, e o processo assistencial - cuidado propriamente dito.

Todo esse acúmulo de funções, somado às especificidades próprias do trabalho, podem desencadear estados de estresse e, conseqüentemente, interferir no trabalho, na saúde e na qualidade de vida do enfermeiro (BACKES et al., 2021).

De modo geral, o investimento na qualificação dos trabalhadores por parte das instituições é baixo, em particular no que se refere à gestão participativa e ao trabalho



em equipe. Isso reduz as condições de um processo crítico e comprometido com as práticas de saúde (SILVA et al., 2022).

Os profissionais de saúde, grupo composto por distintas categorias profissionais, estão diretamente implicados no atendimento às pessoas infectadas pela COVID-19 e, por este motivo, compõem um grupo de risco específico para a infecção. A pandemia em curso expôs a fragilidade do setor de Saúde em garantir a segurança dos profissionais envolvidos no cuidado aos infectados (OLIVEIRA et al., 2022).

Este, sem dúvida, é um dos grandes desafios dessa pandemia: garantir a segurança e a proteção efetiva dos trabalhadores da saúde em um cenário de muitas dúvidas e poucas certezas, considerando-se o insuficiente conhecimento sobre as formas de tratar e controlar a doença e, principalmente, a sua alta transmissibilidade e velocidade de disseminação (BRITO et al., 2022).

Com a finalidade de ampliar o conhecimento disponível sobre a doença e compreender sua dinâmica de transmissão entre os profissionais de saúde expostos à COVID-19, várias instituições como a OMS, o *Centers for Diseases Control and Prevention* (CDC) e outras instituições e entidades têm disponibilizado diariamente informações, protocolos e recomendações atualizadas (LIMA et al., 2022).

Há pouco estímulo à inclusão e à valorização desses profissionais, assim como o desrespeito aos seus direitos, saber e as necessidades individuais e de trabalho. Outro aspecto fundamental refere-se às condições estruturais de trabalho refletidas na figura de um trabalhador quase sempre mal remunerado, algumas vezes pouco incentivado e sujeito a carga excessiva de trabalho, dificultando a instauração de políticas humanizadoras (BAPTISTA et al., 2022).

Assim, a presença de álcool em gel nos postos de trabalho e o uso adequado de máscaras são adequações à nova realidade. De acordo com uma empresa do ramo que conta com 55 mil funcionários no Brasil, o setor passará por mudanças profundas pós - COVID-19 mudanças estas que se assemelham às transformações do 11 de setembro de 2001 nos Estados Unidos para o setor da aviação, por exemplo. Prevê-se que a atividade passe a utilizar muito mais meio tecnológica e menos recursos humanos em um futuro próximo (BRASIL, 2020).

Somado a isso, o impacto econômico já evidenciado pela crise global causada pela pandemia eleva o risco de violência e aumenta a exposição ao risco para indivíduos



ligados ao sistema prisional brasileiro, com ambientes insalubres que escancaram a necessidade imediata de medidas sanitárias para todos, incluindo-se aí agentes de segurança e profissionais que trabalham nesse sistema.

4. CONCLUSÃO

Conclui-se que, nesse momento, um evento crítico de saúde pública reorganiza a vida em sociedade. Abruptamente, o mundo caminhou na mesma direção no que diz respeito a mudanças comportamentais, individuais e coletivas, na ocupação dos espaços públicos, na mobilidade, nos hábitos de vida e de saúde, nos padrões de consumo e nas relações pessoais e familiares. A pandemia causada pela COVID-19, para além dos aspectos clínicos e biológicos e de assistência à saúde envolvidos, apresenta um rol de problemas a serem enfrentados que questionam radicalmente os modelos de desenvolvimento das sociedades modernas. Esses modelos se esgotam quando a pandemia descortina o ciclo de reprodução da pobreza, das iniquidades sociais e de saúde como ameaça concreta à existência das sociedades e de seus diferentes grupos sociais.

A melhoria das condições de trabalho, redefinição de fluxos assistenciais e instituição de protocolos de rotina recomendados para controle da COVID-19 é imprescindível para a garantia de ambientes de trabalho seguros. Medidas de caráter coletivo e individual devem ser implementadas.

O combate à pandemia exige ações e serviços de saúde com profissionais em quantidade e qualidade adequados à demanda. Pacientes com COVID-19, em casos graves, requerem tecnologias de cuidado e procedimentos de alta complexidade que demandam profissionais de saúde treinados e tecnicamente qualificados.

Ampliar a testagem para a COVID-19 em profissionais expostos ao risco de contaminação na assistência a pacientes contaminados, independente da presença de sintomas, é um primeiro passo importante. Esse passo deve ser seguido por protocolos de ação que estabeleçam, etapa a etapa, o que deve ser feito: que medidas devem ser tomadas em cada resultado específico da testagem.

Por fim, para humanizar a assistência é preciso humanizar sua produção. De modo geral, o investimento na qualificação dos trabalhadores por parte das instituições

é baixo, em particular no que se refere à gestão participativa e ao trabalho em equipe. Isso reduz as condições de um processo crítico e comprometido com as práticas de saúde. Há pouco estímulo à inclusão e à valorização desses profissionais, assim como o desrespeito aos seus direitos, saber e as necessidades individuais e de trabalho.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA HAMMERSCHMIDT, Karina Silveira; SANTANA, Rosimere Ferreira. Saúde do idoso em tempos de pandemia COVID-19. **Cogitare enfermagem**, v. 25, 2020.
- ALVES, Kariny Oliveira Garcia et al. Percepção dos enfermeiros sobre o estresse ocupacional em um hospital universitário. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 4, p. 28962-28978, 2022.
- BACKES, Marli Terezinha Stein et al. Condições de trabalho dos profissionais de enfermagem no enfrentamento da pandemia da covid-19. **Revista gaucha de enfermagem**, v. 42, 2021.
- BRITO, Antonio Edigleison Rodrigues et al. As competências organizacionais do Ministério Público Federal no estado do Ceará manifestadas no contexto de crise de saúde pública da COVID-19. **Revista Gestão & Conexões**, v. 11, n. 1, p. 61-80, 2022.
- CAVALCANTE, Ricardo Bezerra et al. Repercussões da infodemia associada ao COVID-19 na saúde mental do idoso no Brasil. **Revista Cubana de Información en Ciencias de la Salud**, v. 33, 2022.
- CARVALHO, Marília Sá; LIMA, Luciana Dias de; COELI, Cláudia Medina. Ciência em tempos de pandemia. **Cadernos de saúde pública**, v. 36, 2020.
- COSTA, Natalí Nascimento Gonçalves; SERVO, Maria Lúcia Silva; FIGUEREDO, Wilton Nascimento. COVID-19 e o estresse ocupacional vivenciado pelos profissionais de saúde no contexto hospitalar: revisão integrativa. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 75, 2022.
- DAVID, Helena Maria Scherlowski Leal et al. Pandemia, conjunturas de crise e prática profissional: qual o papel da enfermagem diante da Covid-19?. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 42, 2020.
- FERNANDES, Ester Coelho et al. Percepção do enfermeiro sobre seu ambiente de trabalho e processo de enfrentamento à pandemia do SARS-CoV-2. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, p. e269101522874-e269101522874, 2021.



- FREITAS, André Ricardo Ribas; NAPIMOGA, Marcelo; DONALISIO, Maria Rita. Análise da gravidade da pandemia de Covid-19. **Epidemiologia e serviços de saúde**, v. 29, p. e2020119, 2020.
- GALVÃO, Monize Tavares et al. Relação entre estresse e dores musculoesquelética em teletrabalhadores durante a pandemia do Covid-19: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 4, p. e37411427466-e37411427466, 2022.
- HENRIQUES, Cláudio; PESSANHA, Maierovitch; VASCONCELOS, Wagner. Crises dentro da crise: respostas, incertezas e desencontros no combate à pandemia da Covid-19 no Brasil. **Estudos avançados**, v. 34, p. 25-44, 2020.
- HORTA, Rogério Lessa et al. O estresse e a saúde mental de profissionais da linha de frente da COVID-19 em hospital geral. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 70, p. 30-38, 2021.
- HUMEREZ, Dorisdaia Carvalho; OHL, Rosali Isabel Barduchi; DA SILVA, Manoel Carlos Neri. Saúde mental dos profissionais de enfermagem do Brasil no contexto da pandemia Covid-19: ação do Conselho Federal de Enfermagem. **Cogitare enfermagem**, v. 25, 2020.
- LIMA, Ana Flávia Silva et al. Dilemas éticos durante a pandemia de covid-19. **Revista Bioética**, v. 30, n. 1, 2022.
- LIMA, Sônia Pantoja Nascimento et al. A enfermagem no trabalho e os desafios de estar na linha de frente da COVID-19. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 11, n. 6, pág. e30211629016-e30211629016, 2022.
- MAIA, Berta Rodrigues; DIAS, Paulo César. Ansiedade, depressão e estresse em estudantes universitários: o impacto da COVID-19. **Estudos de Psicologia (Campinas)**, v. 37, 2020.
- MARTINS, Chaulin et al. Dificuldades e desafios enfrentados pela equipe de enfermagem frente ao cenário da pandemia da COVID-19. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 6, p. e4311627150-e4311627150, 2022.
- MOTA, Rosana Santos et al. Estresse ocupacional relacionado à assistência de enfermagem em terapia intensiva. **Revista Baiana de Enfermagem**, v. 35, 2021.
- OLIVEIRA, Hérica Felix et al. Análise do perfil epidemiológico dos profissionais da enfermagem acometidos pela COVID-19: repercussões para assistência. **Global Academic Nursing Journal**, v. 3, n. 1, p. e222-e222, 2022.
- PAIXÃO, Glenda Miranda da et al. Participação ocupacional, estresse, ansiedade e depressão em trabalhadores e estudantes de universidades brasileiras durante a



pandemia de COVID-19. **Cadernos Brasileiros de Terapia Ocupacional**, v. 30, 2022.

PAZ, Paulo Sérgio et al. Fatores relacionado ao estresse em profissionais de saúde no combate à pandemia da COVID-19. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 2, p. e32411225706-e32411225706, 2022.

PORTELLA, Sergio; OLIVEIRA, Simone Santos. A naturalização da pandemia no Brasil. **Observatório do Risco-OSÍRIS**, v. 14, n. 06, 2020.

REIS, Isaac. A retórica da crise: democracia e estabilidade institucional no Brasil em tempos da pandemia de coronavírus. **NAU Social**, v. 11, n. 20, p. 145-155, 2020.

SANTOS, Liodany Rutherlem et al. Desafios vivenciados pelos profissionais da rede de urgência e emergência em tempos de Covid-19: revisão integrativa Challenges experienced by professionals in the urgency and emergency in time of Covid-19 network: integrative review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 5, p. 22213-22227, 2021.

SILVA, João Felipe Tinto et al. Saúde pública brasileira: barreiras na gestão e no acesso dos serviços de saúde. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 2, p. 7234-7244, 2022

SILVA, Ludmila Barbosa et al. Nível de estresse e avaliação preliminar da síndrome de Burnout em Enfermeiro da UTI na COVID-19-Estudo de caso. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 2, p. e31111225658-e31111225658, 2022.

SILVA, Tamires Leal; GOMES, Jacqueline Ramos de Andrade Antunes; CORGOZINHO, Marcelo Moreira. Nível de estresse entre profissionais de enfermagem em um centro cirúrgico. **Revista SOBECC**, v. 26, n. 2, p. 71-76, 2021.

WERNECK, Guilherme Loureiro; CARVALHO, Marília Sá. A pandemia de COVID-19 no Brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, p. e00068820, 2020.

AÇÕES DE ENFERMAGEM NA UTILIZAÇÕES DE DISPOSITIVOS SUPRAGLÓTICOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

NURSING ACTIONS IN THE USE OF SUPRAGLOTTIC DEVICES: AN INTEGRATIVE REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-3

Alessandra Lícia dos Santos de Oliveira ¹

Myllena Leal da Silva Miller ²

Esther da Silva de Oliveira Guedes ³

¹ Graduado do curso de Enfermagem. Universidade Castelo Branco – UCB

² Graduado do curso de Enfermagem. Universidade Castelo Branco – UCB

³ Graduado do curso de Enfermagem. Universidade Castelo Branco – UCB

RESUMO

Na utilização dos dispositivos supraglóticos, cabe o enfermeiro ter propriedade sobre os aspectos de reanimação grave. Sabendo que todas as ações de enfermagem, nos dias atuais tem sido de grande relevância, principalmente na atuação do enfermeiro que deve, desde então, ter iniciativa, visão holística e tomada de decisões rápidas, pois, esses critérios salvam vidas. Mediante a essa situação, ele pode atuar, sendo amparado legalmente pelo exercício profissional, sendo ele capacitado ou treinado para a mesma. **Objetivo** desse trabalho é analisar o que se tem publicado acerca do manuseio de instrumentos supraglóticos entre os enfermeiros, identificar as legislações que dão autonomia ao Enfermeiro sobre o uso de dispositivos supraglóticos na emergência; Descrever a aplicabilidade dos dispositivos supraglóticos e o papel do Enfermeiro no uso desses instrumentos. **Método:** Trata-se de uma pesquisa qualitativa, descritiva de revisão integrativa da literatura. Nas bases de dados LILACS, PUBMED, BVS e MEDLINE de 2017 a 2021. **Resultados:** Após coleta e análise parcial, os artigos selecionados foram categorizados e tabulados em bases dados, ano, título, autores, objetivos e resultados. **Discursão:** Para responder os objetivos dessa pesquisa, foram traçadas as seguintes categorias temáticas: legislação que legitima a ação do enfermeiro no

uso de dispositivos supra glóticos; O que são dispositivos supraglóticos; o papel do enfermeiro no manuseio dos dispositivos supraglóticos. **Conclusão:** Durante o desenvolvimento deste estudo foi possível observar a necessidade de novos estudos com essa temática, dos artigos selecionados na pesquisa teve predominância em pesquisas feitas antes da publicação da lei.

Palavras-chave: Enfermagem em Emergência. Via aérea. Airway Management.

ABSTRACT

When using supraglottic devices, it is up to the nurse to have ownership over the aspects of severe resuscitation. Knowing that all nursing actions nowadays have been of great relevance, especially in the work of nurses who must, since then, have initiative, holistic vision and quick decision-making, as these criteria save lives. Through this situation, he can act, being legally supported by the professional exercise, being qualified or trained for the same. The objective of this work is to analyze what has been published about the handling of supraglottic instruments among nurses, to identify the laws that give autonomy to the Nurse on the use of supraglottic devices in the emergency; To describe the applicability of supraglottic devices and the role of the Nurse in the use of these



instruments. Method: This is a qualitative, descriptive, integrative literature review. In LILACS, PUBMED, VHL and MEDLINE databases from 2017 to 2021. Results: After collection and partial analysis, the selected articles were categorized and tabulated into databases, year, title, authors, objectives and results. Discussion: To answer the objectives of this research, the following thematic categories were drawn: legislation that legitimizes the action of nurses in the use of supraglottic devices; What are

supraglottic devices; the nurse's role in the handling of supraglottic devices. Conclusion: During the development of this study it was possible to observe the need for new studies on this theme, the articles selected in the research had a predominance in research carried out before the publication of the law.

Keywords: Emergency Nursing. By air. Airway Management.

1. INTRODUÇÃO

A formação dos enfermeiros possuem as qualificações necessárias para o adequado atendimento das demandas que os serviços requerem. Mesmo que em unidades de urgência e emergência é buscado os conhecimentos, habilidades e atitudes específicas, baseando-se na PNH (Política Nacional de Humanização) que se trata de uma política pública transversal que contempla o processo de trabalho em saúde, envolvendo cuidado e gestão, garantindo a importância de indivíduos e das equipes, promovendo a melhor assistência individualizada, digna e humanizada, dessa forma, inclui o acolhimento, comunicação, ambiente seguro, harmonia, diálogo, resolutividade, respeito, conforto e ouvir uns aos outros.

Esta área da enfermagem requer do enfermeiro uma postura além do padrão tradicional biomédico guiado por rotinas e protocolos. O atendimento na emergência está ligada as naturezas clínicas, traumáticas e psiquiátricas. Em virtude dessas situações, o profissional enfermeiro deve manter o controle e estabelecer prioridades na assistência conforme a avaliação individualizada, proporcionando a identificação e o tratamento de diversas situações.

No contexto do manejo das vias aéreas com diferentes dispositivos supra glóticos em pacientes críticos, da qual deve-se ter a rápida identificação de circunstâncias que comprometem a vida de uma pessoa, é ter o conhecimento para manter o controle da via aérea como o fator primordial para ofertar oxigênio suficiente aos órgãos vitais que mais sofrem com a isquemia, evitando problemas secundários mais graves causados pela hipoperfusão e hipóxia. O princípio para minimizar os agravos é a estabilização da via aérea por meio de conhecimento científico e dos materiais adequados, em tempo



atual, houve uma evolução de técnicas e dispositivos facilitando a assistência na emergência e demonstrando ótimos desempenhos.

Mediante o cenário em que o mundo está enfrentando com a pandemia do coronavírus, foi determinada algumas legislações para a equipe de enfermagem pelo Conselho Federal de Enfermagem (COFEN), visando auxiliar no cuidado aos pacientes, com um olhar mais atento ao quadro clínico e as medidas a serem tomadas. De acordo com a resolução COFEN nº557/2017 que aprova o procedimento de Aspiração de Vias Aéreas ser realizado pela equipe de enfermagem, a Resolução COFEN nº390/2011 que normatiza a execução pelo Enfermeiro da Punção Arterial, tanto para gasometria como para monitorização de pressão arterial invasiva.

Seguindo as recomendações do Conselho federal de Enfermagem, as diretrizes dispõe sobre as competências do enfermeiro no cuidado aos paciente em ventilação mecânica no ambiente extra e intra hospitalar, pela equipe de enfermagem no suporte de ventilatório invasivo e não-invasivo, foi evidenciado no Art 1º que é autonomia do Enfermeiro a montagem, instalação e testagem dos equipamentos de ventilação mecânica em pacientes adultos, neonatos e pediátricos. Artº2 é definido como competência do Enfermeiro a monitorização, checagem dos alarmes e o ajuste inicial dos parâmetros tanto na ventilação invasiva e não-invasiva. Artº3.I Diz que na montagem e testagem do aparelho é de competência do Enfermeiro também certificar se a posição do tubo e a pressão do Cuff (balonete) estão de forma regulares.

Art.º 3.II De acordo com as diretrizes descritas como competência do enfermeiro é de sua responsabilidade a aspiração de vias aéreas do paciente em ventilação mecânica e também a avaliação da necessidade. Art.º 3.III O enfermeiro deve prescrever e realizar os cuidados com o orifício traqueostomia e a integridade da pele periestomal. Artº3.IV Fazer a prescrição e realizar a higiene bucal do paciente com uso de glucagonato clorexidina 0,12% ou outras soluções antissépticas que são recomendadas para pacientes em ventilação mecânica. Artº3.V O enfermeiro deve participar da decisão, e da realização dos procedimentos relacionados à pronação de pacientes sob ventilação mecânica tendo a prevenção de cuidados.

O Enfermeiro do setor de Urgência e Emergência, têm por dever realizar o cuidado primordial e manter as funções fisiológicas do indivíduo, buscando a preservação da vida. A Emergência é um setor considerado "agitado", e requer



padronização de atendimento de protocolos para que o atendimento seja de forma correta e para que não haja erros, por este motivo o enfermeiro da emergência precisa estar capacitado tendo consigo as leis e todo seu respaldo de técnicas para um melhor desenvolvimento de suas atividades na prestação do cuidado.

O enfermeiro emergencista que já como gestor precisa obter algumas características para que consiga lidar com sua equipe para um melhor funcionamento do setor, uma dessas características é a liderança situacional.

De acordo com a Teoria da Liderança Situacional de Paul Hersey e Kenneth Blanchard, é uma liderança com jogo de cintura, que saiba lidar com a diferença dos seus subordinados buscando colher suas qualidades a seu favor, ele delega tarefas para seus colaboradores de acordo com suas qualificações sabendo que ele tenha aptidão para realizar tal tarefa delegada, assim tornando mais fácil a resolução de momentos de crise.

Visto a necessidade de pesquisa, a **questão norteadora** é: Qual o conhecimento dos enfermeiros sobre a aplicabilidade dos dispositivos supraglóticos nas situações de emergência?

O **objetivo geral** desse trabalho é analisar o que se tem publicado acerca do manuseio de instrumentos supraglóticos entre os enfermeiros.

Os **objetivos específicos** são identificar as legislações que dão autonomia ao Enfermeiro sobre o uso de dispositivos supraglóticos na emergência; Descrever a aplicabilidade dos dispositivos supraglóticos e o papel do Enfermeiro no uso desses instrumentos.

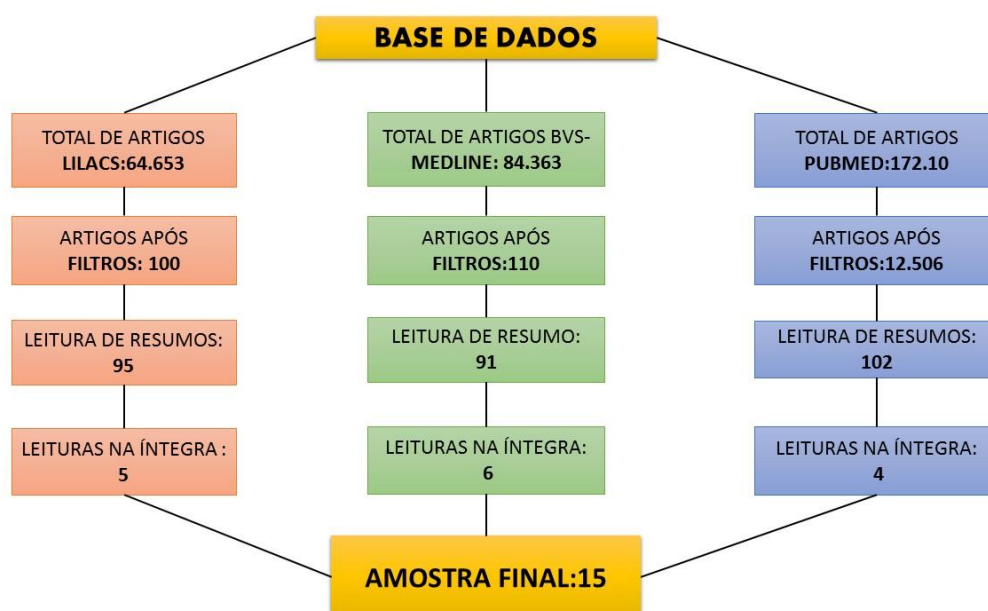
Este estudo **justifica-se** por buscar compreender a relação entre a capacitação e a legislação vigente sobre atuação do enfermeiro na aplicação dos dispositivos supraglóticos em relação ao atendimento emergencial. Busca contribuir para que as pessoas entendam o comportamento dos enfermeiros em relação a auto confiança, a prática do conhecimento técnico científico e postura profissional, e se elas são preparadas ao atendimento com dispositivos supraglóticos ou não. Além de conhecer mais profundamente as variáveis comportamentais, que determinam o processo de capacitação dos enfermeiros no processo de educação permanente.

2. METODOLOGIA

Para a consecução dos objetivos propostos, foi realizada uma pesquisa qualitativa descritiva de revisão integrativa da literatura. A pesquisa qualitativa visa coletar **dados numéricos** a fim de entender, entre outros, as preferências e comportamentos de determinados grupos, nessa pesquisa analisaremos o grau de conhecimentos dos enfermeiros relacionado ao uso dos dispositivos supra glótico.

O presente estudo caracteriza-se como uma pesquisa descritiva, por se trata de uma técnica padronizada da coleta de dados, realizada através da observação sistemática.

Figura: fluxograma da busca de dados

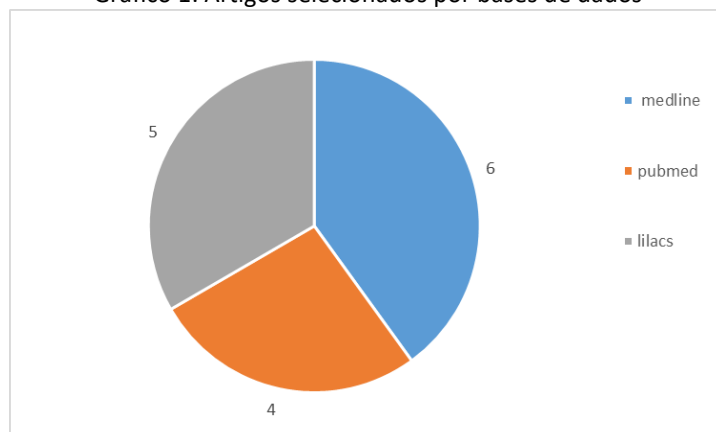


Fonte: As autoras, 2021

3. RESULTADOS

Após coleta e análise parcial, os artigos selecionados foram categorizados em: base de dados, recorte temporal e local da pesquisa. Seguindo abaixo respectivamente.

Gráfico 1: Artigos selecionados por bases de dados



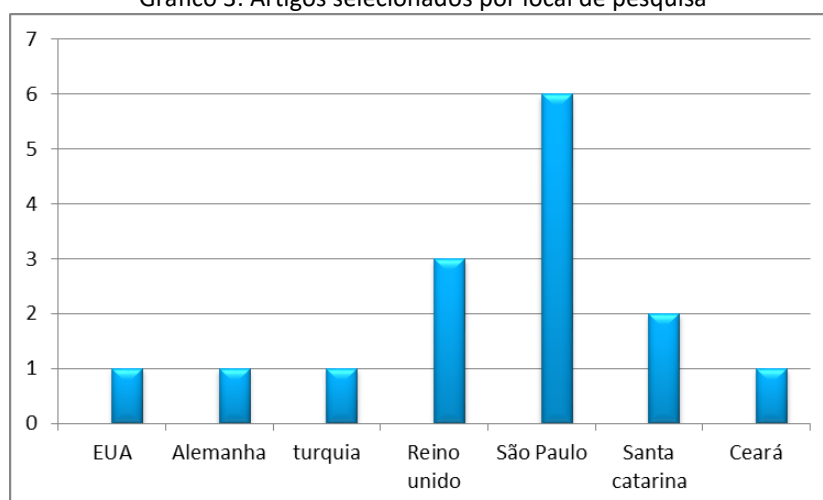
Fonte: As autoras, 2021

Gráfico 2: Artigos selecionados por ano



Fonte: As autoras, 2021

Gráfico 3: Artigos selecionados por local de pesquisa



Fonte: As autoras, 2021

4. DISCUSSÃO

4.1. LEGISLAÇÃO QUE LEGITIMA A AÇÃO DO ENFERMEIRO NO USO DE DISPOSITIVOS SUPRAGLÓTICOS

Não há nada grande na literatura sobre se alguém é melhor ou não na proteção das vias aéreas durante uma intercorrência, mas encontramos um PARECER DE COMITÊ Nº 01/2015/Comitê Excelência, Renovação, Inovação e Segurança do Cuidar/COFEN que tratava de um encaminhamento ao Comitê, pela presidência do COFEN, do PAD COFEN No 351/2013 sobre Utilização e manuseio de dispositivos supraglóticos e infraglóticos de vias aéreas avançadas, traqueostomia e cricotireoideostomia por enfermeiro.

E chegaram ao seguinte consenso de que o acesso às vias aéreas tem prioridade sobre todos os outros aspectos da reanimação dos pacientes graves e o Enfermeiro deve atuar imediatamente caso a via aérea se encontre obstruída, haja risco de broncoaspiração ou comprometimento respiratório, Observa-se assim que a lei do exercício profissional da Enfermagem ampara legalmente o Enfermeiro a proceder as técnicas de inserção de máscara laríngea quando necessário na sua pratica.

Quanto a cricotireoidostomia não cirúrgica realizada por enfermeiro poderá ser executada quando necessário, principalmente nos atendimentos pré-hospitalar, desde que o profissional tenha conhecimento e ou treinamento acerca do procedimento.

Como regra, orientamos utilizar-se do bom senso e a avaliação da capacidade técnica e conhecimento científico para realização do procedimento, bem como dentro da Sistematização da Assistência de Enfermagem e a correta e completa documentação do mesmo no prontuário do paciente.

Já a traqueotomia como um procedimento Cirúrgico, temporário ou definitivo e a intubação endotraqueal não cabe ao profissional Enfermeiro realizar tal procedimento, tendo em vista ser um procedimento privativo médico, estabelecido na Lei 12.842/2013.

Porem neste parecer foi lembrado de que no Código de ética de Enfermagem, em especifico, o artigo 31 – das proibições: “Prescrever medicamentos e praticar ato Cirúrgico, exceto nos casos previstos na legislação vigente e em situações de

emergência”; e o artigo 33 – das proibições: “Prestar serviços que por sua natureza competem a outro profissional, exceto em caso de emergência”.

Com a chegada da pandemia da COVID 19 o COFEN publicou diretrizes através de um manual referente ao trabalho da enfermagem relacionado ao combate da doença para melhorar a organização do serviço de assistência, incluindo a formação de uma equipe de resposta rápida e definindo pontos importantes como a recepção aos pacientes, segurança do profissional e o adequado uso de EPIs (Equipamentos de Proteção Individual)

Logo depois houve uma atualização baseada no parecer do COMITÊ Nº 01/2015, da qual agora se trata da Resolução do COFEN N 641/2020, descreve sobre a utilização dos Dispositivos Extraglóticos (DEG) e outros procedimentos para acesso à via aérea, privativo dos Enfermeiros, nas situações de urgência e emergência, nos ambientes intra e pré-hospitalares. É claro que para a prática adequada e legal, o profissional Enfermeiro deve estar devidamente capacitado, por meio de curso presencial com conteúdo que inclua teoria e prática simulada. Para os Enfermeiros instrutores, devem possuir especialização em urgência e emergência ou outras afins que contemplem na matriz curricular o conteúdo relacionado aos procedimentos ou ter experiência prática comprovada na utilização de Dispositivos Extraglóticos (DEG) e cricotireoidostomia por punção.

4.2. O QUE SÃO DISPOSITIVOS SUPRAGLÓTICOS?

Os Dispositivos Extraglóticos (DEG) podem ser classificados em duas categorias: dispositivos supra glóticos (DSG) que se situam acima e envolvem a glote (por exemplo: máscara laríngea e via aérea perilaríngea), e dispositivos infraglóticos (DIG) ou dispositivos retroglóticos (DRG) que passam atrás e além da laringe para penetrar na porção superior do esôfago (por exemplo: tubo combinado traqueo-esofágico, tubo laríngeo). Um detalhe importante é que os modelos indicados para emergência são aqueles que permitem a passagem de uma sonda gástrica por uma via alternativa no corpo do dispositivo, para esvaziamento do conteúdo gástrico.

Os dispositivos supra glóticos são ferramentas utilizadas na gestão da via aérea, que prevê a patência da via aérea em situações de emergência. A permeabilidade das vias é essencial mas nem sempre é possível, o atendimento de pacientes sem condições

de intubação orotraqueal (IOT), relacionadas a via aérea difícil ou outros dificultadores no cenário de atendimento, fazem com que os dispositivos supra glóticos representem uma alternativa eficaz. É de extrema importância que os profissionais estejam qualificados teoricamente e tecnicamente, para a efetividade do procedimento.

A intubação endotraqueal é o primeiro e mais importante requisito para garantir a segurança das vias aéreas em pacientes submetidos à anestesia geral. A intubação endotraqueal em condições de via aérea difícil é mais importante para a segurança das vias aéreas do paciente.

A Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA), portanto, enfatiza a importância de dispositivos opcionais menos invasivos para a oxigenação adequada, caso a intubação traqueal falhe. A máscara laríngea (ML) foi explicitamente mencionada nas recomendações da ASA em 2003. Várias MLs foram vendidas desde então e diferentes formas e materiais foram usados para obter uma vedação melhor das vias aéreas e menos trauma faríngeo, além de facilitar a colocação correta. Em 1999, outro dispositivo supra glótico (DSG), o tubo laríngeo (TL), foi introduzido. Trata-se de um tubo de lúmen único com manguitos esofágico e faríngeo conectados a uma única linha de insuflação, com uma abertura ventral para a ventilação entre os dois manguitos. Após uma inserção às cegas, todos os DSG fornecem uma via aérea patente na maioria dos pacientes na primeira tentativa. Isso torna o DSG uma opção interessante na emergência.

A importância da equipe de enfermagem também se dá na equipe multidisciplinar que compõe todo o processo de aprendizagem e prática, e que devem ter conhecimento desses dispositivos, pois é a maior equipe que gerência cuidados.

4.3. O PAPEL DO ENFERMEIRO NO MANUSEIO DOS DISPOSITIVOS SUPRAGLÓTICOS

Apesar da realização de múltiplas tarefas no setor de emergência, os enfermeiros desenvolvem mecanismos cognitivos para manter seu foco no raciocínio clínico, que é necessário para o gerenciamento e na prestação de cuidados aos pacientes.

Na prática clínica, os enfermeiros, ao serem expostos a situações de emergência particularmente envolvendo a via aérea (foco principal deste estudo), deverão fazer uso das competências adquiridas como ferramenta para a tomada de decisão. Isso implica



em incremento na qualidade da assistência prestada ao paciente acometido por um agravo que necessite de intervenções imediatas e fundamentais.

Conhecemos o protocolo de Manchester, por ser um método de classificação de risco utilizada para determinar as prioridades no atendimento. A legislação atual determina que essa triagem deve ser feita pela equipe de enfermagem nas unidades.

Infelizmente ainda é muito raro ver enfermeiros no manuseio dos dispositivos. No artigo Manejo das vias aéreas durante parada cardíaca em hospital em adultos: pesquisa nacional do Reino Unido e estudo de entrevista com estagiários de anestesia e terapia intensiva, foi feita uma pesquisa da qual evidenciou que, somente 2% dos enfermeiros entrevistados atuavam com os médicos no procedimento para manuseio das vias aéreas.

E o enfermeiro é o profissional de enfermagem responsável pelo cuidado do paciente sob ventilação mecânica, dos dispositivos e do circuito de oxigenação. O profissional deve estar preparado para ter boas práticas de enfermagem como verificação de cuff do dispositivos, fixação e higiene, porque são importantes para a manutenção do suporte ventilatório.

Por isso lembramos de que o profissional de enfermagem necessita desenvolver suas habilidades antes de aplicá-las. Tais habilidades, aliadas ao conhecimento, promovem tomada de decisão, pensamento crítico e melhoria no cuidado com o paciente. Frequentemente, os enfermeiros são os primeiros a atender o paciente gravemente enfermo e, caso não estejam capacitados a executar intervenções que assegurem a via aérea, um valioso tempo pode ser perdido.

5. CONCLUSÃO

É importante que profissional de enfermagem, em especial o enfermeiro, deve desenvolver suas habilidades aliadas ao conhecimento, pois na prática é necessário a tomada de decisão, o pensamento crítico e a escolha de um cuidado adequado. A equipe de enfermagem deve estar capacitada a executar intervenções com a utilização de dispositivos supraglóticos que assegurem a via aérea dos pacientes necessitados. O Amparo legal, vem por meio do respaldo garantido por lei do exercício profissional onde



legítima ao profissional de enfermagem os dispositivos adequados que poderão ser utilizados em cada caso específico.

Durante o desenvolvimento deste estudo foi possível observar a necessidade de novos estudos com essa temática, dos artigos selecionados na pesquisa teve predominância em pesquisas feitas antes da publicação da lei. Depois das diretrizes não foi encontrado pesquisas relevantes afim de que mostrasse novos avanços na área da autonomia do enfermeiro na utilização de dispositivos supraglóticos.

6. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Neste trabalho trazemos a definição dos dispositivos para oxigenação que são citados nesse trabalho e como é a utilização de cada aparelho em diferentes situações.

A cricotireoidostomia, por ser um método rápido e, em geral, realizado com sucesso em ambientes pré e intra-hospitalares por profissionais treinados, tem sido amplamente preconizada como a via aérea cirúrgica inicial diante da situação "impossível intubar, impossível ventilar". Além disso, tal procedimento é especificamente útil quando a obstrução das vias aéreas ocorreu na glote ou em nível supra glótico.

Figura1: Kit de cricotireostomia de emergência.



Fonte: site: cfernandes.com.br

As indicações para a realização da traqueostomia são: permitir ventilação mecânica em intubações orotraqueais prolongadas, isto é, quando o paciente precisar passar mais de 10 a 14 dias de intubação orotraqueal; liberar uma obstrução de vias aéreas superiores; permitir higiene pulmonar, incluindo indivíduos com aspiração laringotraqueal; e permitir a ventilação em pacientes com debilidade na musculatura respiratória por diminuir o espaço morto.

Figura 2: Dispositivo de traqueostomia.



Fonte: site: tecno4.com.br

A intubação orotraqueal com este tubo é um procedimento essencial da prática médica. É indicada em casos de Insuficiência respiratória aguda; Ventilação ou oxigenação inadequada; Proteção de vias aéreas em paciente com rebaixamento de nível de consciência, ou seja, ECG menor ou igual a 8.

Figura 3: Tubo endotraqueal.



Fonte: site: cirurgicasalutar.com.br

A máscara laríngea (ML) pode ser usada como alternativa tanto para o tubo endotraqueal quanto para máscara facial, com respiração espontânea ou ventilação com pressão positiva. Os profissionais de Saúde capacitados para o uso do ML poderão utilizá-la durante a parada cardíaca, devido à relativa facilidade de aprendizado de como usar esse dispositivo. É indicada quando a máscara facial dificilmente se ajusta à face do paciente, devido à barba ou ausência de dentes; em pacientes nos quais a intubação não foi bem sucedida e/ou cuja ventilação é difícil; e em paciente cuja a ventilação seja necessária, porém o profissional de saúde não está capacitado na técnica de intubação endotraqueal.

Figura 4: Máscara laríngea.



Fonte: site: stramedicalshop.com.br

Está por sua vez, é um dispositivo mais raro de se encontrar, é utilizado para facilitar o manejo das vias aéreas e a ventilação com altas pressões durante a anestesia. É um método não invasivo, que requer menos uso de agentes anestésicos e relaxantes musculares.

Figura 5: Cânula Peri-laríngea.



Fonte: site: catalogohospitalar.com.br

O tubo combinado traqueoesofágico causa menos insuflação ou aspiração gástrica que a ventilação com ambu ou ventilação com máscara laríngea (ML) porque isolam melhor o esôfago da traqueia e porque o lúmen distal possibilita a inserção da sonda gástrica. É utilizada em casos de apneia, insuficiência respiratória grave ou parada respiratória iminente em que a Intubação endotraqueal não pode ser realizada e em certos casos de anestesia eletiva.

Figura 6: Tubo combinado traqueoesofágico.



Fonte: site: sites.google.com

O tubo laríngeo com sucção é a versão atualizada da família de tubos laríngeos (TL) de dispositivos supra glóticos para vias aéreas, originariamente concebido para cuidados emergenciais das vias aéreas, incluindo o uso extra-hospitalar e em situações inesperadas de vias aéreas difíceis, mas atualmente também é utilizado durante anestesia geral.

Figura 7: Tubo laríngeo.



Fonte: site: celmart.com.br

REFERÊNCIAS

- SOUSA KHJF, DAMASCENO CKCS, ALMEIDA CAPL, MAGALHÃES JM, FERREIRA MA. Humanization in urgent and emergency services: contributions to nursing care. Rev Gaucha Enferm. 2019.
- WILL RC, JESUS HP, ROSA T, FARIAS RG. **Cuidados de enfermagem aos pacientes politraumatizados atendidos na emergência**, revista Nursing, 2020

COFEN, Conselho Regional de Enfermagem. **Resolução COFEN N 369/2020**. Brasília, 06 de Maio de 2020. Disponível em: http://www.cofen.gov.br/resolucao-cofen-no-639-2020_79633.html. Acesso: 18 de Agosto de 2020.

FREITAS, Renata. Você conhece a Teoria da Liderança Situacional? Conheça esse estilo de liderança que torna você um líder melhor. treasy.com.br. Disponível em: <https://www.treasy.com.br/blog/lideranca-situacional/>. Acesso em: 20 de Agosto de 2020.

MACEDO, MB; GUIMARÃES, RB; RIBEIRO, SM; SOUSA, KMM. Cricotireoidostomia de emergência: medida temporizadora ou via aérea definitiva? Uma revisão sistemática. Revista Colegio Brasileiro de Cirurgiões 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/4gnmgGj9hfckwQ5xqNw5hFd/?lang=pt>. [Acesso em:](#) 15 de Setembro de 2021

GARCIA, WA. 2006. Máscara perilaríngea descartável. Disponível em: <http://wilder-alvarez-garcia.blogspot.com/2006/11/mascarilla-perilaringea-desechable.html>. Acesso em: 16 de setembro de 2021.

QualiBest. **Entenda o que é pesquisa qualitativa e quantitativa**. Publicado dia 13 de maio de 2020. Disponível em: <https://www.institutoqualibest.com/blog/dicas/entenda-o-que-e-pesquisa-qualitativa-e-quantitativa/>. Acesso em: 25 de Agosto de 2020

SANTOS, C; NASCIMENTO, ERP; HERMIDA, PMV; SILVA, TG; GALETTO, SGS; SILVA, NJC; SALUN, NC. **Boas práticas de enfermagem a pacientes em ventilação mecânica invasiva na emergência hospitalar**. Escola Anna Nery, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ean/a/JGF6Twsvmj5wgrpBcVqxch/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 2 de setembro de 2020.



ERRO MÉDICO EM PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS ESTÉTICOS: REFLEXÕES ACERCA DA RESPONSABILIDADE CIVIL DOS CIRURGIÕES PLÁSTICOS

MEDICAL ERRORS IN AESTHETIC SURGICAL PROCEDURES: REFLECTIONS ABOUT THE CIVIL RESPONSIBILITY OF PLASTIC SURGEONS

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-4

Maria Jacilene de Araújo Gomes¹
Álvaro Nunes Machado Júnior¹
Amabille Dellalibera Simões¹
Bárbara Queiroz de Figueiredo²
Gabriela Resende de Sousa¹
Liz Silva Loureiro¹
Matheus Henrique Messias Batista¹

¹ Graduandos em Medicina. Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC)

² Graduanda em Medicina. Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)

RESUMO

No contexto atual os procedimentos estéticos estão sendo realizados e procurados com uma frequência cada vez maior, devido ao desejo dos indivíduos de corrigirem as suas insatisfações na aparência física, sendo o objetivo principal a melhora da auto estima. No entanto, ao realizarem esses procedimentos cirúrgicos estéticos muitas pessoas são surpreendidas por resultados indesejados, de forma a buscarem, em diversos casos, a responsabilização civil do médico que realizou o procedimento. Assim, os profissionais responsáveis pela efetivação da cirúrgica são considerados culpados e obrigados, conforme ao Código de Ética de Medicina, a repararem os danos cometidos. Desse modo, é de suma importância que os cirurgiões plásticos ajam com cautela na realização dos procedimentos estéticos e se responsabilizem pelos erros cometidos ao realizarem procedimentos cirúrgicos estéticos, a fim de evitar possíveis comprometimentos judiciais.

Palavras-chave: Erro médico. Cirurgia plástica. Procedimentos estéticos. Responsabilidade civil.

ABSTRACT

In the current context, aesthetic procedures are being performed and sought after with increasing frequency, due to the desire of individuals to correct their dissatisfaction in physical appearance, with the main objective being to improve self-esteem. However, when performing these aesthetic surgical procedures, many people are surprised by unwanted results, in order to seek, in many cases, the civil liability of the doctor who performed the procedure. Thus, the professionals responsible for carrying out the surgery are considered guilty and obliged, in accordance with the Medical Ethics Code, to repair the damage. Thus, it is extremely important that plastic surgeons act with caution when performing aesthetic procedures and take responsibility for mistakes made when performing aesthetic surgical procedures, in order to avoid possible legal commitments.

Keywords: Medical error. Plastic surgery. Aesthetic procedures. Civil responsibility.



1. INTRODUÇÃO

Nos dias de hoje, os procedimentos estéticos incorporaram-se ao universo do tratamento médico, estando presentes cada vez mais nas salas de cirurgia dos hospitais e clínicas, visando corrigir o estereótipo de “imperfeição física” de pacientes insatisfeitos (MILEZI; STIEVEN, 2018). A ascensão da cirurgia estética permitiu uma maior abrangência da medicina, pois permitiu o atendimento, através das diversas técnicas oferecidas, a pessoas em busca de uma satisfação quanto à sua imagem. Desta forma, essa área pode encontrar no profissional da medicina acolhimento ou limite, segundo critérios de avaliação técnica que devem observar, igualmente, aspectos éticos próprios da profissão (FULGENCIO et al., 2006).

Atualmente espera-se do médico o perfeccionismo, dele é exigido todo o avanço que a medicina vem ofertando, seja através de sua tecnologia de ponta, recursos e fármacos potentes, ou do uso de descobertas feitas por meio de pesquisas associadas ao que há de mais sofisticado entre a ciência e a inteligência. Esperando-se dele uma dedicação integral e extremo zelo em sua prática médica. Essa cobrança pela excelência no saber e no trabalho, exige do médico uma atualização e aperfeiçoamento constante (BUENO, 2014).

Porém, não raras vezes, ocorrem casos de pacientes submetidos esse tipo de procedimento que são surpreendidos com resultados inesperados. Frente a esse tipo de episódio, os lesados pelo resultado danoso e pelas consequências adversas decorrentes, buscam a responsabilização dos profissionais judicialmente (MILEZI; STIEVEN, 2018). Tendo em vista que a sociedade julga essa responsabilidade civil do médico com muita rigidez e celeridade, principalmente no aspecto estético, sendo ele o alvo de diversas demandas na esfera judicial (BUENO, 2014).

A responsabilidade civil médica vem se destacando na estância jurídica, particularmente no que tange à cirurgia plástica, haja vista que a classe médica mais questionada judicialmente acerca de sua atuação profissional é a dos cirurgiões plásticos, em especial os que atuam no setor estético (PASCHOAL, REBOUÇAS 2012). Essa responsabilidade civil médica é, por si só, um dos setores da abrangência jurídica na qual há muitos conflitos. Isso se dá, principalmente, porque seu devido estudo requer a análise de todos os pressupostos que regem a matéria e seus respectivos dilemas, tais

como conduta, dano, nexos de imputação e nexos causal (MARTINS, 2016). Desse modo, o presente estudo tem como objetivo discorrer acerca da responsabilidade civil dos cirurgiões plásticos estéticos, bem como de seus possíveis erros.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão narrativa da literatura, que buscou discorrer acerca da responsabilidade civil dos cirurgiões plásticos estéticos, bem como de seus possíveis erros. A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR), *Google Scholar*, *Biblioteca Virtual em Saúde* (BVS) e *EBSCO Information Services*, nos meses de março e abril de 2022. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS), em português: “*cirurgia plástica*”, “*responsabilidade civil*”, “*estética*”, “*bioética*”, “*erro médico*”.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2000 a 2022, em português. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não estavam em português, que não tinham passado por processo de Peer-View e que não se relacionassem com a temática proposta. A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Após leitura criteriosa das publicações, 3 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Assim, totalizaram-se 12 artigos científicos para a revisão narrativa da literatura, com os descritores apresentados acima.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. A RESPONSABILIDADE CIVIL

Gonçalves (2017) explica que, na antiguidade, a culpa não era levada em pauta quando um indivíduo praticava um ato ilícito, dessa maneira, se fosse causado um dano

ou malefício, essa vítima lançava mão da vingança física com o fito de reparar o dano sofrido. Nesse sentido, Farias et al. (2017) afirmam que, na pré-história da responsabilidade civil, a vingança era situada como a primeira forma de reação contra os comportamentos lesivos. Na ausência de um poder central, a própria vingança era levada a fim pela vítima ou pelo grupo ao qual pertencia. Baseando-se assim, em costumes primitivos que não obstante o seu rigor, o passo sucessivo era a Lei de Talião: olho por olho, dente por dente, em função da proporcionalidade do castigo.

Na atualidade, o artigo 927 da Lei 10.406 institui o código civil em que os cidadãos possuem obrigação de reparar o dano, independentemente de culpa, nos casos especificados em lei, ou quando a atividade normalmente desenvolvida pelo autor do dano implicar, por sua natureza, risco para os direitos do outro, nesse âmbito, a responsabilidade civil parte do posicionamento que todo aquele que violar um dever jurídico através de um ato lícito ou ilícito, tem o dever de reparar, uma vez que se apoia no dever jurídico de não causar danos a outrem ademais, reparar o dano que foi causado (CAVALIERI FILHO, 2015).

O não cumprimento desses deveres estabelecidos pela norma jurídica configura-se um ato ilícito, uma atitude lícita, entretanto, apesar de ser geradora de danos e de responsabilidades, pode configurar-se como possível reparo (ex.: Constituição Federal de 1988 (CF/88), art. 225, § 2º), em consequência de um dano causado a outro cidadão, uma obrigação nova é imposta àquele que descumpriu o dever, aplicando, então, a responsabilidade civil pelo dano provocado (CAVALIERI FILHO, 2015).

Em suma, Gonçalves (2017), aponta que, a regra geral que deve gerir à responsabilidade civil, é a sua fundamentação na ideia de culpa, mas, sendo essa, insuficiente para atender às exigências do progresso, cumpre, assim, ao legislador fixar essencialmente aqueles casos em que deverá ocorrer a obrigação de reparação, independentemente daquela noção. Logo, conclui-se que o conceito de responsabilidade civil é simbiótico na medida em que a regra é que aquela surja em decorrência deste. Destarte, a responsabilidade civil é um instituto jurídico que tem como escopo a reparação do dano causado em decorrência, comumente, de um ato que seja ilícito, como prevê o Código de Ética de Medicina.



3.2. ERRO MÉDICO

Apesar de ser uma definição complexa e ampla, Gomes et al., (2001) caracteriza o erro médico como dano, agravo à saúde do paciente provocado pela ação ou inação do médico na atividade da profissão e sem a intenção de cometê-lo. E completa afirmando que o erro médico é uma conduta profissional inadequada que supõe um incumprimento técnico capaz de produzir um dano à saúde ou à vida do outro, sendo caracterizada por imperícia, imprudência ou negligência.

Ademais, o Conselho Regional de Medicina do Estado de Santa Catarina pontua que erro médico é a falha do médico no exercício da profissão, sendo o resultado adverso decorrente da omissão ou ação inadequada do médico por inobservância de conduta técnica, estando o profissional em pleno exercício de suas capacidades mentais e intelectuais. Para Gomes (2012), o erro médico se configura como a conduta profissional irregular ou inadequada, contra o paciente de maneira omissiva ou comissiva, em face de exercício médico que pode ser caracterizada como imperícia, imprudência ou negligência, mas nunca como dolo.

Portanto, conclui-se que o erro médico pode ser interpretado como um ato ilícito cometido pelo médico, no exercício de sua função, em uma das modalidades da culpa prevista no Código Civil, lei que define a responsabilidade civil. As modalidades de culpa são a imprudência, negligência e imperícia.

3.3. RESPONSABILIDADE CIVIL DO MÉDICO

A responsabilidade civil do médico origina-se da regra geral. Trata-se de responsabilidade civil subjetiva. O médico deve atuar com zelo, utilizando-se de todos os meios adequados, com um cuidado objetivo. Deve ser indenizado, aquele paciente que por causa do tratamento médico, sofra algum prejuízo, sendo este por causa direta do tratamento ou culpa do profissional, seja de ordem material ou imaterial; patrimonial ou não patrimonial (CAVALIERI FILHO, 2015).

Portanto, para que possa existir a alegação de erro médico e de responsabilidade civil deste profissional, os prejuízos suportados pelo paciente precisam decorrer da culpa quando da realização do tratamento médico, imprudência ou negligência. Segundo Matielo (2008), no que concerne à responsabilidade civil dos médicos, segue-se a regra geral da imprescindibilidade da demonstração da culpa do agente,



amenizadas as exigências quanto à prova inarredável e profunda de sua ocorrência ante os termos consignados na legislação, quando a natureza da demanda ou as circunstâncias concretas apontarem para a responsabilidade mediante a produção de elementos de convicção mais singelos.

Ademais, Croce (2002) complementa que denomina-se responsabilidade médica situação jurídica que, de acordo com o Código Civil, gira tanto na orbita contratual como na extracontratual estabelecida entre o facultativo e o cliente, no qual o esculápio assume uma obrigação de meio e não de resultado, compromissando-se a tratar do enfermo com desvelo ardente, atenção e diligência adequadas, a adverti-lo ou esclarecê-lo dos riscos da terapia ou da intervenção cirúrgica propostas e sobre a natureza de certos exames prescritos, pelo que se não conseguir curá-lo ou ele veio a falecer, isso não significa que deixou de cumprir o contrato.

Destarte, Sena et al., (2017) alegam que para existir a responsabilização do médico lesão causada ao cliente, deve haver procedimento imprudente, negligente ou imperita, causando lesão e prejuízo ao paciente. Além disso, ocorrerá a responsabilização do médico nos fatos em que se configure comprometimento de resultado que não seja alcançado. Conclui-se, então, que a responsabilidade civil deste profissional, perpassa dos prejuízos suportados pelo paciente, ou seja, precisam decorrer da culpa quanto à realização do tratamento médico, a imprudência ou a negligência.

3.4. CIRURGIA PLÁSTICA

A cirurgia é um ramo da medicina especializada no tratamento de deformidades, lesões ou doenças externas ou internas realizadas por meio de operações. No contexto das possibilidades cirúrgicas, observa-se a cirurgia plástica, que tem a finalidade de reconstituição artificial de uma parte ou membro do corpo. A cirurgia plástica se divide em cirurgia reparadora e estética, tendo a primeira a finalidade de recuperar a função e restaurar a forma ocasionada por algum traumatismo ou defeito congênito. As cirurgias dos tipos estéticas, não apresentam função anatômica, são realizadas com o propósito de melhorar a aparência do paciente (FARIAS et al., 2017).

Contudo, é fundamental destacar o efeito positivo na autoestima das pessoas que realizam a cirurgia, objetiva, então, o embelezamento pela melhora da forma.



Entretanto, existe uma dificuldade de um delineamento preciso entre as duas cirurgias, visto que ambas almejam alcançar o equilíbrio da estrutura corporal com a finalidade de uma unidade estética (PITANGUY, 2002).

Na cirurgia plástica estética, o paciente procura o médico sem apresentar patologias associadas, apenas buscando o embelezamento, enquanto que na cirurgia plástica reparadora, o paciente busca ajuda para a resolução do seu problema de natureza médica, como uma cicatriz ou marca de queimadura deixada por acidente, ou ainda, algum defeito congênito (CRUZ, 2004).

3.5. PROCEDIMENTOS CIRURGICOS ESTÉTICOS

Para Lopes (2016), a cirurgia plástica estética compreende a uma obrigação de resultado do profissional que a realiza. Logo, o paciente que, em muitos casos configura-se como um cliente, não possui qualquer enfermidade física, mas sim uma dor psicológica, sendo essa a causa que vem gerar a vontade de concretizar o processo estético. Ademais, a cirurgia plástica estética é também conhecida pela literatura médica, de embelezadora ou cosmética. É aquela que possui a intenção de se embelezar ou aprimorar o físico do paciente, sendo que ela é efetivada, na maioria das vezes, quando o cliente não possui qualquer problema físico (CASTRO, 2005).

Segundo Correia et al. (2020), a cirurgia com finalidade estética é considerada pela doutrina e jurisprudência como obrigação de fim, em que se tem uma relação de consumo onde o paciente busca alcançar um resultado específico em razão do serviço contratado, e o médico que assume desse encargo, deve realiza-lo a fim de obter o resultado contratado que lhe é proposto. Portanto, observa-se que a responsabilidade do médico quando realiza esse tipo de procedimento o submete tanto a lei civil quanto à consumerista.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, fica clara que o médico possui responsabilidade de meio e não de resultados, sendo o erro médico então caracterizado por atos oriundos de imprudência, negligência e imperícia, que resultem em prejuízos ou danos ao paciente. Entretanto, o propósito das cirurgias plásticas estéticas é de melhorar a aparência do indivíduo, com um consequente efeito benéfico em sua autoestima. Assim, já que o paciente não



costuma possuir uma enfermidade física, mas sim uma finalidade psicológica que o leva a procura de soluções para o que vê como um problema estético em seu corpo, esse tipo de cirurgia passa exigir uma obrigação de resultado. Além disso, nesses casos a relação entre profissional e paciente é vista, muitas vezes, como uma relação do consumo, na qual esse torna-se um cliente daquele. Isso reforça a responsabilidade de fim que ocorre na cirurgia estética, sendo o médico responsável por obedecer a lei civil e a consumerista.

REFERÊNCIAS

- BUENO, J. G. R. Da responsabilidade civil e criminal do cirurgião plástico estético. **Revista Direito Mackenzie** v. 6, n. 2, p. 140-170, 2014.
- CASTRO, J M. **Responsabilidade civil do médico**. São Paulo: Método, 2005.
- CAVALIERI FILHO, S. **Programa de Responsabilidade Civil**. 12ª edição. São Paulo: Editora Atlas, 2015.
- CORREIA, P. L. R., et al. **A responsabilidade do médico-cirurgião plástico nas relações de consumo**. Conteúdo Jurídico, Brasília-DF, 2020.
- CROCE, D. **Erro médico e direito**. São Paulo: Saraiva, 2002.
- CRUZ, I. P. F. Cirurgia plástica estética: obrigação de meios ou de resultado?. **Jus Navigandi**, 2004.
- FARIAS, C. C., et al. **Curso de Direito Civil: Responsabilidade Civil**. 4ª edição. Salvador: Editora Juspodivm, 2017.
- FULGENCIO, A. M. A., et al. Responsabilidade civil médica no âmbito da cirurgia estética e direitos humanos. **Anais IV Semana de Mobilização Científica da UCSAL**, v. 4, n. 1, 2006.
- GOMES, F. **Erro médico e a responsabilidade civil**. 1ª edição. Brasília: Gráfica e Editora Ideal Ltda, 2012.
- GOMES, J. C. M., et al. **Erro médico**. 3ª ed. Montes Claros: Ed. Unimontes, 1-91, 2001.
- GONÇALVES, C. R. **Direito Civil Brasileiro: Responsabilidade Civil**. São Paulo: Saraivajur, 2017.
- LOPES, M. G. Responsabilidade civil do médico na cirurgia plástica estética. **Revista Âmbito Jurídico**, v. 5, n. 6, 2016.



MARTINS, R. D. S. O erro médico e a responsabilidade civil dos cirurgiões plásticos estéticos: Uma nova análise a respeito do binômio meios versus resultado. **Universidade Federal de Santa Catarina - Centro de Ciências Jurídicas do departamento de direito**, v. 1, n. 1, 2016.

MATIELO, F. Z. **Responsabilidade Civil do Médico**. Porto Alegre: Sagra Luzzatto, 2008.

MILEZI, A. F.; STIEVEN, P. L. A responsabilidade civil do médico na cirurgia plástica estética. **Revista Jurídica – Direito e Cidadania na Sociedade Contemporânea**, v. 2, n. 1, p. 138 – 149, 2018.

PASCHOAL, G.; REBOUÇAS, L. A Responsabilidade Civil do Cirurgião Plástico: A Cirurgia Plástica Como Obrigação de Resultado. **UNOPAR Cient., Ciênc. Juríd. Empres.** v. 13, n. 1, p. 49-58, 2012.

PITANGUY, I. **Aspectos filosóficos e psicossociais da cirurgia plástica**. *Psicossomática: Artes Médicas*, p. 264-272, 2002.

SENA, M. C. et al. Responsabilidade civil por erro médico Civil. **Multitemas**, v. 22, n. 52, p. 35-52, 2017.

ERROS DE MEDICAÇÃO EM ONCOLOGIA: REVISÃO NARRATIVA

MEDICATION ERRORS IN ONCOLOGY: A NARRATIVE REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-5

Fabiola Maria dos Santos¹Adrielle Santana Flauzino²Juliana Cristina Martins de Souza³João Vitor Andrade⁴¹ Discente de Farmácia. Universidade Federal de Alfenas - UNIFAL.² Discente de Nutrição. Centro Universitário Leonardo da Vinci - UNIASSELVI.³ Enfermeira. Mestranda em Enfermagem. Universidade Federal de Alfenas - UNIFAL.⁴ Enfermeiro. Mestrando em Enfermagem. Universidade Federal de Alfenas - UNIFAL.

RESUMO

O câncer figura como um dos principais problemas de saúde pública, com elevada mortalidade prematura. Uma das grandes preocupações com relação a ocorrência do câncer é o processo de quimioterapia, que é sobremodo agressivo. Assim, chama-se atenção para o risco dos erros na administração de quimioterápicos no tratamento oncológico, visto que, tais erros podem gerar prejuízos aos pacientes. O presente estudo tem como objetivo analisar as produções científicas envolvendo erros de medicação no tratamento com antineoplásicos. Caracteriza-se em uma revisão de literatura do tipo narrativa. A busca dos artigos foi realizada no Portal CAPES, LILACS, PubMed, SciELO e BDNF, através dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e seus respectivos correspondentes em espanhol e português: "Medication Errors"; "Antineoplastic Agents"; "Medical Oncology" e "Neoplasms". Foram encontrados 17 artigos, sendo que após a análise do título, do resumo e do texto na íntegra, foram selecionados 5 por estarem diretamente relacionado à temática estudada. Torna-se fundamental a utilização de boas práticas na administração de medicamentos quimioterápicos, pois a prevenção de erros é uma prioridade na melhoria do processo farmacoterapêutico, buscando evitar que incidentes envolvendo antineoplásicos gerem prejuízos a segurança do paciente.

Palavras-chave: Câncer. Oncologia. Quimioterapia. Administração de Medicamentos. Erros de Medicação.

ABSTRACT

Cancer is one of the main public health problems, with high premature mortality. One of the greatest concerns about the occurrence of cancer is the process of chemotherapy, which is very aggressive. Thus, attention is drawn to the risk of errors in the administration of chemotherapeutic drugs in oncologic treatment, since such errors can cause harm to patients. This study aims to analyze the scientific productions involving medication errors in the treatment with antineoplastic drugs. It is characterized as a narrative literature review. The search for articles was conducted in the CAPES Portal, LILACS, PubMed, SciELO and BDNF, through the Health Sciences Descriptors (DeCS) and their respective correspondents in Spanish and Portuguese: "Medication Errors"; "Antineoplastic Agents"; "Medical Oncology" and "Neoplasms". Seventeen articles were found, and after analyzing the title, the abstract, and the full text, five were selected because they were directly related to the studied theme. The use of good practices in the administration of chemotherapeutic drugs is fundamental, since the prevention of errors is a priority in the improvement of the pharmacotherapeutic process, seeking to avoid that incidents involving antineoplastic drugs generate losses to patient safety.

Keywords: Cancer. Oncology. Chemotherapy. Drug Administration. Medication Errors.



1. INTRODUÇÃO

O câncer figura como um dos principais problemas de saúde pública, com elevada mortalidade prematura (ANDRADE et al., 2020). Segundo a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2020), em seu documento mais recente sobre a doença, ocorreram 18 milhões de casos novos deste agravo no mundo.

Uma das grandes preocupações com relação a ocorrência do câncer é o processo de quimioterapia, que é sobremodo agressivo, tanto para células cancerígenas, quanto para as células normais. Frente ao supra referido, chama-se atenção para o risco dos erros na administração de quimioterápicos no tratamento oncológico, visto que, tais erros podem gerar prejuízos físicos e psicológicos imensuráveis aos pacientes (GALLUZZI et al., 2020; HIAM-GALVEZ; ALLEN; SPITZER, 2021).

A falta de segurança aos usuários em ambientes hospitalares emergiu como notória no final do século XX, sobretudo no que se refere aos problemas relacionados à segurança do paciente, feito no livro “To Err is Human” (DONALDSON et al., 2000). Desde então, considerando a falta de segurança no ambiente hospitalar, organizações nacionais e internacionais vêm desenvolvendo projetos, campanhas e programas para o enfrentamento das situações mais frequentes que deixam os pacientes mais vulneráveis (CAPUCHO; CASSIANI, 2013).

Atualmente, no Brasil, a segurança do paciente é preconizada pelo Ministério da Saúde e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária através do Programa Nacional de Segurança do Paciente - PNSP, instituído pela Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013, recomendando um conjunto de medidas para prevenir e reduzir a ocorrência de incidentes nos serviços de saúde (BRASIL, 2013). A portaria nº 2.095, de 24 de setembro de 2013 aprova alguns Protocolos Básicos de Segurança do Paciente, dentre estes o de Segurança na Prescrição e de Uso e Administração de Medicamentos (REBELLO; QUEMEL; PETERLINI, 2019).

Tratando-se de doenças específicas como o câncer, a preocupação é ainda maior com a segurança do paciente em relação a administração de medicamentos, pois além da doença favorecer consideravelmente a debilidade física do paciente, muitas vezes, é necessário o tratamento com quimioterapia antineoplásica (HIAM-GALVEZ; ALLEN; SPITZER, 2021).



Assim, para prestar assistência nessa área é necessária qualificação e preparo da equipe de enfermagem diante das particularidades do mecanismo de ação dos medicamentos, além das possíveis reações decorrentes do tratamento. Os erros em uma ou mais etapas no processo de quimioterapia antineoplásica podem gerar graves consequências para os pacientes, desde toxicidades inesperadas até óbito (GALLUZZI et al., 2020).

O desenvolvimento de estudos nesta área é de grande relevância, uma vez que se observa uma escassez na literatura de pesquisas que abordem a temática explicitada. Logo, tem-se com o presente estudo a possibilidade de elucidar questões ainda não compreendidas. Acrescenta-se ainda que esta investigação pode trazer resultados significativos para a produção do conhecimento, preenchendo as lacunas ainda existentes em relação aos erros de medicação na administração de antineoplásicos.

Nesta perspectiva, o presente estudo tem por objetivo analisar as produções científicas envolvendo erros de medicação no tratamento com antineoplásicos.

2. MÉTODO

O presente estudo constitui-se em uma revisão de literatura, a qual reúne diversos dados e informações a partir de estudos já existentes que servirá de base para a construção de determinado tema. Tal revisão tem o potencial de permitir a combinação de dados da literatura empírica e teórica que podem ser direcionados à definição de conceitos, identificação de lacunas nas áreas de estudos, revisão de teorias sobre um determinado tópico (LAKATOS; MARCONI, 2003).

A fim de responder ao objetivo proposto, o levantamento bibliográfico foi realizado através da biblioteca do Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Portal CAPES), das bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), U.S. National Library of Medicine National Institute of Health (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Base de Dados de Enfermagem (BDENF) no período de março a maio de 2022.

Tal busca foi realizada utilizando o Descritor em Ciências da Saúde (DeCS) e seus respectivos correspondentes em espanhol e português: “Medication Errors”;



“Antineoplastic Agents”; “Medical Oncology” e “Neoplasms”. Buscou-se estes termos no título, resumo ou corpo de estudos, publicados em qualquer período temporal.

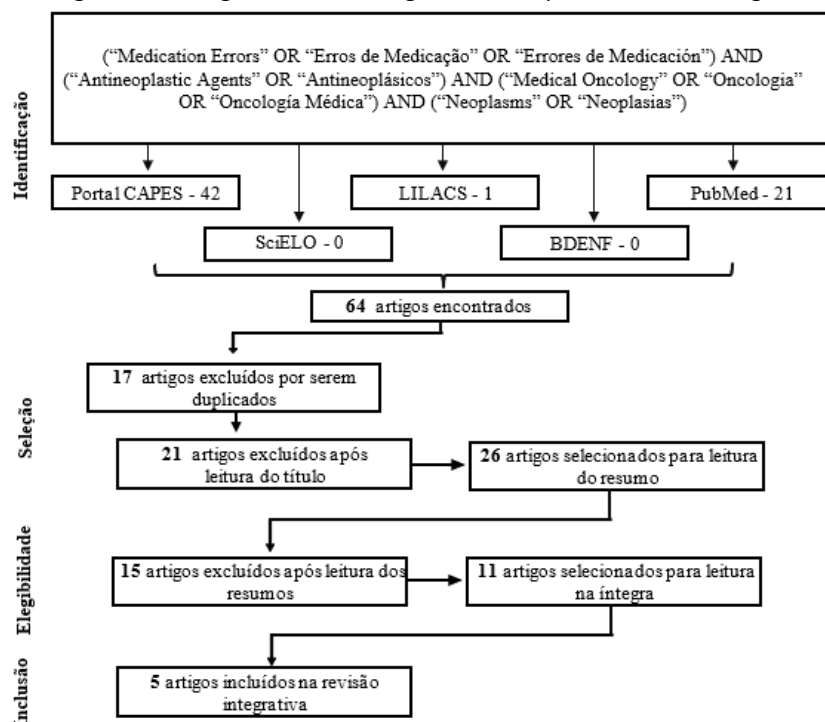
Os critérios de inclusão definidos foram: artigos científicos similares com a temática deste estudo, produções disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol e que detalham o assunto erros de medicação no uso de antineoplásicos, independentemente do método de pesquisa utilizado, publicado em qualquer período. Os critérios de exclusão foram: artigos não disponíveis na íntegra, repetidos nas bases de dados ou aqueles no formato de teses, dissertações, editoriais, opiniões e/ou comentários e que não responderam ao objetivo da pesquisa.

Realizou-se a leitura dos títulos e resumos dos artigos encontrados, após constatar a pertinência com o tema, prosseguiu-se com a leitura dos artigos na íntegra, definindo então os artigos incluídos na revisão.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 17 artigos, sendo que após a análise do título, do resumo e do texto na íntegra, foram selecionados 5 por estarem diretamente relacionado à temática estudada. A Figura 1 ilustra o processo de seleção dos artigos componentes da amostra.

Figura 1 - Fluxograma da estratégia realizada para busca dos artigos.



Fonte: Autoria própria.

Um estudo realizado na Itália apontou que o uso de tecnologia da informação e recursos tecnológicos são imprescindíveis para o cuidado adequado de pacientes oncológicos. No estudo em questão, os autores analisaram a efetividade de um Sistema Integrado que já é utilizado na instituição sede do estudo. Tal sistema, foi projetado e desenvolvido para apoiar e monitorar todo o processo de medicação de medicamentos no hospital, desde a prescrição até a administração e notificação, e teve recentemente a integração de uma aplicativo de smartphone a suas funcionalidades, sendo que por esse, os pacientes em domicílio, conseguem manter-se vinculados/em acompanhamento pela Instituição (GALLIGIONI et al., 2015).

Os autores sinalizam a efetividade do sistema, apontando que através dele é possível se criar uma cultura organizacional de segurança, porém, cabe ressaltar que, mesmo quando os processos humanos são substituídos por atividades integradas e informatizadas para aumentar a segurança, o componente educacional permanece, assim, o treinamento da equipe e a educação/capacitação do paciente para a efetividade do sistema, são fundamentais (GALLIGIONI et al., 2015).

Um estudo norte americano corrobora os achados citados acima, e explicita que através do desenvolvimento e implementação da entrada informatizada de prescrição

do prescritor (CPOE) para quimioterapia em um sistema de saúde de rede de segurança multilocal, criaram oportunidades para otimizar o atendimento ao paciente e reduzir as variações por meio de colaborações interprofissionais. Aponta-se ainda que, com a CPOE teve-se a redução da taxa de erro de pedido de medicação e aumento da satisfação do usuário (CHUNG et al., 2018). Assim, é extremamente recomendado se pensar em processos informatizados para o cuidado em oncologia, sobretudo no tocante a administração de antineoplásicos.

Em seu estudo Gilbert (2016) através de um relato de caso, explicitou um erro sobremodo recorrente nos serviços de assistência em saúde, o erro com relação a dose de medicação a ser administrada. Tal erro acabou culminado no falecimento da paciente, o que é no tocante à segurança do paciente o indesejado.

A autora sinaliza então, estratégias que podem ser utilizadas por enfermeiros, visto que, são os responsáveis pela administração de medicamentos, com vista a mitigar ou anular ocorrências como a descrita. Em conclusão, a autora aponta ainda que, embora a eliminação completa do erro humano dos processos conduzidos por humanos no atendimento oncológico e em outros lugares nunca seja possível, muito pode ser feito para evitar que incidentes trágicos aconteçam e melhorar a qualidade do atendimento a todos os pacientes (GILBERT, 2016).

Um estudo realizado no Instituto Nacional de Câncer no Brasil analisou 8288 prescrições de quimioterapia e nestas foram encontrados erros concernentes a: ausência de assinatura e carimbo do médico oncologista credenciado (143); ausência de dados fundamentais como peso e altura (68); ausência de prescrição de medicamento de suporte (61), ausência de prescrição de hidratação venosa (36), medicamento incorreto (10), dosagem incorreta (134) e outros (61) (MARTINS, A. S. et al., 2010). Dos erros ocorridos durante o processo de uso de medicamentos, 39% ocorrem na prescrição, 12% na transcrição e 36% na administração (OLIBONI; CAMARGO, 2009).

Destaca-se que a participação/atuação do farmacêutico na equipe assistencialista em quimioterapia é fundamental (OLIBONI; CAMARGO, 2009; MARTINS, A. S. et al., 2010), pois o mesmo possui competências e aptidões exclusivas dessa classe profissional. Ademais, a atuação da equipe de forma integrada, se articulando estruturalmente de maneira multidisciplinar é um fator essencial de alerta aos erros de



medicação de antineoplásicos, além de fornecer maneiras de preveni-los (MARKERT et al., 2009; JOHNSON et al., 2011).

Como resposta a mitigação dos erros na administração de quimioterápicos, destaca-se que o uso de prescrição de quimioterapia em sistema informatizado, diminui consideravelmente a taxa de erros (MARTINS, A. S. et al., 2010), segundo um estudo realizada em Freiburg na Alemanha, o uso de sistema informatizado é capaz de detectar e impedir até 99,9% dos erros concernentes a prescrição (MARKERT et al., 2009). Tem-se uma grande mobilização mundial em prol da SP, visando a diminuição/erradicação dos erros na AD em tratamentos quimioterápicos.

O Instituto para Práticas Seguras de Medicação desenvolveu uma ferramenta de auto avaliação oncológica, destinada a ajudar os hospitais de Câncer em todo o mundo a avaliarem a segurança da medicação oncologia. A avaliação é dividida por domínios que influenciam significativamente no processo de uso de medicamentos, os principais elementos incluem: (1) Informação do doente, (2) Informação sobre o fármaco, (3) A comunicação de ordens de medicamentos e outras, (4) A rotulagem, embalagem e nomenclatura dos (5) Medicamentos Normalização, armazenamento e (6) Aquisição de dispositivos de medicação, uso e monitoramento, (7) Fatores ambientais, fluxo de trabalho (8) A competência e a formação do pessoal (9) Educação do doente, e (10) Pro-Gestão de riscos (JOHNSON et al., 2011).

Outro fator que contribui significativamente para a redução de erros é a funcionalidade da equipe multiprofissional, com a inserção do farmacêutico na elaboração de normas e procedimentos farmacêuticos, visando melhorar e diminuir a frequência de erros de medicação na prescrição de antineoplásicos (OLIBONI; CAMARGO, 2009).

Por fim, ressalta-se que a compreensão por parte da equipe sobre a Segurança do paciente é importante, sobretudo pelo fato de que, na ocorrência de um erro na assistência, os danos atingem diretamente o paciente (PANAGIOTI et al., 2019).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Torna-se fundamental a utilização de boas práticas na administração de medicamentos quimioterápicos, pois a prevenção de erros é uma prioridade na

melhoria do processo farmacoterapêutico, buscando evitar que incidentes envolvendo antineoplásicos gerem prejuízos a segurança do paciente. A capacitação dos recursos humanos para atuar nessa área mostra-se como um fator essencial para a redução de erros no processo de administração de medicamentos em quimioterapia.

De forma geral, o que ocorre é uma partilha de funções, em que o médico é responsável pela prescrição; o farmacêutico, pela verificação da prescrição, manipulação e dispensação e o enfermeiro, pela administração.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, J. V. et al. Anos potenciais de vida perdidos nos últimos cinco anos em decorrência do câncer em Minas Gerais: Câncer em Minas Gerais. **Revista Atenas Higeia**, v. 2, n. 4, p. 13-17, 2020.
- BRASIL. **Portaria nº529, de 01 de abril de 2013**. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), 2013.
- CAPUCHO, H. C.; CASSIANI, S. H. B. Necessidade de implantar programa nacional de segurança do paciente no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, p. 791-798, 2013.
- CHUNG, C. et al. Implementation of an integrated computerized prescriber order-entry system for chemotherapy in a multisite safety-net health system. **The Bulletin of the American Society of Hospital Pharmacists**, v. 75, n. 6, p. 398-406, 2018.
- DONALDSON, M. S. et al. (Ed.). **To err is human: building a safer health system**. 2000.
- GALLIGIONI, E. et al. Integrating mHealth in oncology: experience in the province of Trento. **Journal of medical Internet research**, v. 17, n. 5, p. e3743, 2015.
- GALLUZZI, L. et al. Immunostimulation with chemotherapy in the era of immune checkpoint inhibitors. **Nature reviews Clinical oncology**, v. 17, n. 12, p. 725-741, 2020.
- GILBERT, R. E. The human factor: designing safety into oncology practice. **Journal of Oncology Practice**, v. 12, n. 10, p. 884-887, 2016.
- HIAM-GALVEZ, K. J.; ALLEN, B. M.; SPITZER, M. H. Systemic immunity in cancer. **Nature reviews cancer**, v. 21, n. 6, p. 345-359, 2021.
- JOHNSON, P. E. et al. International medication safety self assessment for oncology practice. **Journal of Oncology Pharmacy Practice**, v. 17, n. 4, p. 303, 2011.
- LAKATOS, E. M., MARCONI, M. A. **Fundamentos de metodologia científica**. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2003.



MARKERT, A. et al. Chemotherapy safety and severe adverse events in cancer patients: strategies to efficiently avoid chemotherapy errors in in-and outpatient treatment. **International journal of cancer**, v. 124, n. 3, p. 722-728, 2009.

MARTINS, A. S. et al. **Prevenção de erros de medicação relacionados ao preparo de antineoplásicos injetáveis na Farmácia do Hospital do Câncer I (HCI)/Centro de Transplantes de Medula Óssea (CEMO)**. 2010.

OLIBONI, L.; CAMARGO, A. L. Validação da prescrição oncológica: o papel do farmacêutico na prevenção de erros de medicação. **Clinical & Biomedical Research**, v. 29, n. 2, 2009.

PANAGIOTI, M. et al. Prevalence, severity, and nature of preventable patient harm across medical care settings: systematic review and meta-analysis. **BMJ**, v. 366, 2019.

REBELLO, L. K. Z.; QUEMEL, F. S.; PETERLINI, O. L. G. Estratégias para a implantação do protocolo de identificação do paciente em um hospital de médio porte no Noroeste do Paraná. **Revista de Saúde Pública do Paraná**, v. 2, p. 31-37, 2019.

WHO - World Health Organization. **Report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all**. Geneva: World Health Organization. 2020.

ESCALAS DE AVALIAÇÃO DA DOR UTILIZADAS PELOS ENFERMEIROS INTENSIVISTAS EM PACIENTES DA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

PAIN ASSESSMENT SCALES USED BY INTENSIVE CARE NURSES IN INTENSIVE CARE UNIT PATIENTS: AN INTEGRATIVE REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-6

Amanda Fornaziero ¹

Izabella Carolina da Cruz Brazil ²

Luana Cordeiro da Silva ³

Leandro Aparecido de Souza ⁴

Clayton Gonçalves de Almeida ⁵

¹ Graduanda do curso de Enfermagem. Universidade de Sorocaba – UNISO

² Graduanda do curso de Enfermagem. Universidade de Sorocaba – UNISO

³ Graduanda do curso de Enfermagem. Universidade de Sorocaba – UNISO

⁴ Docente Mestre do Curso de Graduação em Enfermagem da Universidade de Sorocaba- UNISO

⁵ Docente Mestre do Curso de Graduação em Enfermagem da Universidade de Sorocaba- UNISO

RESUMO

Introdução: A avaliação da dor é uma das principais dificuldades da equipe de enfermagem dentro das unidades de terapia intensiva, já que nem sempre é possível contar com as respostas diretas dos pacientes. A avaliação precisa contribuir para um melhor cuidado individualizado e especializado para os pacientes. As escalas vem sendo uma das melhores maneiras para execução desses cuidados. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho é identificar as escalas de avaliação da dor que podem ser utilizados pelos enfermeiros intensivistas em pacientes críticos da unidade de terapia intensiva. **Resultados:** A pesquisa nos mostrou que um dos maiores desafios para os enfermeiros intensivistas é a avaliação da dor em pacientes críticos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), já que, na maioria das vezes, o paciente não se encontra em estado de total lucidez, incapacitando a realização de algumas perguntas e testes. **Método:** Os meios de pesquisa utilizados foram: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Brasil Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PubMed. Os descritores em

Ciências da Saúde (DeCs) selecionados foram: “Enfermagem, Dor, Unidade de Terapia Intensiva, Manejo da dor e Crítico”. Os artigos selecionados para o trabalho foram publicados entre os anos de 2016 até 2021, em dois idiomas português e inglês, visando a escolha dos que apresentavam semelhanças com o tema proposto para a pesquisa. Já o levantamento e a coleta dos dados ocorreram entre os meses de março e abril do ano de 2022. **Resultados:** Com base em todos os dados analisados, foi observado que a avaliação desses pacientes de forma precisa pode auxiliar de forma importante para uma melhor recuperação, para a escolha de tratamentos farmacológicos específicos e medidas terapêuticas com maior eficácia direcionadas para o caso clínico em questão.

Palavras-chave: Enfermagem. Dor. Unidade de Terapia Intensiva. Manejo da dor. Crítico.

ABSTRACT

Introduction: pain evaluation is one of the main challenges of nursing teams in intensive care units (ICUs), since getting direct answers from patients is not always an option. The evaluation



needs to contribute to a better, more particular and specialized care for the patients. Scales have been one of the best means to achieve this kind of caretaking. **Goal:** The goal of this work is to identify the pain evaluation scales that can be instrumentalized by intensive care physicians on patients in critical condition inside ICUs. **Results:** The research validated that one of the biggest challenges for intensive care physicians is pain evaluation on patients in critical condition in ICUs, since most of the time patients are often unresponsive and seldom lucid, unable to give feedback to the nursing team, making the presence of a properly qualified professional a necessity. **Method:** The research was conducted using the following resources and references: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Brasil Scientific Electronic Library Online (SciELO) and PubMed.

The Health Science (DeCs) descriptors selected were: “Nursing, Pain, Intensive Care Unit, Pain Management, Critical.”. The articles chosen were published between 2016 and 2021, in Brazilian Portuguese and English, focusing on articles related to the topic under research. Data survey and collection was done between March and April, 2022. **Results:** In possession of the collected and analyzed data, it was noted that the accurate evaluation of these patients may contribute considerably to the patient's recovery, to the selection of appropriated pharmacological treatment, and therapeutic measures with greater efficiency for the clinical case in question.

Keywords: Nursing. Pain. Intensive Care Unit. Pain Management. Critical.

1. INTRODUÇÃO

Um dos maiores desafios para os enfermeiros intensivistas é a avaliação da dor nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), já que nem sempre pode-se contar com a resposta direta do próprio paciente, ainda que o autorrelato seja considerado o padrão ouro para a identificação, pode estar submetido a uma intubação orotraqueal (IOT), sob ventilação mecânica (VMI), sedação ou com rebaixamento do nível de consciência (RNC) sendo necessária a atuação do próprio profissional qualificado nesta prática (PINHEIRO, 2019; STEPHENS, 2016; GÉLINAS, 2016).

A definição Universal da Associação Internacional para o Estudo da Dor, no estudo traduzido por Santana et al., (2020), [] “A dor é descrita como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada com dano tecidual real ou potencial ou descrito em termos de tal dano”.

A presença da dor é algo comum em pacientes internados na unidade de terapia intensiva, levando em consideração a sua gravidade e os procedimentos invasivos que precisam ser submetidos. Em média, 75% dos pacientes que são responsivos relatam dor severa, 30% dor durante o repouso e 50% durante a execução dos procedimentos de enfermagem (KOTFIS et al., 2017).



Para melhorar o manejo da dor, as diretrizes práticas recomendam que o manejo seja guiado pela avaliação de rotina e sugerem uma abordagem orientada por avaliação, baseada em protocolos (OLSEN et al., 2020).

Essa avaliação precisa e pode contribuir de forma significativa para uma melhor recuperação dos pacientes das UTIs e para a escolha mais precisa dos agentes farmacológicos e adequação das medidas terapêuticas no tratamento individual de cada um deles. Para a enfermagem, a humanização do cuidado nesse cenário é de extrema importância, já que o uso de diversas ferramentas deve ser implementado para promover a melhor abordagem para o paciente elevando a qualidade do cuidado prestado pela equipe. As escalas de avaliação de dor vem sendo uma das melhores estratégias para a execução desse cuidado (PINHEIRO; MARQUES, 2019).

O manejo da dor é um processo essencial que precisa ser realizado pela equipe de enfermagem, pois passam a maior parte do dia com os pacientes. Tendo em vista, o nível de conhecimento e as atitudes positivas dos enfermeiros em relação ao manejo da dor refletem esse papel vital e significativo desempenhado pelos enfermeiros nas unidades de terapia intensiva. Portanto, abordar as barreiras e facilitadores percebidos para o gerenciamento da avaliação da dor entre os enfermeiros de cuidados intensivos é crucial (DELDAR et al., 2020, DEVLIN, 2018).

É necessário que o conselho de profissionais de saúde dê ênfase ao manejo da dor por meio de treinamentos e esclarecimentos contínuos dos enfermeiros para dotá-los de mais conhecimento e atitudes positivas em relação ao manejo da dor. O papel da educação sobre o manejo da dor está bem estabelecido na melhoria do conhecimento e da atitude entre os enfermeiros (ISSA et al., 2019, DEVLIN, 2018).

Através das pesquisas realizadas, conseguimos encontrar Escalas de Autorrelato, Ferramentas de Avaliação Comportamental, Relatos dos Representantes e Medidas Fisiológicas.

1.1. ESCALAS DE AUTORRELATO

Sendo consideradas como padrão ouro de avaliação da dor em pacientes que podem se comunicar de forma conscienciosa (KAWAGOE; MATUOKA; SALVETTI, 2017).

Exemplos:

Escala Visual Analógica Horizontal de 0–10 cm (VAS-H); Escala Visual Analógica (VAS) Vertical de 0–10 cm; Escala de Descritores Verbais (VDS): sem dor, dor leve, dor moderada, dor intensa e dor extrema); 0–10 NRS Oral (NRS-O); 0–10 NRS Visual (NRS-V) em formato horizontal.

1.2. FERRAMENTAS DE AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL

Para pacientes adultos que não podem/não conseguem se expressar pelo método de Autorrelato da Dor. A Escala de Dor Comportamental em pacientes intubados (BPS) e não intubados (BPS-NI) e a Ferramenta de Observação de Dor de Cuidados Críticos (CPOT) demonstram a maior validade e confiabilidade para o monitoramento da dor (KAWAGOE; MATUOKA; SALVETTI, 2017).

1.3. BPS (BEHAVIOR PAIN SCALE)

É composto por três domínios, sendo eles: expressão facial, movimentos de membros superiores e conformidade com o ventilador mecânico. Cada domínio, varia separadamente, de 1-4 pontos e seu escore total varia de 3 (sem dor) a 12 pontos (máxima dor). Até o momento, é a única das escalas encontradas que passou pelo processo de validação no Brasil, tendo recebido o nome de Escala Comportamental de Dor (ECD) (KAWAGOE; MATUOKA; SALVETTI, 2017).

1.4. CPOT (CRITICAL CARE PAIN OBSERVATION TOOL)

É composto por quatro domínios comportamentais, sendo eles: expressão facial, movimentos corporais, tensão muscular e conformidade com o ventilador mecânico (para pacientes intubados) ou vocalização (para pacientes extubados). Cada domínio varia de 0 a 2 pontos, com o escore total podendo variar de zero a 8 pontos. É o instrumento mais amplamente testado quanto às propriedades psicométricas e apresenta bons índices de validade e confiabilidade (KAWAGOE; MATUOKA; SALVETTI, 2017).

1.5. RELATO DOS REPRESENTANTES

Quando o paciente é incapaz de ser submetido ao autorrelato da dor é possível envolver a família nesse processo de avaliação, tanto para a intensidade da dor quanto para o sofrimento. Pode-se contar com a possibilidade de algumas famílias não



quererem se envolver na avaliação da dor ou situações em que o envolvimento da família na avaliação não é possível ou apropriado. Esse envolvimento dos familiares não deve substituir o papel da equipe da UTI, a avaliação sistemática da dor e a analgesia ideal (KAWAGOE; MATUOKA; SALVETTI, 2017).

1.6. MEDIDAS FISIOLÓGICAS

Os sinais vitais, como: frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA), frequência respiratória (FR), saturação de oxigênio (SaO₂) e CO₂ expirado não são válidos sozinhos para a avaliação da dor em adultos criticamente doentes, devem ser utilizados como início de uma avaliação adicional dos métodos validados, como o autorrelato de dor do paciente ou uma das escalas comportamentais (BPS, BPS-NI, CPOT) (KAWAGOE; MATUOKA; SALVETTI, 2017).

2. OBJETIVO

2.1. OBJETIVO GERAL

Esse artigo tem como propósito avaliar quais são as escalas de avaliação da dor utilizadas pelos enfermeiros intensivistas em pacientes internados na unidade de terapia intensiva.

2.2. OBJETIVO ESPECÍFICO

Identificar quais são as escalas de avaliação da dor na unidade de terapia intensiva; avaliar quais são os desafios da equipe de enfermagem na aplicação das escalas.

3. MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, onde o questionamento principal foi identificar os métodos de avaliação da dor utilizados pelos enfermeiros intensivistas em pacientes críticos, objetivando a seguinte questão norteadora **“Quais são as principais escalas de avaliação da dor que podem ser utilizadas pelos enfermeiros intensivistas na unidade de terapia intensiva?”**.



Utilizou-se a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e PubMed como base de dados.

Os descritores em Ciências da Saúde (DeCs) selecionados foram: “Enfermagem, Dor, Unidade de Terapia Intensiva, Manejo da dor e Crítico”, no período de publicação entre 2016 e 2021 em inglês e/ou português.

O levantamento e a coleta de dados ocorreram entre os meses de março e abril de 2022.

Utilizamos como critérios de inclusão para o artigo: artigos publicados no período proposto, trabalhos relacionados ao tema da pesquisa e suas variações e como critério de exclusão: artigos publicados fora do período idealizado, duplicatas, os relacionados a dor em pacientes neonatais e pediátricos e assuntos não relacionados ao tema proposto.

Seguiu-se as seguintes etapas para a elaboração do presente estudo: a escolha do tema, o levantamento bibliográfico, a formulação do problema principal, a busca de referências, a leitura dos resumos e a redação do texto.

Apresentação dos resultados foram descritos através de um quadro sinóptico, levando em consideração 5 domínios, sendo eles título, ano de publicação, autores, objetivos e resultados.

Foram encontrados um total de 3.999 publicações que após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão obteve-se um resultado de 356 trabalhos, dos quais, após análise, foram descartados 346, totalizando 10 artigos selecionados.

4. RESULTADOS



Quadro 1. Síntese dos principais artigos utilizados nesse estudo. Sorocaba, 2022

Titulo	Ano	Autores	Objetivo	Resultados
Continuing nursing education: use of observational pain assessment tool for diagnosis and management of pain in critically ill patients following training through a social networking app versus lectures	2020	(DELDAR et al., 2020)	O presente estudo foi realizado para examinar o efeito de dois métodos de treinamento diferentes (palestras versus um aplicativo de rede social) no diagnóstico e tratamento da dor em pacientes ventilados mecanicamente.	Este estudo mostrou que o aprendizado por meio de um aplicativo de rede social levou a um melhor diagnóstico e manejo da dor em pacientes ventilados mecanicamente quando comparado com palestras.
Nurses' knowledge regarding pain management in high acuity care units: A case study of Palestine	2018	(SALAMEH, 2018)	Os objetivos são avaliar o nível de conhecimento e atitude dos enfermeiros em relação ao manejo da dor em unidades de cuidados de alta acuidade da Palestina.	Os resultados deste estudo mostraram que os enfermeiros palestinos em unidades de terapia intensiva possuem conhecimento inadequado sobre o manejo da dor.
Impact of an Educational Program on the Knowledge and Attitude About Pain Assessment and Management Among Critical Care Nurses	2019	(ISSA et al., 2019)	Este estudo tem como objetivo avaliar o impacto do programa educacional de manejo da dor no conhecimento e nas atitudes dos enfermeiros da unidade de terapia intensiva (UTI) em relação à avaliação e manejo da dor	Os resultados mostraram melhora significativa no conhecimento e atitudes sobre avaliação e manejo da dor entre enfermeiros de UTI; ficou evidente após a entrega do programa de educação em gerenciamento da dor
Nurses' Perceived Barriers to and Facilitators of Pain Assessment and Management in Critical Care Patients: A Systematic Review	2021	(RABABA et al., 2021)	Objetivo examinar as barreiras percebidas pelos enfermeiros e os facilitadores da avaliação e gerenciamento da dor em pacientes adultos de cuidados intensivos.	As barreiras mais frequentemente relatadas neste estudo incluíram a falta de conhecimento dos enfermeiros sobre o uso de instrumentos de avaliação da dor, incapacidade de comunicação dos pacientes, prescrição médica de analgésicos independente da avaliação dos escores de dor e ausência de diretrizes e protocolos padronizados para avaliação da dor e controle
Nurse's Evaluation of a Pain	2020	(OLSEN et al., 2020)	Avaliar a viabilidade e	Resultados sugeriram que os enfermeiros consideraram o

Título	Ano	Autores	Objetivo	Resultados
Management Algorithm in Intensive Care Units			utilidade clínica deste algoritmo.	novo algoritmo de gerenciamento da dor como tendo viabilidade relativamente alta, mas utilidade clínica um pouco menor
Avaliação da dor no adulto gravemente doente, evidências recentes e novas tendências	2016	(GELINAS, 2016)	Avaliar na literatura evidências recentes sobre avaliação da dor em pacientes grave.	A BPS tem sido mais utilizada na avaliação dos pacientes gravemente enfermos
Instrumentos de avaliação da dor em pacientes críticos com dificuldade de comunicação verbal: revisão de escopo	2017	(KAWAGOE; MATUOKA; SALVETTI, 2017)	Identificar e analisar os instrumentos disponíveis para avaliar a dor em pacientes com dificuldade de comunicação verbal em unidades de terapia intensiva.	<i>Behavioral Pain Scale, Critical-Care Pain Observation Tool, Nociception Coma Scale e Nociception Coma Scale-Revised.</i> Todos os instrumentos utilizam indicadores comportamentais de dor e apenas um está adaptado para a língua portuguesa.
Métodos de avaliação da dor em pacientes adultos em Unidade de Terapia Intensiva	2017	(KOTFIS et al., 2017)	Identificar métodos de avaliação de dor em pacientes na Unidade de Terapia Intensiva	A pesquisa atual mostra que as duas ferramentas mais bem validadas para pacientes incapazes de relatar a dor são a Behavioral Pain Scale (BPS) e a Critical Care Pain Observation Tool (CPOT)
Behavioral Pain Scale e Critical Care Pain Observation Tool para avaliação da dor em pacientes graves intubados orotraquealmente. Revisão sistemática da literatura	2019	PINHEIRO; MARQUES, 2019)	Descrever a adequação de duas escalas comportamentais, Behavioral Pain Scale e a Critical Care Pain Observation Tool, para a avaliação da dor em pacientes intubados internados em unidades de terapia intensiva.	Foram incluídos 15 estudos que evidenciaram que a Behavioral Pain Scale e a Critical Care Pain Observation Tool eram duas escalas válidas e confiáveis para a avaliação da dor em pacientes intubados orotraquealmente e internados em unidade de terapia intensiva. As escalas apresentaram propriedades psicométricas semelhantes, bem como boa confiabilidade
Manejo da dor e agitação em pacientes críticos	2016	(STEPHENS; WRIGHT, 2016)	Identificar na literatura qual melhor manejo da dor e agitação em pacientes críticos.	A dor é melhor avaliada por escalas de auto-relato de dor; mas em pacientes incapazes de se comunicar, as escalas comportamentais de dor parecem ser benéficas.

Fonte: Elaboração própria

A enfermagem está sempre à procura de conforto para os pacientes, mas em casos de pessoas que se encontram em situação crítica na UTI esta procura se torna

difícil pois é um dilema saber o que o paciente está sentindo e Kotfis et al., (2017) mostra com base em resultados que indicam que o uso de escalas comportamentais de avaliação da dor melhora intervenções de enfermagem e terapêuticas em pacientes críticos, diminuindo assim o consumo de sedativos e encurta a ventilação mecânica.

A avaliação de dor em pacientes críticos continua sendo uma grande tarefa para a enfermagem, pois é ela que sempre está com o paciente acompanhando a sua evolução, com isso a equipe tem que estar sempre preparada pra estar realizando essa avaliação e (OLSEN et al.,2020).

Nos estudos foram realizadas várias pesquisas com enfermeiros questionando qual a maior barreira que eles encontram quando se trata de manejo da dor em pacientes críticos, as barreiras mais frequentemente relatadas neste estudo incluíram a falta de conhecimento dos enfermeiros sobre o uso de instrumentos de avaliação da dor, outras razões por trás da insuficiência de conhecimento e más atitudes dos enfermeiros em relação à dor em unidades médico-cirúrgicas podem ser devido a seu nível educacional e horas de aula inadequadas em cursos relacionados ao manejo da dor no currículo de enfermagem (SALAMEH, 2018).

Para Deldar et al., (2020) baseado em suas pesquisas um grupo de enfermagem mostrou que o aprendizado por meio de um aplicativo de rede social levou a um melhor diagnóstico e manejo da dor em pacientes ventilados mecanicamente quando comparado com palestras. Para Issa et al., (2019) nos mostra em seu artigo que os déficits e preconceitos na avaliação e manejo da dor podem ser melhorados através da implementação de programas educacionais de manejo da dor, então podemos perceber que existem maneiras diferentes de capacitar os profissionais para essa grande missão que é avaliar a dor desses pacientes que se encontram em situação crítica.

Os estudos mostram que os enfermeiros intensivistas utilizam com mais facilidades a Escala de Dor Comportamental em pacientes intubados (BPS) e não intubados (BPS-NI) e a Ferramenta de Observação de Dor de Cuidados Críticos (CPOT) demonstram a maior validade e confiabilidade para o monitoramento da dor (GELINAS, 2016).



5. CONCLUSÃO

Através desse estudo, consideramos que as melhores escalas para a avaliação de dor dos pacientes internados na unidade de terapia intensiva pelos profissionais da equipe de enfermagem são a *Behavior Pain Scale* (BPS) e a *Critical Care Pain Observation Tool* (CPOT), devido a sua facilidade de utilização, memorização e aos bons índices de validade, confiabilidade e pelos processos de validação de cada uma. Ambas as escalas são indicadas para avaliar a dor nesses pacientes, sedados e/ou inconscientes, sob VMI e/ou com dificuldade/impossibilidade de realizar o autorrelato da dor. Em alguns casos, ainda se recomenda a utilização simultânea das escalas, para resultar em uma detecção e avaliação mais precisa da dor, mesmo que possam ser utilizadas separadamente, mantendo os bons índices de confiabilidade.

Vale a pena dar ênfase na escala de avaliação da dor BPS, amplamente utilizada no Brasil pelos enfermeiros intensivistas, sendo considerada uma ferramenta muito viável, confiável e específica, possuindo bons relatos de utilização (desde o seu desenvolvimento), dados confiáveis e validação no país, podendo ser utilizadas em pacientes sedados, intubados ou não.

Essa escala avalia aspectos muito importantes, como a expressão facial, os movimentos dos membros superiores e a adaptação ao ventilador. Também acaba sendo chamada de Escala Comportamental de Dor (ECD).

Ainda se destaca o fato de que, em momentos de lucidez, nos quais os pacientes possuem capacidade de realizar o autorrelato da dor, esse meio deve ser imprescindível, sendo considerado o padrão ouro de avaliação da dor, já que o paciente consegue dar informações diretas e detalhadas ao enfermeiro, como local da dor, intensidade, característica, tempo de duração, atos que a fazem melhorar ou piorar, etc.

REFERÊNCIAS

- DEVLIN, J. W. et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. **Critical Care Medicine**, v. 46, n. 9, p. e825–e873, set. 2018.
- DELDAR, K. et al. Continuing nursing education: use of observational pain assessment tool for diagnosis and management of pain in critically ill patients following



training through a social networking app versus lectures. **Med Educ**, 20(1):247, 3 de agosto de 2020;

GÉLINAS, C. Pain assessment in the critically ill adult: Recent evidence and new trends. **Intensive and Critical Care Nursing**, v. 34, p. 1–11, jun. 2016.

ISSA, M, R et al. Impact of an Educational Program on the Knowledge and Attitude About Pain Assessment and Management Among Critical Care Nurses. **Dimens Crit Care Nurs**, 38(5):271-277. Sep/Oct 2019

KAWAGOE, C. K.; MATUOKA, J. Y.; SALVETTI, M. DE G. Pain assessment tools in critical patients with oral communication difficulties: a scope review. **Revista Dor**, v. 18, n. 2, 2017.

KOTFIS K, Zegan-Baranska M, Szydlowski L, Zukowski M, Ely EW. Methods of pain assessment in adult intensive care unit patients – Polish version of the CPOT (Critical Care Pain Observation Tool) and BPS (Behavioral Pain Scale). **Anaesthesiol Intensive Ther**. 2017;49(1):66-72.

OLSEN, B, F, et al. Nurse's Evaluation of a Pain Management Algoritmo in Intensive Care Units. **Pain Manag Nurs**, 21(6):543-54, 2020 Dec.

PINHEIRO, A. R. P. DE Q.; MARQUES, R. M. D. Behavioral Pain Scale and Critical Care Pain Observation Tool para avaliação da dor em pacientes graves intubados orotraquealmente. Revisão sistemática da literatura. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 31, n. 4, 2019.

RABABA, M. et al. Nurses' Perceived Barriers to and Facilitators of Pain Assessment and Management in Critical Care Patients: A Systematic Review. **J Pain Res**, 14:3475-3491, 2021 Nov 5.

SALAMEH, B. Nurses' knowledge regarding pain management in high acuity care units: A case study of Palestine. **Int J Health Sci (Qassim)**, 12(3):51-57, May-Jun 2018.

SANTANA, J.M.; PERISSINOTTI, D.M.N.; JUNIOR, J.O.O.; CORREIA L. M. F.; OLIVEIRA, C. M.; FONSECA, P.R.B. Tradução para a língua portuguesa da definição revisada de dor pela Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor. **Revista Narrativa**.p.1-8. 2020. https://sbed.org.br/wp-content/uploads/2020/08/Definição-revisada-de-dor_3.pdf

STEPHENS, J.; WRIGHT, M. Pain and Agitation Management in Critically Ill Patients. **Nursing Clinics of North America**, v. 51, n. 1, p. 95–106, mar. 2016.

ESTADIAMENTO E TRATAMENTO DO CÂNCER DE TESTÍCULO: REVISÃO NARRATIVA

STAGING AND TREATMENT OF TESTICULAR CANCER: A NARRATIVE REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLLA.PAE2301-7

Gleydson Luis Silva de Sousa ¹
Débora Luana Ribeiro Pessoa ²

¹ Médico. Universidade Federal do Maranhão – UFMA

² Professora Adjunta do Curso de Medicina. Universidade Federal do Maranhão – UFMA

RESUMO

O câncer de testículo é um tumor raro que acomete homens, principalmente jovens, possuindo alta taxa de cura quando diagnosticado precocemente. Este trabalho tem como objetivo mapear, a partir da literatura científica, as principais características deste tipo de tumor. Estudo caracterizado como revisão narrativa de textos disponíveis nas bases de dados científicas SCIELO, LILACS e PUBMED. Os termos utilizados para a busca dos artigos foram: “Câncer”, “Testículo” e “Estadiamento” correlacionados com “Tratamento”, onde foram selecionados 7 textos, publicados entre os anos de 2010 e 2019, considerando estadiamento e tratamento. O câncer de testículo possui estágio inicial 0 (neoplasia de células germinativas in situ), os outros estágios variam de I a III, não existindo estágio IV para esse tumor. Alguns estágios utilizam letras para maiores detalhes. Como opções terapêuticas, combinadas ou não, para o tratamento de tumores testiculares, tem-se a orquiectomia radical, orquiectomia parcial, quimioterapia, radioterapia e linfadenectomia retroperitoneal.

Palavras-chave: Câncer. Testículo. Estadiamento. Tratamento.

ABSTRACT

Testicular cancer is a rare tumor that affects men, especially young people, with a high cure rate when diagnosed early. This work aims to map, from the scientific literature, the main characteristics of this type of tumor. Study characterized as a narrative review of texts available in the scientific databases SCIELO, LILACS and PUBMED. The terms used to search for the articles were: “Cancer”, “Testicular” and “Staging” correlated with “Treatment”, where 7 texts were selected, published between 2010 and 2019, considering staging and treatment. Testicular cancer has an initial stage 0 (germ cell neoplasm in situ), the other stages range from I to III, and there is no stage IV for this tumor. Some stages use letters for more detail. As therapeutic options combined or not, for the treatment of testicular tumors, there are radical orchiectomy, partial orchiectomy, chemotherapy, radiotherapy, and retroperitoneal lymphadenectomy.

Keywords: Cancer. Testicle. Staging. Treatment.



1. INTRODUÇÃO

O câncer de testículo é um tumor raro que acomete homens, principalmente jovens, possuindo alta taxa de cura quando diagnosticado precocemente. Representa 5% de todos os tumores que acometem o sexo masculino (BRASIL, 2018).

São classificados em tumores de células germinativas dos testículos (TCGT) que representam de 90 a 95% dos casos; tumores testiculares de células não germinativas (TTCNG) e tumores estromais inespecíficos, esses últimos responsáveis por 5% dos tumores da gônada masculina (ALBERTS et al., 2012).

Os fatores de risco conhecidos para o desenvolvimento de Ca de testículo são a criptorquidia, histórico de tumor testicular contralateral, história familiar e infertilidade (ZERATI FILHO; NARDOZZA JÚNIOR; REIS, 2010).

A manifestação clínica mais comum é o surgimento de um nódulo indolor, duro e do tamanho aproximado de uma ervilha na gônada masculina (ALBERTS et al., 2012).

No Brasil, de acordo com o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), entre os anos de 2008 e 2018, apesar da alta taxa de cura, foram registrados 3.575 óbitos por câncer de testículo (BRASIL, [2019]).

Apesar de raro, esse tumor acomete homens, principalmente em idade produtiva, causando impactos socioeconômicos negativos, o que justifica a realização desse estudo, pois as características epidemiológicas e clínicas desse agravo poderão propiciar a implementação de ações em saúde direcionadas ao público masculino, facilitando o diagnóstico precoce, diminuindo assim o número de óbitos. Considerando as informações até então apresentadas, este trabalho tem como objetivo mapear, a partir da literatura científica, as principais características sobre o estadiamento e tratamento do câncer de testículo.

2. METODOLOGIA

Esta pesquisa se caracteriza como uma revisão narrativa de textos científicos publicados e indexados nas bases de dados científicas SCIELO, LILACS e PUBMED. Os termos utilizados para a busca dos artigos foram: “Câncer”, “Testículo”, “Estadiamento correlacionados com “tratamento”. Também foi realizada uma busca nas referências dos textos encontrados para suprir informações relacionadas ao tema.

Os artigos de revisão narrativa são publicações amplas, apropriadas para descrever e discutir o desenvolvimento ou o "estado da arte" de um determinado assunto, sob ponto de vista teórico ou contextual. As revisões narrativas não informam as fontes de informação utilizadas, a metodologia para busca das referências, nem os critérios utilizados na avaliação e seleção dos trabalhos constituem, basicamente, de análise da literatura publicada em livros, artigos de revista impressas e/ou eletrônicas na interpretação e análise crítica pessoal do autor (ROTHER, 2007).

Foram encontrados 74 textos nas bases de dados. Como critério de inclusão foi definido que os estudos deveriam tratar de investigações sobre estadiamento e tratamento do câncer de testículo. Foram excluídos os textos com temáticas diversas ao tema principal, bem como os que apareceram repetidamente. Neste sentido, foram usados nesta revisão 7 documentos publicados no período de 2010 a 2019.

Os resultados obtidos acompanhados das devidas discussões serão apresentados por meio das categorias: estadiamento e tratamento – visto ser estes os principais aspectos relativos ao tema desta revisão.

3. ESTADIAMENTO DO CÂNCER DE TESTÍCULO

O sistema que deve ser utilizado para estadiamento é o TNM do *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), que se baseia em quatro informações principais: tamanho do tumor (T), disseminação para linfonodos próximos (N), presença de metástase (M) e níveis séricos de marcadores tumorais (S), o que inclui lactato desidrogenase (LDH), gonadotrofina coriônica humana (HCG) e alfa-fetoproteína (AFP). Números após as letras detalham esses fatores, quanto mais altos, mais avançado está o câncer (BRASIL, 2018).

O câncer de testículo possui estágio inicial 0 (neoplasia de células germinativas *in situ*), os outros estágios variam de I a III, não existindo estágio IV para esse tumor. Alguns estágios utilizam letras para maiores detalhes (BRASIL, 2018).

Além disso, o tumor de testículo pode receber uma classificação T clínica (cT) baseada no exame físico, biópsia e exames de imagens. Em caso de cirurgia, a categoria T patológica é feita após análise histopatológica da amostra da biópsia (AMERICAN

JOINT COMMITTEE ON CANCER, 2018). O quadro 01 resume o estadiamento para os tumores de testículo, de acordo com as informações descritas acima.

Quadro 1 – Grupos de Estadiamento, de acordo com *American Joint Committee On Cancer* (2018)

ESTÁDIO	T	N	M	S
0	PTis	N0	M0	S0
I	pT1-T4	N0	M0	SX
IA	pT1	N0	M0	S0
IB	pT2	N0	M0	S0
IB	pT3	N0	M0	S0
IB	pT4	N0	M0	S0
IS	Qualquer pT/Tx	N0	M0	S1-3
II	Qualquer pT/Tx	N1-3	M0	SX
IIA	Qualquer pT/Tx	N1	M0	S0
IIA	Qualquer pT/Tx	N1	M0	S1
IIB	Qualquer pT/Tx	N2	M0	S0
IIB	Qualquer pT/Tx	N2	M0	S1
IIC	Qualquer pT/Tx	N3	M0	S0
IIC	Qualquer pT/Tx	N3	M0	S1
III	Qualquer pT/Tx	Qualquer N	M1	SX
IIIA	Qualquer pT/Tx	Qualquer N	M1a	S0
IIIA	Qualquer pT/Tx	Qualquer N	M1a	S1
IIIB	Qualquer pT/Tx	N1-3	M0	S2
IIIB	Qualquer pT/Tx	Qualquer N	M1a	S2
IIIC	Qualquer pT/Tx	N1-3	M0	S3
IIIC	Qualquer pT/Tx	Qualquer N	M1a	S3
IIIC	Qualquer pT/Tx	Qualquer N	M1b	Qualquer S

Fonte: Autoria própria.

4. TRATAMENTOS DISPONÍVEIS DE ACORDO COM O ESTADIAMENTO

Diversas são as opções terapêuticas, combinadas ou não, para o tratamento de tumores testiculares, como a orquiectomia radical, orquiectomia parcial, quimioterapia, radioterapia e linfadenectomia retroperitoneal (BRASIL, 2018).

A orquiectomia radical deve ser realizada por meio de inguinotomia com ressecção do testículo, epidídimo e cordão espermático, além da ligadura deste até o nível do anel inguinal profundo. De forma isolada, é responsável pela alta taxa de cura dos pacientes (BRASIL, 2018).

Na orquiectomia parcial, os tumores testiculares são ressecados isoladamente, de forma a preservar o parênquima testicular. Tem indicação em tumores menores que 2 cm quando da ausência de testículo contralateral (BRASIL, 2018).

Já a quimioterapia trata-se de uma terapêutica sistêmica, com eficácia contra células tumorais nos casos de linfadenopatia retroperitoneal e metástases em diferentes locais (MORATINOS *et al.*, 2013).

Os esquemas são divididos em primeira e segunda linhas (BRASIL, 2018):

- a) Primeira linha: BEP (bleomicina, etoposídeo e cisplatina); EP (etoposídeo e cisplatina); VIP (etoposídeo, ifosfamida e cisplatina) e PVB (cisplatina, vinblastina e bleomicina);
- b) Segunda linha: TIP (paclitaxel, ifosfamida e cisplatina); VeIP (vinblastina, ifosfamida e cisplatina); CE (carboplatina e etoposídeo em alta dose mais transplante de medula óssea).

Entre os efeitos colaterais da quimioterapia são citadas náuseas e vômitos, anorexia, queda de cabelo, predisposição a infecções, astenia, insuficiência renal, neuropatias, doenças cardíacas e desenvolvimento de leucemia (MORATINOS *et al.*, 2013).

A radioterapia deve ser utilizada especificamente em tumores seminomatosos por serem extremamente radiosensíveis. Além disso, tem aplicação restrita aos estádios I (tumores localizados), na forma de radioterapia primária e estádios IIa e IIb (tumores retroperitoneais de baixo volume) (BRASIL, 2018).

Já a linfadenectomia retroperitoneal (LR) é utilizada para a ressecção de linfonodos relevantes no processo de disseminação do tumor, como os grupamentos

das regiões da cava, para-aórtica e hilo renal correspondente, podendo ser realizada por laparotomia clássica ou videolaparoscopia. (MORATINOS *et al*, 2013). Esta pode ser associada à orquiectomia radical no tratamento primário, quando recebe o nome de LR primária, ou LR pós-quimioterapia, nos casos de resgate cirúrgico, quando ocorre falha da quimioterapia (BRASIL, 2018).

Ao considerarmos uma técnica ou a associação destas, de modo geral, o tratamento de tumores de testículo é baseado nos seguintes fatores: estadiamento, tipo histológico e classificação de risco (BRASIL, 2018).

4.1. ESTÁDIO I (EXCETO EI S), SEMINOMA E NÃO SEMINOMA

Por apresentarem doença local ou restrita ao testículo e cordão espermático, esses pacientes possuem bom prognóstico. Em média, 80% desses casos são curados apenas com a orquiectomia radical. Após a cirurgia, apenas 20% terão risco de apresentar metástases, e já que os índices de cura nesses casos são elevados com quimioterapia, a terapia padrão adotada é a vigilância ativa desses pacientes com protocolo de exames de imagens (BRASIL, 2018).

Ainda podem ser utilizadas nesses pacientes a linfadenectomia retroperitoneal primária, além de radioterapia, em casos de seminomas, devido a metástases retroperitoneais isoladas que incidem em grande parte dos casos que recorrem. Tais procedimentos apresentam baixa morbidade pela preservação nervosa e uso de protocolos radioterápicos com campo e dosagem diminuídos (BRASIL, 2018).

Para pacientes que possuem fatores de risco em tumor inicial ou que não desejam a vigilância ativa pós orquiectomia, uma opção é a quimioterapia adjuvante, na forma de carboplatina, para os seminomas, e esquemas poliquimioterápicos, para não seminomas. Mas apesar de ser uma alternativa com elevado índice de cura, possui elevadíssimo índice do risco de excesso de tratamento.

4.2. ESTÁDIO II A OU B / NÃO SEMINOMA

Esses pacientes possuem tumores não seminomatosos, linfadenopatia retroperitoneal limitada (< 5cm) e marcadores tumorais normais. Tais pacientes tem bom prognóstico e duas opções de tratamento. Atualmente, a mais praticada é a

quimioterapia e posteriormente, a linfadenectomia retroperitoneal, em caso de massas residuais significativas (BRASIL, 2018).

Por ser um método sistêmico, a incidência de metástases é reduzida na quimioterapia e diminuída a necessidade de vigilância ativa. No entanto, efeitos tardios dessa terapêutica, como malignidades secundárias, vêm sendo observados (BRASIL, 2018).

4.3. ESTÁDIO II A OU B / SEMINOMA

Por serem tumores radiosensíveis, a radioterapia com doses mais elevadas que no estágio I, ainda sustenta um bom prognóstico para esses pacientes. Vale lembrar, que tal qual a quimioterapia, essa terapia tem seus riscos de tumores secundários (BRASIL, 2018).

Em casos específicos, apesar de ser menos estudada nesses casos, quando radioterapia e quimioterapias estiverem contraindicadas, a linfadenectomia retroperitoneal poderá ser indicada (BRASIL, 2018).

4.4. ESTÁDIO II C, III E IS / SEMINOMA E NÃO SEMINOMA

Aqui vemos que mesmo em tumores testiculares avançados e metástase volumosa, a taxa de cura pode chegar a 90%, o que difere da grande maioria dos tumores sólidos. Essa alta taxa de cura se deve em terapias quimioterápicas baseadas em cisplatina (BRASIL, 2018).

O esquema mais usado é o BEP (bleomicina, etoposide e cisplatina) podendo ser feito em três ciclos para pacientes com bom prognóstico, conforme classificação de risco, e quatro ciclos para pacientes com prognóstico intermediário e ruim (BRASIL, 2018).

Existe a possibilidade de ressecções de massas retroperitoneais ou em outros locais, nas seguintes situações pós quimioterapia: em seminomas, quando a massa residual for maior que 3 cm e com captação na Tomografia Computadorizada por Emissão de Pósitrons (PET-TC), em não seminomas, todos os tumores maiores que 1 cm (BRASIL, 2018).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Câncer de testículo apresenta apresentação de início insidioso e apresenta diagnóstico complexo, especialmente nos momentos clínicos iniciais, o que limita um diagnóstico precoce. Além disto, percebe-se a dificuldade de, após o diagnóstico, definir o adequado estadiamento, para que sejam realizadas as intervenções adequadas. Portanto, é fundamental que os profissionais envolvidos sejam adequadamente capacitados, em todos os aspectos, para um atendimento eficaz.

REFERÊNCIAS

- ALBERTS, P. *et al.* Guía clínica sobre el cáncer de testículo de la EAU: actualización de 2011. **Actas Urológicas Españolas**, Espanha, v. 36, n. 3, p. 127-145, mar. 2012. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0210480611002816>. Acesso em: 04 de junho de 2020.
- AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER. **AJCC Cancer Staging Form Supplement: AJCC Cancer Staging Manual**. 8 ed. [s.l.]: American College of Surgeons, 2016. Disponível em: <https://cancerstaging.org/references-tools/deskreferences/Documents/AJCC%20Cancer%20Staging%20Form%20Supplement.pdf>. Acesso em: 04 de junho de 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Câncer no testículo. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Tipos de câncer**. [Brasília], 23 nov. 2018a. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-testiculo>. Acesso em: 04 de junho de 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Câncer no testículo. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Câncer de testículo: versão para Profissionais de Saúde**. [Brasília], 21 nov. 2018b. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-testiculo/profissional-de-saude>
- BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de informações sobre mortalidade. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de informações sobre mortalidade. **Datasus**. [Brasília], [2019]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>. Acesso em: 04 de junho de 2020.
- MORATINOS, B. ÁLVAREZ *et al.* Seminoma: puesta al día. **Sanidad Militar**, Madrid, v. 69, n. 1, p. 22-37, jan./mar. 2013. Disponível em: http://scielo.isciii.es/pdf/sm/v69n1/04_revision.pdf. Acesso em: 04 de junho de 2020.



ROTHER, Edna Terezinha. **Revisão sistemática X revisão narrativa**. Acta Paulista de Enfermagem [online]. 2007, v. 20, n. 2 [Acessado 15 Março 2022] , pp. v-vi. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>>. Epub 17 Jul 2007. ISSN 1982-0194. <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>.

ZERATI FILHO, Miguel; NARDOZZA JÚNIOR, Archimedes; REIS, Rodolfo Borges dos. **Urologia fundamental**. São Paulo: Planmark, 2010.

ETNIA NEGRA E HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA: EVIDÊNCIAS SOBRE ESSA CAUSALIDADE, GENÉTICA E FATORES RESPONSÁVEIS POR ESSA PREVALÊNCIA

BLACK ETHNICITY AND SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION: EVIDENCE ON THIS CAUSATION, GENETICS AND FACTORS RESPONSIBLE FOR THIS PREVALENCE

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-8

Bárbara Queiroz de Figueiredo ¹

Amanda Bolela ¹

Mariana Moreira Munhoz Mendonça ²

Tatiana Lima Paiva ²

¹ Graduandas em Medicina. Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)

² Graduandas em Medicina. Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS)

RESUMO

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma doença multifatorial com alta frequência na população, sendo um grave problema de saúde no Brasil e no mundo, e sua alta prevalência, sobretudo da dificuldade de controle da doença e seu início precoce, é significativamente mais comum em afro-americanos do que em brancos. Por isso, o objetivo deste estudo foi buscar evidências sobre a alta prevalência de hipertensão arterial sistêmica em indivíduos negros, a fim de elucidar os fatores responsáveis por essa prevalência, em que foram analisados 23 artigos científicos para esta revisão narrativa de literatura. Constatou-se que os fundamentos genéticos que podem aumentar a tendência de retenção de sódio incluem polimorfismos do canal epitelial de sódio que levam a defeitos no transporte celular de sódio, níveis mais baixos de renina e cininas e níveis mais baixos de prostaglandinas vasodilatadoras natriuréticas.

Palavras-chave: Hipertensão. Afro-americanos. Prevalência. Genética. Doenças Cardiovasculares.

ABSTRACT

Systemic Arterial Hypertension (SAH) is a multifactorial disease with a high frequency in the population, being a serious health problem in Brazil and in the world, and its high prevalence, especially due to the difficulty in controlling the disease and its early onset, is significantly more common in African Americans than in whites. Therefore, the objective of this study was to seek evidence on the high prevalence of systemic arterial hypertension in black individuals, in order to elucidate the factors responsible for this prevalence, in which 23 scientific articles were analyzed for this narrative literature review. Genetic underpinnings that may increase sodium retention tendency have been found to include epithelial sodium channel polymorphisms that lead to defects in cellular sodium transport, lower levels of renin and kinins, and lower levels of natriuretic vasodilator prostaglandins.

Keywords: Hypertension. African-American. prevalence. genetics. Cardiovascular diseases.

1. INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma doença multifatorial com alta frequência na população, sendo um grave problema de saúde no Brasil e no mundo. Nesse sentido, conforme a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2016), a prevalência da HAS no país varia de acordo com a população estudada, sendo que atinge 32,5% (36 milhões) de indivíduos adultos, com maioria de idosos. Desse modo, é importante destacar que essa condição clínica multifatorial é a causa mais comum de uso de medicamentos de forma crônica e está condicionada como o principal fator de risco para Doenças Cardiovasculares (DCV), tais como a insuficiência renal crônica, o infarto e o acidente vascular cerebral (AVC) (BRASIL, 2013). A HAS pode vir isoladamente ou associada a demais fatores de risco ou doenças já estabelecidas. Não existe uma causa definida pré-estabelecida para o seu desenvolvimento, mas diversas características estão associadas a ela, como às doenças cardiovasculares propriamente ditas, como, por exemplo, o sedentarismo, a história familiar, a obesidade, o tabagismo, as condições socioeconômicas desfavoráveis. A HAS, relacionada ou não a outros fatores de risco, associa-se a um risco aumentado de doenças cardiovasculares, sobretudo as doenças cerebrovasculares e as doenças isquêmicas cardíacas (GUSSO et al. 2019).

Considerando-se que os valores de PA obtidos por métodos distintos têm níveis de anormalidade diferentes, há que se considerar os valores de anormalidade definidos para cada um deles para o estabelecimento do diagnóstico. Quando utilizadas as medidas de consultório, o diagnóstico deverá ser sempre validado por medições repetidas, em condições ideais, em duas ou mais ocasiões, e confirmado por medições fora do consultório (MAPA ou MRPA). A HAS não controlada é definida quando, mesmo sob tratamento anti-hipertensivo, o paciente permanece com a PA elevada tanto no consultório como fora dele por algum dos dois métodos (MAPA ou MRPA). Considera-se normotensão quando as medidas de consultório são $\leq 120/80$ mmHg e as medidas fora dele (MAPA ou MRPA) confirmam os valores considerados normais. Define-se HAS controlada quando, sob tratamento anti-hipertensivo, o paciente permanece com a PA controlada tanto no consultório como fora dele. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016).



A pré-hipertensão caracteriza-se pela presença de PAS entre 121 e 139 e/ou PAD entre 81 e 89 mmHg. Os pré-hipertensos têm maior probabilidade de se tornarem hipertensos e maiores riscos de desenvolvimento de complicações CV quando comparados a indivíduos com PA normal, $\leq 120/80$ mmHg, necessitando de acompanhamento periódico. Além de tais classificações, existe a hipertensão do avental branco (HBA), a situação clínica caracterizada por valores anormais da PA no consultório, porém com valores considerados normais pela MAPA ou MRPA. A hipertensão mascarada é caracterizada por valores normais da PA no consultório, porém com PA elevada pela MAPA ou medidas residenciais. Vários fatores podem elevar a PA fora do consultório em relação à PA nele obtida, como idade jovem, sexo masculino, tabagismo, consumo de álcool, atividade física, hipertensão induzida pelo exercício, ansiedade, estresse, obesidade, DM, DRC e história familiar de HAS. Já a hipertensão sistólica isolada é definida como PAS aumentada com PAD normal. A hipertensão sistólica isolada (HSI) e a pressão de pulso (PP) são importantes fatores de risco cardiovascular (FRCV) em pacientes de meia-idade e idoso. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016).

Dessa forma, a HAS é caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos, sendo a sistólica ≥ 140 e/ou a diastólica ≥ 90 mmHg (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016), que ocorre frequentemente em associação às alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos) e às alterações metabólicas, sendo agravada na presença de condições como dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes melito (DM) (BRASIL, 2013). Nesse sentido, os principais fatores de risco associados à HAS são: idade avançada, sexo feminino, excesso de peso e obesidade, ingestão de sal, consumo excessivo de álcool, tabagismo, sedentarismo, baixa renda e fatores genéticos. A classificação da HAS é dada da seguinte forma:

Tabela 1: Classificação da PA de acordo com a medição casual ou no consultório a partir de 18 anos de idade

Classificação	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Normal	≤ 120	≤ 80
Pré-hipertensão	121-139	81-89
Hipertensão estágio 1	140-159	90-99
Hipertensão estágio 2	160-179	100-109
Hipertensão estágio 3	≥ 180	≥ 110

Fonte: Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2016

Pesquisas indicam que boa parte dos indivíduos rotulados foi diagnosticada durante momentos de vida peculiares. É frequente, ainda, o relato de diagnósticos em pronto-atendimentos durante crises e do uso indiscriminado do esfigmomanômetro automático durante eventos estressantes do dia a dia, o que justifica, portanto, a necessidade da Medida Ambulatorial de Pressão Arterial (MAPA), sendo utilizada preferencialmente à Medida Residencial da Pressão Arterial (MRPA), seguindo parâmetros de fidedignidade de resultados. Durante o processo de tomada de medidas de PA, podem-se obter as análises laboratoriais complementares pertinentes, como glicemia e creatinina, e eletrocardiograma (ECG), por exemplo (GUSSO et al. 2019).

A abordagem da HAS na Atenção Primária em Saúde tem com o objetivo de reduzir a morbimortalidade por doenças cardiovasculares deve ser populacional, além da maior resolutividade de condições sensíveis à Atenção Primária (FERREIRA, 2014). A abordagem individual de alto risco poderá contribuir para essa redução, mas isoladamente é menos custo-efetiva e mais danosa do que a abordagem populacional. A promoção à saúde é o caminho que tem mostrado melhores resultados, por meio da conscientização e de intervenções não farmacológicas, como redução de sódio nos alimentos industrializados, políticas públicas para desmotivação do tabagismo e do uso abusivo de álcool, a promoção à prática de atividades físicas por meio de medidas de mobilidade urbana e oferta de locais para isso, entre muitas outras ações. Tais medidas precisam atingir a maior parte da população com políticas públicas de qualidade e de longa duração (GUSSO et al. 2019).

As orientações dietéticas nas consultas médicas ocupam bastante tempo e não parecem muito eficazes quando não surgirem por interesse da pessoa. Em nível



individual, a abordagem da HAS deve respeitar a avaliação global do risco cardiovascular. Identificando-se o perfil de uma pessoa, pode-se priorizar a abordagem de acordo com o componente do risco mais representativo (BRASIL, 2013). Sendo assim, em um indivíduo hipertenso e tabagista ou em outro hipertenso e sedentário, a abordagem inicial deve priorizar o tabagismo, no primeiro caso, e o sedentarismo no segundo, na medida em que é possível que a HAS seja, pelo menos em parte, o resultado desses dois fatores. A pessoa hipertensa não deve ser estimulada a pensar que sua condição é permanente e incurável, uma vez que isso poderá desestimular sua adesão ao plano terapêutico. As dificuldades de adesão devem ser encaradas como problemas a serem compreendidos na perspectiva do médico e da pessoa, visando sempre o bem-estar e o bom resultado da conduta (GUSSO et al. 2019).

Sob essa perspectiva, nota-se que a prevalência da hipertensão arterial na população negra é mais elevada, bem como sua maior gravidade, particularmente quanto à incidência da hipertensão arterial maligna, acidente vascular encefálico e insuficiência renal crônica, e esse comportamento pode estar relacionado a fatores étnicos e socioeconômicos. Desse modo, o objetivo deste estudo é buscar evidências sobre essa causalidade, a fim de elucidar os fatores responsáveis por essa prevalência.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa da literatura, que buscou evidenciar as hipóteses da prevalência da hipertensão arterial em negros. A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR), *Google Scholar*, *Biblioteca Virtual em Saúde* (BVS) e *EBSCO Information Services*, no mês de setembro de 2021. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): em inglês: "hypertension", "black", "prevalence", "physiopathology", "genetics", em espanhol: "hipertensión", "negro", "prevalencia", "fisiopatología", "genética" e em português: "hipertensão", "negros", "prevalência", "fisiopatologia", "genética".



Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2000 a 2021, em inglês, espanhol e português. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não estavam em inglês, português e espanhol que não tinham passado por processo de Peer-View e que não abordassem a prevalência da hipertensão arterial em indivíduos negros. A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Assim, totalizaram-se 23 artigos científicos para a revisão integrativa da literatura, com os descritores apresentados acima.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A prevalência de hipertensão, sobretudo da dificuldade de controle da doença e seu início precoce, é significativamente mais comum em afro-americanos do que em brancos. As manifestações subclínicas de lesão de órgão-alvo relacionada à pressão também são mais comuns nesse grupo do que em brancos, mesmo sob níveis de pressão arterial (PA) bem abaixo dos limites convencionais de hipertensão. Aliado a isso, os negros brasileiros são mais propensos que os caucasianos à doença cardiovascular clínica, incluindo insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio, e a mortalidade por estas patologias também é maior em negros na faixa etária entre 30 a 50 anos (GAILLARD, 2009). A descoberta da variação de taxas de incidência da hipertensão entre diferentes subgrupos populacionais tem levado os pesquisadores a investigar quais os possíveis processos patológicos subjacentes que determinariam essas diferenças.

Acredita-se que sua patogênese envolve múltiplos mecanismos com a interação de diferentes fatores como obesidade, sensibilidade ao sal, sistema renina-angiotensina e resposta vascular do endotélio, entre outros. Dados do estudo de Fuchs (2011), demonstraram menor prevalência de hipertensão entre as populações afrodescendentes do Caribe e da África continental rural em relação às dos Estados Unidos, corroborando a hipótese de que os fatores ambientais representam um papel



importante no desenvolvimento da hipertensão em negros que vivem nos EUA. Essa variação geográfica na prevalência de hipertensão pode ser atribuída a diferenças no índice de massa corporal (IMC) e na relação dietética entre sódio e potássio.

Ademais, a obesidade mais prevalente em afro-americanos e hispânicos, especialmente em mulheres, em comparação com os brancos, e essa prevalência é quase quatro vezes maior do que a de seus homólogos brancos ou hispânicos. Os efeitos fisiológicos relacionados à obesidade que contribuem para este fenótipo da hipertensão incluem; aumento da atividade simpática, alteração da sensibilidade ao sal e resistência à terapia com drogas anti-hipertensivas, sem mencionar a lesão renal crônica devido à hiperfiltração glomerular (ZALEZIN et al. 2011).

Além de fatores fenotípicos e ambientais, a genética também pode contribuir para o desenvolvimento e progressão da hipertensão em negros (BERRO et al. 2020). Os fundamentos genéticos que podem aumentar a tendência de retenção de sódio incluem polimorfismos do canal epitelial de sódio que levam a defeitos no transporte celular de sódio, níveis mais baixos de renina e cininas e níveis mais baixos de prostaglandinas vasodilatadoras natriuréticas (FREER et al. 2006). Vários polimorfismos de nucleotídeo único que podem ser significativos em sua relação com a pressão arterial sistólica também foram identificados (SLC24A4 e CACANA1H), e são candidatos potenciais razoáveis para a regulação da pressão arterial envolvendo as trocas de sódio, potássio e cálcio (EGAN et al. 2010).

Sob essa perspectiva, segundo Ferdinand et al. (2014), por um lado, a associação entre pigmentação da pele e hipertensão sugeriria que um ou mais genes envolvidos na biossíntese da melanina também estariam envolvidos no mecanismo bioquímico que produz uma elevação da pressão arterial e quanto mais escura a pele, maior a presença desses alelos da suscetibilidade. Por outro lado, pele negra funcionaria como marcador de uma ancestralidade vinculada à presença de genes para retenção de sal que proveria uma vantagem seletiva para a população africana frente a uma situação adversa, tal como a malária ou a escravidão, mas que se tornaria desvantajosa fora do seu contexto original pela mudança no meio ambiente evolucionário que alteraria a aptidão de genótipos. A persistência de genótipos que reduzem a aptidão em gerações subsequentes se daria pela presença de mutações gênicas mascaradoras vinculadas ao



mesmo fenótipo, que reduziriam a força seletiva sobre o genótipo modificado (TAHERZADEH et al. 2010).

O papel do sistema renina-angiotensina (SRAA) nessa população ainda não foi claramente definido, mas o padrão de lesão excessiva de órgão-alvo dependente de SRAA (como proteinúria) em afro-americanos mostra a relevância desse sistema nessa população. Porém, isso não explica totalmente a falta de redução da pressão arterial com o uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) em comparação aos diuréticos (DOMINGO et al. 2009). Uma possível razão é que os baixos níveis de renina aumentam a produção vascular de angiotensina II, promovendo os efeitos fibróticos da aldosterona, haja vista que pacientes normotensos afro-americanos apresentam ativação do SRAA com níveis mais elevados de aldosterona em comparação com brancos, e afro-americanos com nefropatia não diabética apresentam menos eventos renais quando tratados com um inibidor da ECA (ADEYEMO et al. 2009).

A origem africana e as condições históricas da colonização das Américas têm servido de substrato para o surgimento de hipóteses genéticas que expliquem a maior prevalência da hipertensão entre as populações negras (FOX et al. 2004). O papel preponderante que o metabolismo do sódio desempenha na regulação do volume sanguíneo e no equilíbrio tensional sugeririam que os negros seriam mais propensos a sofrer de uma mutação genética que afetaria a sua natriurese. Esse distúrbio funcional, de acordo com a hipótese da escravidão, se daria por serem os negros oriundos de uma região quente, úmida e pobre em suprimentos de sal, que os tornaria incapazes de reter sódio, e pelo efeito de uma seleção dos sobreviventes à travessia do Atlântico (KAUFMAN et al. 2003). Segundo tal hipótese, esses escravos estiveram sujeitos ao estresse e à privação de água e sal durante a viagem, e aqueles que sobreviveram apresentariam uma resposta adaptativa para retenção de sódio. A exposição abrupta, no novo continente, a uma dieta de baixa qualidade e rica em sal teria um efeito negativo, tornando-os mais sensíveis ao sal e conseqüentemente mais suscetíveis à hipertensão (JAMES et al. 2002).

Outra hipótese estaria relacionada à seleção, pela exposição à malária na África, de indivíduos com eritrócitos com maior concentração de sódio e menor de potássio quando comparados aos caucasianos. Em defesa da validade dessa hipótese, Grim (2003) anteviu, por meio das técnicas genéticas e do teste para sensibilidade ao sal, a



possibilidade de identificação dos genótipos para sensibilidade ao sal com variações entre grupos étnico-linguísticos na África, que essas variações genéticas serão preditoras da sensibilidade ao sal em afro-americanos e que os genes para sensibilidade ao sal são mais comuns nos descendentes da diáspora negra do hemisfério ocidental.

O uso de conjuntos familiares, para estimativa da extensão na qual as observações atuais sobre efeitos genéticos são influenciadas pelo meio ambiente, tem se configurado como uma alternativa mais razoável que os estudos genéticos com migrantes, que requerem um volume maior de informações genéticas. Estudo de Cooper et al. (2000), com o intuito de modelar o efeito dos fatores genéticos e do meio ambiente domiciliar, estimaram correlações familiares para os componentes do sistema renina-angiotensina, angiotensinogênio e enzima conversora da angiotensina, de pares de parentes (esposa, pais, prole, irmão-irmão) de pessoas negras de origem norte-americana e nigeriana, assumindo que essas duas populações apresentavam forte semelhança genética por sua ancestralidade comum. Esse critério de seleção garantiu, segundo os autores, um maior controle da variação na frequência de alelos (antecedente genético). A análise desses dados sugeriu que sobrepeso, ausência de exercício e dieta pobre explicava entre 40 e 50% do aumento do risco de hipertensão nos afro-americanos quando comparados com os nigerianos. A nível fisiológico, os autores constataram que os níveis de angiotensina no sangue acompanhavam os níveis tensionais, embora esta associação não fosse forte para as mulheres, provavelmente pelas variações no nível de estrogênio sérico.

Desse modo, os resultados desse estudo demonstraram também que as correlações familiares para os traços estudados variaram substancialmente em diferentes cenários sociais. Os padrões de agregação familiar para o angiotensinogênio e a enzima conversora da angiotensina foram maiores na Nigéria entre os parentes de primeiro grau, sem mudanças no padrão mesmo após o ajuste para os efeitos de idade e sexo, enquanto nos Estados Unidos observaram-se apenas efeitos marginais significativos nos padrões de agregação familiar para o índice de massa corpórea e a pressão sistólica. A herdabilidade para o angiotensinogênio, a enzima conversora da angiotensina e a pressão sanguínea também se mostraram maiores na Nigéria do que nos Estados Unidos. Uma explicação para as diferenças observadas entre esses dois países repousaria no pressuposto de que os efeitos ambientais aleatórios no nível



individual seriam maiores no caso americano, especialmente no tocante ao estilo de vida (alimentação, famílias extensivas, atividade física e ingestão de sódio) (COOPER et al. 2000).

O tratamento ideal da hipertensão requer uma abordagem que englobe modificações multifatoriais no estilo de vida, como perda de peso, diminuição da ingestão de sal, restrição de álcool e aumento da atividade física, além de terapia medicamentosa. A declaração de consenso sobre o tratamento de hipertensão em afro-americanos, da Sociedade Internacional de Hipertensão em Negros (ISHIB), recomenda uma modificação abrangente do estilo de vida em todos os afro-americanos com PA > 115/75mmHg, pois este é o nível de pressão arterial acima do qual o risco de doença cardiovascular epidemiológica começa sua inflexão para cima (FLACK et al. 2010).

O foco da terapia medicamentosa em afro-americanos está centrado na eficácia de redução da pressão arterial por classes individuais de medicamentos e, infelizmente, a maioria dos casos não será controlada com um único agente (JAMES et al. 2014). Evidências sugerem que a monoterapia com um diurético tiazídico ou um antagonista dos canais de cálcio reduziu consistentemente a PA de forma mais eficaz do que beta bloqueadores, inibidores da ECA e antagonistas do receptor tipo 1 da angiotensina II (JAMESON et al. 2008). Conforme mencionado acima, a maioria dos hipertensos afro-americanos exigirá uma combinação de terapia medicamentosa anti-hipertensiva para controlar sua PA e não há diferenças raciais e étnicas discerníveis na resposta da pressão arterial à terapia anti-hipertensiva de duas drogas se pelo menos um dos medicamentos for diurético ou um antagonista do canal de cálcio (ERNST et al. 2006).

Os diuréticos desempenham um papel proeminente nos pacientes afro-americanos com hipertensão refratária. A razão para isso não é a expansão do volume plasmático, apesar da prevalência de um estado de sensibilidade ao sal, uma vez que o efeito é transitório em modelos animais e humanos de hipertensão. O uso de mais de um diurético será necessário para controlar a PA, principalmente em pacientes com taxa de filtração glomerular estimada <40ml / Min (eTFG). Hidroclorotiazida mais um antagonista de aldosterona ou amilorida são usados em pacientes com eTFG > 50mL / min / 1,73 m² e mostraram benefícios quando combinados com diuréticos de alça, principalmente em pacientes com insuficiência cardíaca avançada. Em pacientes com



eTFG de 30-45mL / min / 1,73 m², a combinação de um diurético tiazídico e de alça representa uma opção eficaz (FLACK et al. 2011).

Outrossim, estudo randomizado, prospectivo e controlado de Ojji et al. (2019) comparou combinações de três classes terapêuticas de anti-hipertensivos: um bloqueador do canal de cálcio (anlodipino), um inibidor da enzima conversora de angiotensina (perindopril) e um diurético tiazídico (hidroclorotiazida), concluindo que, para pacientes negros na África subsaariana, a combinação com anlodipino + hidroclorotiazida ou perindopril foi mais eficaz do que a perindopril + hidroclorotiazida para redução da pressão arterial. Portanto, existem vários efeitos colaterais que precisam ser levados em consideração ao usar diferentes agentes anti-hipertensivos. Como afirmado anteriormente, os inibidores da enzima de conversão da angiotensina e dois bloqueadores da angiotensina podem ser usados em combinação com diuréticos para o controle da PA ideal e renoproteção em pacientes com doença renal diabética e não diabética.

Desse modo, o médico deve estar ciente de que o angioedema ocorre mais em afro-americanos do que em brancos durante o tratamento de inibição da ECA. O angioedema é menos frequente com o uso de BRA ou inibidores diretos da renina (FLACK et al. 2014). Ou seja, o tratamento da hipertensão em afro-americanos evoluiu ao longo dos anos. O objetivo é usar a combinação de medicamentos mais eficaz para o controle da PA e proteção dos órgãos-alvo, e o manejo ideal da hipertensão nesses pacientes exigirá o uso de modificações abrangentes no estilo de vida e combinações individualizadas de medicamentos (FERDINAND et al. 2012).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo obteve maior conhecimento sobre as particularidades de saúde da população de etnia negra, bem como sobre a genética na hipertensão arterial, ao assumir que as identificações dos determinantes genéticos podem fornecer as pistas que elucidarão os processos envolvidos na patogênese desse fenótipo e, assim, identificar os indivíduos com predisposição específica herdada. A posse desse conhecimento individualizaria a intervenção, tanto nos estágios pré-clínicos quanto nos



clínicos, por meio de uma terapia moldada às tidas anormalidades subjacentes a essa causalidade.

REFERÊNCIAS

- ADEYEMO, A., et al. Um estudo de associação de todo o genoma de hipertensão e pressão arterial em afro-americanos. **PloS Genetics**, v. 5, n. 7, p. 1-5, 2009.
- BERRO, L., et al. Polimorfismo glu298asp como possível marcador genético relacionado a hipertensão em negros. **Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, v. 9, n. 2, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Cadernos de Atenção Básica: Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: hipertensão arterial sistêmica. Brasília, n. 37, 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Atenção Básica. Brasília: 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Diretrizes para o cuidado das pessoas com doenças crônicas nas redes de atenção à saúde e nas linhas de cuidado prioritárias. Brasília: 2013.
- COOPER, R. S., et al. Heritability of angiotensin-converting enzyme and angiotensinogen a comparison of US blacks and nigerians. **Hypertension**, v. 35, n. 5, p. 1141-7, 2000.
- DOMINGO, K. B., et al. Diferenças raciais na insuficiência cardíaca incidente entre jovens adultos. **The New England Journal of Medicine**, v. 360, n. 3, p. 1179-1190, 2009.
- EGAN, B. M., et al. Tendências dos EUA em Prevalência, Conscientização, Tratamento e Controle da Hipertensão, **JAMA**, v. 303, n. 20, p. 2043-2050, 2010.
- ERNST, M. E., et al. Comparative antihypertensive effects of hydrochlorothiazide and chlorthalidone on ambulatory and office blood pressure. **Hypertension**, v. 47, n. 10, p. 352-358, 2006.
- FERDINAND, K. C., et al. Hypertension in the US population: risk factors, complications, and potential impact of central aortic pressure on effective treatment. **Cardiovascular Drugs and Therapy**, v. 26, n. 4, p. 157-165, 2012.
- FERDINAND, K. C., et al. Race-based therapy for hypertension: Possible benefits and potential pitfalls. **Expert Review of Cardiovascular Therapy**, v. 6, n. 10, p. 1357-1366, 2014.

- FERREIRA, M. **A hipertensão arterial como Condição Sensível à Atenção Primária: possibilidade de avaliação e planejamento em saúde.** 2014. 104 f. Dissertação (Mestrado em Ciências, Enfermagem Saúde Pública) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014.
- FLACK, J. M., et al. Manejo da hipertensão em negros: uma atualização da declaração de consenso da Sociedade Internacional de Hipertensão em Negros. Sociedade Internacional de Hipertensão em Negros. **Hypertension**, v. 56, n. 1, p. 780-800, 2010.
- FLACK, J. M., et al. Should African Americans with hypertension be treated differently than non-African Americans? **Current Hypertension Reports**, v. 16, n. 5, p. 409-412, 2014.
- FLACK, J. M., et al. Therapy of hypertension in African Americans. **American Journal of Cardiovascular Drugs**, v. 11, n. 1, p. 83-92, 2011.
- FOX, E., et al. Body mass index and blood pressure influences on left ventricular mass and geometry in African Americans: The Atherosclerotic Risk In Communities (ARIC) Study. **Hypertension**, v. 44, n. 1, p. 55-60, 2004.
- FREER, J. P., et al. Diferenças raciais no controle da pressão arterial: possíveis fatores explicativos. **The American Journal of Medicine**, v. 119, n. 12, p. 1088-1090, 2006.
- FUCHS, FD. Why Do Black Americans Have Higher Prevalence of Hypertension? An Enigma Still Unsolved. **Hypertension**, v. 57, n. 3, p. 379-380, 2011.
- GAILLARD, T., et al. Metabolic syndrome in Black people of the African diaspora: the paradox of current classification, definition and criteria. **Ethnicity & Disease.**, v. 19, n. 2, 2009.
- GRIM, C. E. Commentary: salt, slavery and survival hypertension in the African Diaspora. **Epidemiology**, v. 14, n. 1, p. 120-122, 2003.
- GUSSO, G., et al. **Tratado de Medicina de Família e Comunidade: princípios, formação e prática.** 2. ed. Porto Alegre: Artmed, v. 2, 2019.
- JAMES, P., et al. Guia de evidências de 2014 para o gerenciamento da hipertensão em adultos: relatório dos membros do painel nomeados para o Oitavo Comitê Conjunto Nacional (JNC8). **JAMA**, v. 311, n. 4, p. 507-520, 2014.
- JAMES, S. John Henrism and the health of African Americans. **Race, Ethnicity, and Health: a Public Health Reader**, v. 18, n. 2, p. 163-182, 2002.

- JAMESON, K., et al. Benazepril e amlodipina ou hidroclorotiazida para hipertensão em pacientes de alto risco. **The New England Journal of Medicine**, v. 359, n. 1, p. 24-28, 2008.
- KAUFMAN, J. S., et al. The slavery hypertension hypothesis: dissemination and appeal of a modern race theory. **Epidemiology**, v. 14, n. 1, p. 111-8, 2003.
- OJJI, D. B., et al. Comparison of Dual Therapies for Lowering Blood Pressure in Black Africans. **The New England Journal of Medicine**, v. 380, n. 2, p. 2429-2439, 2019.
- PEREIRA, F. J. R., et al. Condições Sensíveis à Atenção Primária: uma revisão descritiva dos resultados da produção acadêmica brasileira. **Revista Saúde em Debate**. Rio de Janeiro, v. 38, n. 1, p. 331-342, 2014.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. VII Diretriz Brasileira de Hipertensão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 107, n. 3, 2016.
- TAHERZADEH, Z., et al. Function and structure of resistance vessels in black and white people. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 12, n. 1, p. 431-438, 2010.
- ZALEZIN, KC. et al. Impact of Obesity on cardiovascular disease. **Medical Clinics of North America Journal**, v. 95, n. 5, p. 919 - 937, 2011.

EVIDÊNCIAS ACERCA DO POTENCIAL ANTICARCINOGENICO CONFERIDO À CEBOLA (*ALLIUM CEPA*)

EVIDENCE ON THE ANTICARCINOGENIC POTENTIAL CONFERRED TO ONION (*ALLIUM CEPA*)

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-9

José Coelho da Silva Neto ¹

Ana Paula Rezende Silva ²

Angelita Álvares Jácome ²

Antonio Carlos de Carvalho Filho ²

Bárbara Queiroz de Figueiredo ³

Eduardo Batista de Carvalho ²

¹ Graduando em Medicina. Centro Universitário de Goiutuba (UNICERRADO)

² Graduandos em Medicina. Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC)

³ Graduanda em Medicina. Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)

RESUMO

A cebola (*Allium cepa*) é um ingrediente amplamente utilizado na gastronomia brasileira, bem como tem sido usado de maneira medicinal há mais de 4000 mil anos, a fim de terapêutica para uma variedade de doenças, incluindo dores de cabeça, picadas de insetos, vermes intestinais e tumores. A ingestão de cebola pode diminuir o risco de sarcoma e carcinoma em vários tecidos e órgãos, como estômago, cólon, esôfago, próstata, bexiga, fígado, pulmões, mamas, pele e cérebro. Assim, é possível afirmar que a cebola exerça sua ação anticarcinogênica de forma indireta por diferentes mecanismos: alteração do metabolismo carcinogênico ou aumentando a atividade dos sistemas enzimáticos de desintoxicação que aumenta a polaridade carcinogênica, inibição do dano oxidativo devido à sua ação antioxidante; inibição da proliferação celular por indução de apoptose e inibição da divisão celular, prevenção de danos cromossômicos (efeito anticlastogênico); e inibição das atividades da lipoxigenase e da ciclooxigenase (efeito antiinflamatório). Portanto, embora a ingestão diária mínima necessária para reduzir o risco de câncer ainda esteja por ser determinada, a ingestão de cebola pode oferecer proteção contra o desenvolvimento do câncer.

Palavras-chave: *Allium cepa*. Cebola. Câncer. Oxidação.

ABSTRACT

Onion (*Allium cepa*) is a widely used ingredient in Brazilian cuisine, as well as being used medicinally for over 4000,000 years as a treatment for a variety of ailments, including headaches, insect bites, worms intestines and tumors. Onion intake can decrease the risk of sarcoma and carcinoma in various tissues and organs such as stomach, colon, esophagus, prostate, bladder, liver, lungs, breasts, skin and brain. Thus, it is possible to affirm that onion exerts its anticarcinogenic action indirectly through different mechanisms: alteration of carcinogenic metabolism or increasing the activity of detoxification enzyme systems that increases carcinogenic polarity, inhibition of oxidative damage due to its antioxidant action; inhibition of cell proliferation by inducing apoptosis and inhibition of cell division, prevention of chromosomal damage (anticlastogenic effect); and inhibition of lipoxigenase and cyclooxygenase activities (anti-inflammatory effect). Therefore, although the minimum daily intake needed to reduce cancer risk is yet to be determined, onion intake may offer protection against cancer development.

Keywords: *Allium cepa*. Onion. Cancer. Oxidation.

1. INTRODUÇÃO

A carcinogênese é um processo de várias etapas de alterações sequenciais, resulta de várias etapas, ocorrendo em determinado período de tempo, frequência e intensidade, envolvendo dezenas de genes, por meio de mutações, quebras, perdas cromossômicas, instabilidade genômica, amplificações gênicas e mecanismos epigenéticos (INCA, 2011). As mutações genéticas herdadas ou adquiridas que ocorrem neste processo são procedidas da ação de agentes ambientais, químicos, hormonais, radioativos e virais (SILVA et al. 2004). A perda do controle da proliferação e das funções celulares promove o crescimento desordenado das células, que pode ocasionar o surgimento de uma massa ou tumor, denominado neoplasia. Essas modificações geralmente são eventos somáticos, com interação de fatores ambientais e genéticos, embora possam também ocorrer na linha germinativa, predispondo um indivíduo ao câncer hereditário ou familiar (HASSANPOUR et al. 2017).

Sob esse contexto, o câncer é uma doença genética no sentido de que o fenótipo maligno resulta de uma alteração genética que é transmitida da célula alterada para suas células filhas. A cada divisão celular, o organismo humano sofre o efeito dos inúmeros agentes carcinógenos ambientais. No entanto, o aparecimento e desenvolvimento de um clone de células tumorais é um evento relativamente raro. Isto ocorre porque a célula necessita romper uma série de barreiras fisiológicas para se tornar cancerígena. As barreiras mais primárias são os próprios pontos de controle do próprio ciclo celular. (WARD et al. 2002).

A origem das células cancerosas está associada a anomalias na regulação do ciclo celular e à perda de controle da mitose. Alterações do funcionamento de genes controladores do ciclo celular, em decorrência de mutações, são relacionados ao surgimento de um câncer. Duas classes de genes, os proto-oncogenes e os genes supressores de tumor são os mais diretamente relacionados à regulação do ciclo celular. Os proto-oncogenes são responsáveis pela produção de proteínas que atuam na estimulação do ciclo celular, enquanto os genes supressores de tumor são responsáveis pela produção de proteínas que atuam inibindo o ciclo celular. Ademais, outra ocorrência envolvendo alterações do ciclo celular é relativa aos telômeros, que são



segmentos de moléculas de DNA com repetições de bases que atuam como capas protetoras das extremidades dos cromossomos (HASSANPOUR et al. 2017).

A cebola (*Allium cepa*) é um ingrediente amplamente utilizado na gastronomia brasileira, bem como tem sido usado de maneira medicinal há mais de 4000 mil anos, a fim de terapêutica para uma variedade de doenças, incluindo dores de cabeça, picadas de insetos, vermes intestinais e tumores (DORRIGIV et al. 2021). Durante os primeiros jogos olímpicos na Grécia, os atletas ingeriam a cebola, junto ao alho, como estimulante, e na Índia, a substância é usada há séculos, como loção antisséptica para lavar feridas e úlceras. Na China, o chá de cebola e alho é recomendado para tratar febre, dor de cabeça, cólera e disenteria, e nas duas guerras mundiais, a cebola foi usado como antisséptico na prevenção da necrose gangrenosa. Esses compostos químicos são relatados para exibir vários efeitos biológicos, incluindo redução do colesterol, prevenção do câncer e outros, e provavelmente funcionam sinergicamente com compostos organo- enxofre (OLA-MUDATHIR et al. 2014).

A *Allium Cepa* é um vegetal comum, amplamente consumido em todo o mundo, principalmente na dieta brasileira, e é muito rica em componentes nutricionais e farmacêuticos, como saponinas, taninos, alcalóides, esteróides e fenóis. Sob essa perspectiva, estudos vem apresentando propriedades medicinais significativas em diferentes estudos, haja vista que contém muitos compostos químicos como alicina, quercetina, fisetina, outros compostos sulfurosos: dissulfeto de dialila e trissulfeto de dialila, que, em doses específicas, têm mostrado muitos benefícios, incluindo eliminação de radicais livres e propriedades antioxidantes, antiolesterolêmico, toxicidade anti-metais pesados, anti-hiperuricemia, antimicrobiano, úlcera gástrica e anticâncer. Desse modo, de maneira geral, a cebola e seus principais componentes podem ser considerados agentes potencialmente terapêuticos e protetores contra diferentes toxicidades, e o objetivo deste estudo foi de elucidar as principais evidências acerca do possível potencial anticarcinogênico conferido à cebola.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão narrativa da literatura, que buscou responder quais as principais evidências acerca do potencial anticarcinogênico



da cebola. A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCO *Information Services*, no mês de março de 2022. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): em inglês: "*onion*", "*anticarcinogenic potential*", "*cancer*", "*oxidation*", "*allium cepa*" e "*cebola*", "*potencial anticarcinogênico*", "*câncer*", "*oxidação*", "*allium cepa*".

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2000 a 2022, em inglês ou português. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não estavam nesses idiomas, que não tinham passado por processo de Peer-View e que não se relacionassem com o objetivo do estudo. Assim, totalizaram-se 26 artigos científicos para a revisão narrativa da literatura, com os descritores apresentados acima.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. ALLIUM

As espécies *Allium*, pertencentes à família Alliaceae, estão entre as mais antigas hortaliças cultivadas e utilizadas como alimento humano, bem como tem sido demonstrada, frequentemente, funções orgânicas relacionadas à atividades antibacterianas e antioxidantes, e, além disso, outras propriedades biológicas, que estão intimamente relacionadas aos seus ricos compostos organossulfurados. Acredita-se que esses compostos organossulfurados evitem o desenvolvimento de câncer, doenças cardiovasculares, neurológicas, diabetes, doenças hepáticas, bem como alergia e artrite (ZHAO et al. 2021).

Os principais compostos ativos da espécie *Allium* incluem dissulfureto de dialilo, trissulfureto de dialilo, sulfureto de dialilo, dissulfureto de dipropilo, trissulfureto de dipropilo, dissulfureto de 1-propenilpropilo, dissulfureto de alilmetilo e dissulfureto de dimetilo. O gênero *Allium* inclui mais de 500 espécies, sendo o alho e a cebola são duas espécies importantes com amplo uso neste gênero. A cebola é formada por



polifenol, flavonóides, frutooligossacarídeos (FOS) tiossulfatos e outros compostos de enxofre que contribuem para seus ricos efeitos antioxidantes (BASTAKI et al. 2021).

3.2. ALLIUM CEPA (CEBOLA)

A cebola (*Allium cepa*), pertencente à família *Amaryllidaceae* e ao gênero *Allium*, é uma especiaria notável em todo o mundo, provavelmente nativa do sudoeste da Ásia, e comumente usada por brasileiros. A cebola é a origem de numerosas fitomoléculas, como substâncias polifenólicas, ácidos fenólicos e flavonoides, como a fisetina e quercetina, ácido ascórbico e compostos de enxofre (MASOLI et al. 2004; NAKAGOME et al. 2011), que são responsáveis por conferir sua cor, sabor e aroma, bem como por suas possíveis vantagens para a saúde, devido suas propriedades antitóxicas, anticarcinogênicas, antiasmáticas, atividade antitrombótica, atividade antiplaquetária, efeitos antibióticos e capacidade de modular os sistemas de desintoxicação (ROLDAN et al. 2008; LEE et al. 2016).

De acordo com os dados de Dorriv et al. (2021), a cebola e seus principais componentes têm um impacto significativo na proteção contra toxinas ambientais, industriais, naturais e agrícolas, incluindo poluentes ambientais (acrilamida, tetracloreto de carbono, benzopireno e cianeto), metal pesado (cádmio), nicotina e glutamato, como também efeitos protetores notáveis contra a toxicidade de alguns medicamentos, como acetaminofeno, gentamicina, aspirina, bleomicina, doxorubicina, ciclofosfamida e estreptozotocina em vários tecidos celulares.

Sob essa perspectiva, diferentes mecanismos estão presentes nessa hipótese, como redução da peroxidação lipídica, aumento do mecanismo de defesa antioxidante, eliminação de radicais, potencial anti-inflamatório, agente quelante, atividades citoprotetoras, aumento da síntese de proteínas em tecidos danificados, supressão de apoptose celular, modulação de proteínas quinases como a PKC- ϵ / p38MAPK, Wnt / beta- catenina, ERK, JNK, p38 MAPK, Bcl-2 e Bax (CANO et al. 2009).

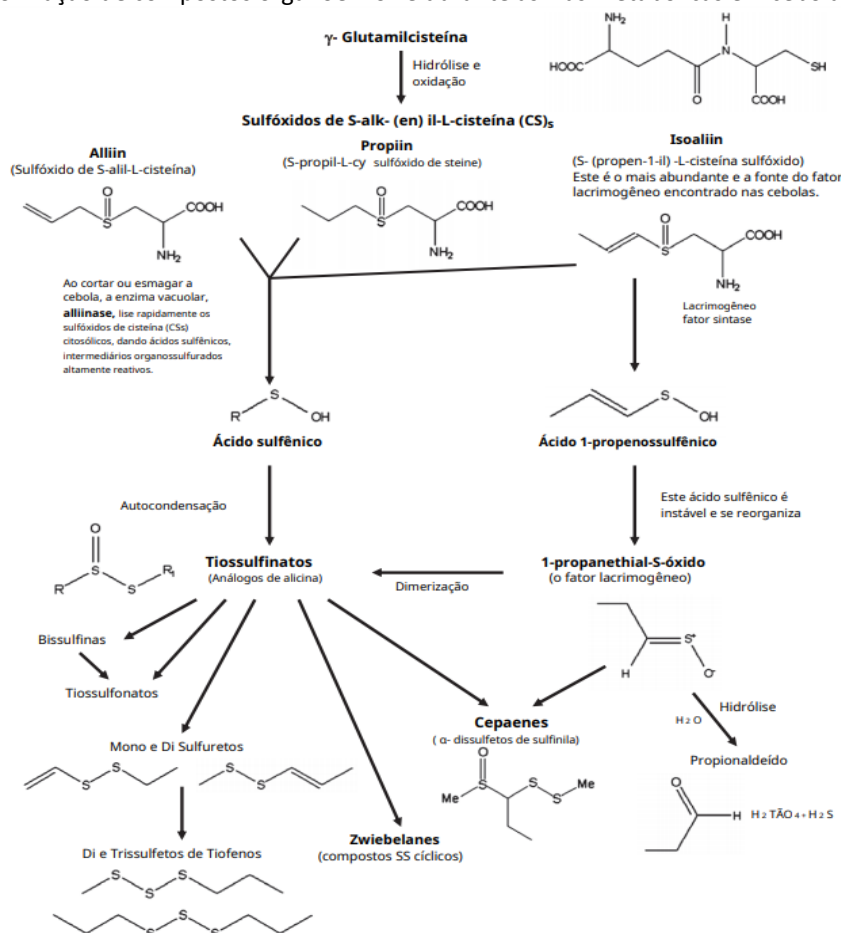
As vias de sinalização do NF- κ B, complexo proteico com função transcricional envolvido no controle da expressão de diversos genes ligados à resposta inflamatória, e o citocromo C, estão envolvidos nos efeitos protetores e antídotos da cebola. Embora, devido às suas diferentes funções em vários tecidos, também seria necessário estudar outros possíveis mecanismos, como as vias de AKt e Nrf2 que estão envolvidas nos



benefícios da cebola e seus principais componentes. Portanto, de maneira geral, a cebola e seus principais componentes podem ser considerados agentes potencialmente terapêuticos e protetores contra diferentes toxicidades (BYSTRICKÁ et al. 2013).

As evidências de várias investigações sugerem que as funções biológicas e médicas da cebola são, principalmente, devido ao seu alto teor de compostos organoenxofre (MARTÍNEZ et al. 2007). Os principais constituintes contendo enxofre em ambos os vegetais inteiros são os sulfóxidos de cisteína (ACSOs), como alina, e gglutamilcisteínas, que, além de servir como peptídeos de armazenamento importantes, são intermediários biossintéticos para ACSOs correspondentes a partir dos quais, e por diferentes vias metabólicas em cada vegetal, são voláteis, como alicina, e compostos de enxofre solúveis em lipídios, como sulfeto de dialila (DAS), dissulfeto dialílico (DADS) e outros, são originados, e são esses compostos fornecem que fornecem à cebola seu odor e sabor característicos, bem como a maioria de suas propriedades biológicas (LEE et al. 2016).

Figura 1: Formação de compostos organoenxofre durante as vias metabólicas em cebola processada



Fonte: MARTÍNEZ et al. 2007

Os flavonoides, abundantes na cebola, mas praticamente ausentes no alho, e uma pequena quantidade de compostos de enxofre não voláteis solúveis em água encontrados no alho, como S- alil cisteína (SAC), (proveniente da transformação enzimática de gglutamilcisteínas quando o alho é extraído com uma solução aquosa) são responsáveis por grande parte dos benefícios para a saúde de ambos os vegetais) (ARNAULT et al. 2006). A cebola costuma ser consumida in natura, em pó ou como óleo essencial e seus produtos comerciais são menos abundantes que os de alho. Como o alho, os compostos organo-enxofre presentes nas preparações de cebola dependem da variedade e as condições de extração e processamento (MARTÍNEZ et al. 2007).

3.3. POTENCIAL PROTETOR CONFERIDO À CEBOLA

Acredita-se que a cebola possa ter potências preventivas contra a promoção de tumores, doenças cardiovasculares e envelhecimento, bem como efeitos anticarcinogênicos. Em particular, suas capacidades de inibir o crescimento tumoral e a proliferação celular (efeito antineoplásico) têm sido estudadas. Esses estudos relataram que a ingestão de alho e cebola diminui o risco de sarcoma e carcinoma em vários tecidos e órgãos, como estômago, cólon, esôfago, próstata, bexiga, fígado, pulmões, mamas, pele e cérebro (DORRIGIV et al. 2021).

Esses efeitos parecem ser mediados por vários mecanismos, que não são totalmente compreendidos. É possível afirmar que a cebola exerça sua ação anticarcinogênica de forma indireta por diferentes mecanismos: alteração do metabolismo carcinogênico ou aumentando a atividade dos sistemas enzimáticos de desintoxicação que aumenta a polaridade carcinogênica, facilitando sua excreção do organismo, ou inibindo a ativação dos procarcinogênios pelo efeito do alho no citocromo P450 (MARTÍNEZ et al. 2007).; inibição do dano oxidativo devido à sua ação antioxidante; inibição da proliferação celular por indução de apoptose e inibição da divisão celular (ELHASSANEEN et al. 2014); prevenção de danos cromossômicos (efeito anticlastogênico); e inibição das atividades da lipoxigenase e da ciclooxigenase (efeito antiinflamatório) (ALPOSY et al. 2014).

A quercetina e o kaempferol, provenientes da cebola, também possuem propriedades anticarcinogênicas. Particularmente, eles têm efeitos antineoplásicos ao inibir enzimas bioativadoras (LAUTRAITE et al. 2002), induzindo enzimas



desintoxicantes, induzindo apoptose, e devido às suas atividades antioxidantes e antiinflamatórias (ZHAO et al. 2021; NILO et al. 2021). Vários estudos epidemiológicos encontraram associações inversas entre o risco de câncer de pulmão e ingestão de cebola, provavelmente devido ao seu alto teor de flavonoides (ALZANI et al. 2021). Além disso, estudos recentes relataram que a quercetina aumenta a biodisponibilidade de alguns medicamentos anticâncer, como o Tamoxifeno, um antiestrogênio não esteroide para o tratamento e prevenção do câncer de mama, promovendo sua absorção intestinal e reduzindo seu metabolismo.

Além dos estudos da atividade anticarcinogênica dos componentes da cebola, vários pesquisadores recentemente se concentraram em sua atividade antimutagênica, observando que certos compostos de enxofre têm efeito nos mecanismos de reparo do DNA (KO et al. 2018), evitando que as mutações permaneçam e prevenindo, assim, o início da carcinogênese. Portanto, é possível concluir que, embora a ingestão diária mínima necessária para reduzir o risco de câncer ainda esteja por ser determinada, a ingestão de alho e cebola pode oferecer proteção contra o desenvolvimento do câncer.

Sob essa perspectiva, estudo de Roldan et al. (2009) indicou que, ao alimentar 344 ratos Fischer machos com três regimentos de cebola diferentes: subproduto de cebola, extrato de cebola (rico em FOS) e resíduo de cebola, que, por sua vez, foram encontrados resultados diferentes. 85% dos açúcares, 88% dos frutanos e 91% dos flavonóides do subproduto da cebola foram encontrados no extrato de cebola e 9-15% dos restos podem ser encontrados no resíduo da cebola, que é constituído pelas partes restantes após a extração. Todos os três regimentos de cebola resultaram em depleção de hemoglobina, sendo o efeito maior sob o extrato. Além disso, o extrato de cebola aumentou a atividade do gene glutiona peroxidase 1 (GPx1) em eritrócitos e diminuiu sua atividade no fígado, no entanto, quase não houve diferença de expressão gênica detectada. Além disso, nenhum dano ao DNA foi detectado nos ratos alimentados.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desse modo, embora a ingestão diária mínima necessária para reduzir o risco de câncer ainda esteja por ser determinada, a ingestão de cebola pode oferecer proteção contra o desenvolvimento do câncer.



REFERÊNCIAS

- ALZANI, A. A., et al. Extrato de cebola encapsulado em nanoquitosana: um agente anticâncer promissor. **Journal of Gastrointestinal Cancer**, 2021.
- ARNAULT, I., et al. Seleno-compostos no alho e na cebola. **Journal of Chromatography**, v. 11, n. 23, 2006.
- BASTAKI, S. M. A., et al. Chemical constituents and medicinal properties of *Allium* species. **Mol Cell Biochem**, 2021.
- BYSTRICKÁ, J., et al. Componentes bioativos da cebola (*Allium cepa* L.) - **A Review. Acta Aliment.**, v. 42, n. 4, p. 11-22, 2013.
- DORRIGIV, M., et al. Onion (*Allium cepa*) and its Main Constituents as Antidotes or Protective Agents against Natural or Chemical Toxicities: a Comprehensive Review. **Iran J Pharm Res.**, v. 20, n. 1, p. 3-26, 2021.
- ELHASSANEEN, Y. A., et al. A casca de cebola em pó alivia a citotoxicidade e imunotoxicidade induzidas pela acrilamida em cultura de células hepáticas. **Life Sci.**, v. 11, n. 4, p. 381-388, 2014.
- HASSANPOUR, S. H., et al. Review of cancer from perspective of molecular. **Journal of Cancer Research and Practice**, 2017.
- HOSSEINI, S., et al. Efeitos de extratos de plantas e compostos bioativos na atenuação da fibrose pulmonar induzida por bleomicina. **Biomed & Pharmacother.**, v. 107, n. 3, p. 1454-1465, 2018.
- Instituto Nacional de Câncer (INCA). **Posicionamento do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva Acerca dos Agrotóxicos**. 2011. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/abc_do_cancer.pdf>. Acesso em: 22 mar. 2022.
- KO, E. Y., et al. Potencial antioxidante e antiplaquetário de diferentes frações do metanol e flavonóis extraídos da cebola (*Allium cepa* L.). **Biotech.**, v. 8, n. 2, 2018.
- LAUTRAITE, S., et al. Os flavonóides inibem a toxicidade genética produzida por carcinógenos em células que expressam CYP1A2 e CYP1A1. **Mutagênese**, 17, 45 e 53, 2002.
- LEE, B. K., et al. *Allium cepa* extract and quercetin protect neuronal cells from oxidative stress via PKC- ϵ inactivation/ERK1/2 activation. **Oxid Med Cell Longev.**, v. 24, n. 9, 2016.
- MACIEL, A. D., et al. Efeito modulador do óleo de copaíba (*Copaifera officinalis* L.) sobre a carcinogenicidade da doxorubicina, avaliado por meio do teste para detecção



de clones de tumores em *Drosophila melanogaster*. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, 2017.

MASOLI, M., et al. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. **Allergy**, v. 59, n. 5, p. 469-478, 2004.

NAKAGOME, K., et al. Pathogenesis of airway inflammation in bronchial asthma. **Auris Nasus Larynx**, v. 38, n. 3, p. 555-563, 2011.

NILO, A., et al. O espirosídeo extraído da casca da cebola roxa melhora a apoptose e exerce potentes efeitos antitumorais, antioxidantes e inibidores de enzimas. **Food Chem Toxicol.**, v. 154, n. 11, 2021.

OLA-MUDATHIR, K. F., et al. Efeitos antioxidantes do extrato metanólico de *Allium cepa* linn na toxicidade renal induzida por cianeto em ratos wistar machos. **Níger. J. Physiol. Sci.**, v. 29, n. 1, p. 147-151, 2014.

PARTON, K. Toxicidade da cebola em animais de criação. **NZ Vet. J.**, v. 48, n. 1, 2000.

RITTER, J. M.; et al. Rang & Dale: Farmacologia, **Guanabara Koogan**, 9. ed., 2020.

ROLDAN, E., et al. Characterisation of onion (*Allium cepa* L.) by-products as food ingredients with antioxidant and antibrowning properties. **Food Chem.**, v. 108, n. 1, p. 907-916, 2008.

ROLDAN-MARIN, E., et al. Efeitos de um subproduto da cebola na bioatividade e marcadores de segurança em ratos saudáveis. **Br. J. Nutr.**, v. 102, n. 4, p. 1574-1582, 2009.

SILVA, A.E., et al. Carcinogênese Hormonal e neoplasias hormônio-dependentes. **Revista Ciência Rural**, v.34, n.2, p.625-633, 2004.

TANG, X., et al. Um estudo experimental de hemólise induzida por envenenamento por cebola (*Allium cepa*) em cães. **J. Vet. Pharmacol. Ther.**, v. 31, n. 4, p. 143-149, 2008.

VASCONCELOS, M. A. **Vitamina D3**: Potencial modulador sobre a Mutagenicidade e a Carcinogenicidade induzida por Doxorrubicina em *Drosophila melanogaster* e sinergismo com fármacos em sistema in vitro. Tese (Doutorado em Genética). Universidade Federal de Uberlândia. Pós graduação em Genética e Bioquímica. Uberlândia. 2020.

VASCONCELOS, M. A., et al. Assessment of the carcinogenic potential of high intense-sweeteners through the test for detection of epithelial tumor clones (warts) in *Drosophila melanogaster*. **Food and Chemical Toxicology**, v. 101, p. 1-7, 2017.

VOTTO, A. P., et al. Mecanismos de toxicidade de extratos e compostos de cebola (*Allium cepa*) em linhagens de células eritroleucêmicas multirresistentes. **Biol. Res.**, v. 43, n. 3, p. 429-437, 2010.

WARD, L. S. Entendendo o Processo Molecular da Tumorigênese. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 46, n. 4, p. 351-360, 2002.

ZHAO, X. X., et al. Recent Advances in Bioactive Compounds, Health Functions, and Safety Concerns of Onion (*Allium cepa* L.). **Front Nutr.**, 2021.

EXPANSÃO RÁPIDA DE MAXILA COMO OPÇÃO DE TRATAMENTO PARA A SÍNDROME DA APNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO EM CRIANÇAS – REVISÃO INTEGRATIVA

RAPID MAXILLARY EXPANSION AS A TREATMENT OPTION FOR OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME IN CHILDREN – INTEGRATIVE REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-10

Vitória Marina Abrantes Batista ¹
Cláudia Batista Vieira de Lima ²

¹ Graduanda do curso de odontologia. Instituto Superior de Educação de Cajazeiras – ISEC.

² Docente do Curso de Graduação em Odontologia. Instituto Superior de Educação de Cajazeiras – ISEC.

RESUMO

A síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) é um distúrbio respiratório, caracterizado por episódios recorrentes de obstrução parcial ou completa das vias aéreas superiores durante o sono. Esse distúrbio pode ser comum em crianças e sua etiologia está associada à obesidade, hipertrofia das amígdalas, alergias respiratórias e asma. Os dispositivos de expansão rápida da maxila correspondem a uma opção de tratamento economicamente mais viável e não cirúrgica para esses casos. Este estudo objetivou realizar uma revisão bibliográfica sobre utilização dos dispositivos de expansão de maxila no tratamento da Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono em crianças. Foi realizada uma revisão da literatura a partir de estudos publicados e indexados nas bases de dados eletrônicas Pubmed/MEDLINE (*U.S. National Library of Medicine*), SciELO (*Brasil Scientific Electronic Library Online*) e LILACS (*Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde*), utilizando as palavras-chaves: Apneia obstrutiva do sono/ *Sleep Apnea*, Obstructive, Expansão Maxilar/ *Palatal Expansion Technique*, Crianças/*Child* pelo recurso de busca avançada. Foram identificados 19 estudos, mas após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, permaneceram 4 estudos para compor a presente revisão. Após análise

das publicações, foi percebido que a utilização de dispositivos de expansão rápida da maxila, pode ser eficaz para as crianças, demonstrando um aumento significativo do espaço maxilar e consequentemente uma melhora nos sintomas respiratórios da SAOS. Evidências presentes na literatura sugerem que a utilização dos dispositivos de expansão rápida da maxila são métodos rápidos, seguros e quando combinados com o avanço mandibular respondem positivamente ao tratamento proposto.

Palavras-chave: Apneia obstrutiva do sono. Expansão Maxilar. Crianças.

ABSTRACT

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a respiratory disorder characterized by recurrent episodes of partial or complete upper airway obstruction during sleep. This disorder can be common in children and its etiology is associated with obesity, tonsil hypertrophy, respiratory allergies and asthma. Rapid maxillary expansion devices correspond to a more economically viable and non-surgical treatment option for these cases. This study aimed to carry out a literature review on the use of maxillary expansion devices in the treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in children. A literature review was carried out based on



studies published and indexed in the electronic databases Pubmed/MEDLINE (U.S.National Library of Medicine), SciELO (Brazil Scientific Electronic Library Online) and LILACS (Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences). Health), using the keywords: Obstructive Sleep Apnea/ Sleep Apnea, Obstructive, Maxillary Expansion/ Palatal Expansion Technique, Children/Child through the advanced search feature. 19 studies were identified, but after applying the inclusion and exclusion criteria, 4 studies remained to compose the present review. After analyzing the

publications, it was noticed that the use of rapid maxillary expansion devices can be effective for children, showing a significant increase in maxillary space and consequently an improvement in the respiratory symptoms of OSAS. Evidences present in the literature suggest that the use of rapid maxillary expansion devices are fast, safe methods and when combined with mandibular advancement they respond positively to the proposed treatment.

Keywords: Sleep Apnea, Obstructive. Palatal Expansion Technique. Child.

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) é um distúrbio respiratório crônico e incapacitante caracterizada por uma interrupção na respiração durante o sono, com prolongados períodos de obstrução parcial das vias aéreas e/ou por episódios intermitentes de obstrução completa das vias aéreas superiores, o que interfere na ventilação e nos padrões normais do sono (SILVA *et al.*, 2021). Caso o diagnóstico e o tratamento, em crianças, não sejam de forma eficiente, os pacientes podem desenvolver doenças cardiovasculares, dificuldades de aprendizagem, problemas comportamentais e atrasos no crescimento (GIUCA *et al.*, 2021).

As causas dos distúrbios respiratórios em crianças variam de acordo com a faixa etária, em indivíduos mais jovens as principais causas estão relacionadas a questões anatômicas e neurofuncionais como comprometimento dos tecidos moles e redução do crescimento esquelético, enquanto crianças mais velhas apresentam a obesidade como principal causa (ANDRADE, 2018).

A prevalência da SAOS corresponde de 1 a 5% na população pediátrica e o pico de incidência entre 2 e 6 anos. Os episódios podem durar mais de 5 segundos, com redução de até 4% da oxihemoglobina, hipercapnia, despertares e movimentos respiratórios abdominais e/ou torácicos (BURLON, 2020).

Um dos tratamentos preconizados é por meio da expansão rápida de maxila, com o objetivo de manifestar os efeitos da expansão maxilar na correção das atresias e mordidas cruzadas com consequente melhoria nos sinais e sintomas da síndrome da apneia e na qualidade de vida da criança (ALMEIDA, 2020).



O objetivo desse estudo foi verificar, de acordo com a literatura disponível, a indicação dos dispositivos intraorais de expansão rápida de maxila como opção de tratamento da Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono em crianças.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão integrativa de literatura, acerca do uso de expansores de maxila como opção de tratamento para a síndrome da apneia obstrutiva do sono em crianças. O presente estudo foi desenhado seguindo as etapas: elaboração da pergunta, estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão, busca das referências, leitura dos títulos e resumos, delimitação da amostra para leitura completa, análise crítica dos textos e síntese dos resultados e conclusões.

A questão norteadora dessa pesquisa foi: “Os dispositivos de expansão rápida da maxila correspondem a uma opção de tratamento para a síndrome da apneia obstrutiva do sono em crianças?”.

O levantamento bibliográfico ocorreu durante o mês de abril de 2022 a partir dos trabalhos publicados e indexados, nas bases de dados eletrônicas Pubmed/MEDLINE (*U.S. National Library of Medicine*), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) e LILACS (*Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde*), utilizando-se o recurso de busca avançada. As palavras-chaves cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), em Português e Inglês, respectivamente, Apneia obstrutiva do sono/ Sleep Apnea, Obstructive, Expansão Maxilar/ Palatal Expansion Technique, Crianças/Child foram utilizadas nas buscas, bem como o auxílio do operador booleano “AND” locado entre os descritores, no campo de busca disponível na base de dados e “OR” entre os descritores e seus respectivos entretermos.

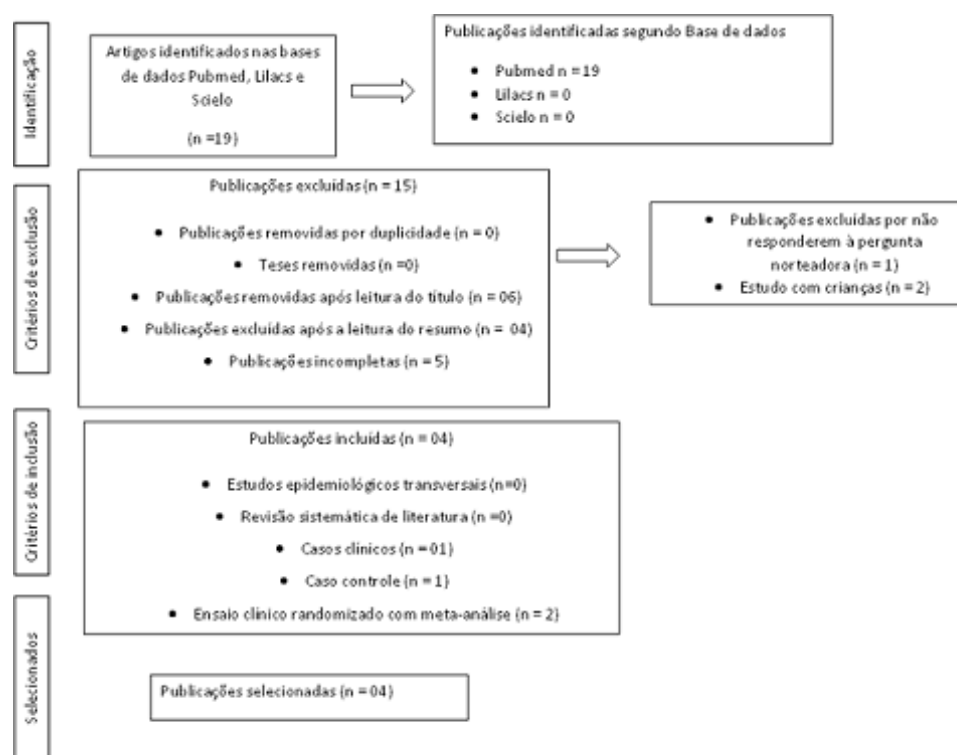
Utilizou-se como critérios de inclusão: estudos observacionais, ensaios clínicos randomizados, revisões de literatura e editoriais nos idiomas Inglês, Português e Espanhol. As publicações foram incluídas no período compreendido entre 2018-2022.

Os critérios de exclusão foram os seguintes: dissertações, teses, estudos com animais, estudo com adultos e as publicações que não respondiam à pergunta norteadora.



Os artigos foram selecionados conforme respondessem o objetivo da pesquisa pela análise do título, resumo e leitura completa do texto.

Figura 1 - Desenho do estudo de delineamento, identificação e seleção das publicações, utilizando os critérios de inclusão e exclusão.



Fonte: autoria própria.

3. RESULTADOS

As sete publicações foram organizadas na tabela 1 que descreve: o título, autor, ano da publicação, base de dados, periódico, objetivo da pesquisa, metodologia utilizada, resultados e conclusão do trabalho em destaque. Por fim, após os resultados apresentados e discutidos no presente artigo percebeu-se que é de extrema importância identificar precocemente a síndrome da apneia obstrutiva do sono infantil e encaminhá-los para o ortodontista, pois isto poderá evitar prejuízos em longo prazo na qualidade de vida da criança.

Quadro 1 – Síntese dos principais dados referentes às publicações incluídas na amostra, que enfocam o enfocam o a eficácia da expansão rápida de maxila como opção de tratamento da SAOS em crianças.

Título/autor/ano	Idioma Publicado	Base de dados/período	Objetivo	Metodologia	Principais resultados/Conclusão
1. Intervenções orais para apneia obstrutiva do sono (KORETS, et al., 2018)	Inglês	Pubmed	Avaliar a eficácia dos aparelhos intraorais (IOA), expansão maxilar (ME) e avanço maxilomandibular (MMA) no tratamento de crianças e adultos com apneia obstrutiva do sono (AOS)	Ensaios clínicos randomizados com meta-análise	Os aparelhos intraorais são eficazes na redução do IAH e seu uso é comprovado por evidências robustas. Não há evidências de pesquisas de alta qualidade para apoiar o tratamento com ME (convencional ou assistido cirurgicamente) ou MMA em pacientes com AOS..
2. Efeito da expansão semi-rápida da maxila em crianças com síndrome da apneia obstrutiva do sono: estudo de acompanhamento de 5 meses (HOXHA et al., 2018)	Inglês	Pubmed	Investigar o efeito do tratamento ortodôntico de expansão semi-rápida da maxila (SMRE) em biomarcadores e parâmetros respiratórios em crianças com síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) e deficiência transversal maxilar.	Estudo caso-controle	O tratamento da SMRE pode ser considerado uma abordagem útil em crianças com SAOS. Uma investigação mais aprofundada dos biomarcadores relacionados à SAOS e sua relação com o sono e os parâmetros ortodônticos é necessária para fornecer estratégias modulatórias mais fáceis e confiáveis no tratamento da SAOS.
3. Resultados preliminares sobre o impacto da expansão palatina simultânea e avanço mandibular no estado respiratório registrado durante o sono em crianças com SAOS. (REMY et al., 2021).	Inglês	Pubmed	Avaliar a evolução do estado respiratório durante o sono de crianças com SAOS tratadas com um dispositivo feito sob medida combinando expansão maxilar e avanço mandibular.	Ensaio clínico randomizado com meta-análise	A expansão simultânea da maxila e o avanço mandibular induziram um aumento do espaço oral nas três dimensões espaciais, auxiliando na melhora significativa dos sintomas da SAOS, com efeitos em longo prazo na qualidade respiratória do sono.

Título/autor/ano	Idioma Publicado	Base de dados/período	Objetivo	Metodologia	Principais resultados/Conclusão
4. Expansão rápida da maxila em paciente com apneia obstrutiva do sono: relato de caso (BARIANI <i>et al.</i> , 2022)	Inglês	PubMed	Avaliar os índices polissonográficos, espaço aéreo na região orofaríngea e escores de qualidade de vida utilizando o questionário OSA-18 em paciente com diagnóstico de apneia obstrutiva do sono antes e após expansão rápida da maxila (ERM).	Relato de Caso	. Concluímos que a expansão rápida da maxila (ERM) em crianças com AOS parece ser um tratamento eficaz.

Fonte: Autoria própria.

4. DISCUSSÃO

O estudo de KORETS *et al.*, (2018) verificou que os aparelhos intraorais foram eficazes na melhora do índice de apneia e hipopneia em comparação com ambos, aparelhos placebos. A eficácia do IOA medida pela Escala de Sonolência de Epworth, por outro lado, não foi apoiada por meta-evidências robustas. Além disso, não foram encontrados estudos randomizados ou prospectivos controlados sobre a eficácia do ME (convencional ou assistido cirurgicamente) e MMA. Entretanto, não há evidências de alta qualidade que justifiquem o tratamento da SAOS com aparelhos de expansão maxilar.

No estudo descritivo realizado por Bariani *et al.*, (2022) foram avaliados os índices polissonográficos, espaço aéreo na região da orofaringe e os escores de qualidade de vida, através de questionários do tipo OSA-18, em paciente pediátrico com diagnóstico de apneia obstrutiva do sono antes e após a expansão rápida da maxila (ERM). O estudo concluiu que a ERM correspondia a um tratamento eficaz e satisfatório para pacientes com a síndrome.

Já no estudo de Remy *et al.*, (2021), envolvendo um grupo com 103 crianças com SAOS, após um tratamento que durou nove meses, foi observado que a qualidade da



respiração do sono melhorou significativamente, reduzindo os índices de apneia/hipopneia. Além disso, foram relatadas que 84% dos pacientes não apresentaram respiração barulhenta ou perturbadas, após vários anos do tratamento. Para o tratamento foram utilizadas dispositivos feitos sob medida, combinando expansão maxilar e avanço mandibular.

Um estudo de Hoxwa *et al.*, (2018), investigou o efeito do tratamento ortodôntico semi-rápido de maxila (SMRE) em biomarcadores e parâmetros respiratórios em crianças com síndrome da apneia obstrutiva do sono. Trinta crianças foram submetidas ao tratamento ortodôntico por 5 meses. O tratamento foi considerado útil nesses casos.

Por fim, após os resultados apresentados e discutidos no presente artigo percebeu-se que é de extrema importância o diagnóstico e intervenção precoce da SAOS pediátrica com os dispositivos de expansão rápida de maxila, com a finalidade de proporcionar um melhor conforto e qualidade de vida ao paciente infantil.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nossos resultados demonstraram que a utilização de dispositivos de expansão rápida de maxila corresponde a um tratamento eficaz e de curto prazo em pacientes pediátricos com síndrome de apneia obstrutiva do sono, sendo uma alternativa satisfatória em casos menos complexos.

REFERÊNCIAS

- SILVA, Pamella Marques Jaques; FEITOZA, Cristiane Cavalcanti; MICHELONI, Ana Lúcia Franco; PIZZOL, Karina Dela Coleta. Síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono na infância: aspectos odontológicos. *Revista Brasileira Multidisciplinar*, v. 24, p. 187-198, 2021.
- ALMEIDA, C. B. Efeitos da terapia com a expansão rápida maxilar na síndrome da apneia obstrução do sono. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Odontologia) - Universidade São Francisco, Bragança Paulista, 2020.
- GIUCA, M.R. Pediatric Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Emerging Evidence and Treatment Approach. *Scientific World Journal*, v. 2021, 2021.



ANDRADE, M.J. A Utilização das análises cefalométricas no diagnóstico dos distúrbios do sono. Trabalho de conclusão de curso (Dissertação de Mestrado) – Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2018.

BURLON, G. *et al.* Evaluation of factors that influence the success rate of osa treatment with a customised adjustable mad device - a retrospective study. ***Acta Otorhinolaryngologica Italica***, v. 40, p.297-303, 2020.

KORETSI, V. *et al.* Oral Interventions for Obstructive Sleep Apnea. ***Dtsch Arztebl Int***, v. 1, p. 200-207, 2018.

BARIANI, R.C.B. *et al.* Effectiveness of functional orthodontic appliances in obstructive sleep apnea treatment in children: literature review. ***Braz J Otorhinolaryngology***, v. 88, p. 263-278, 2021.

HIPÓTESES ETIOFISIOPATOGÊNICAS DA FIBROMIALGIA

ETIOPATHOGENIC HYPOTHESES OF FIBROMYALGIA

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-11

Bárbara Queiroz de Figueiredo ¹Álvaro Nunes Machado Júnior ²Amabille Dellalibera Simões ²Ana Caroline Prado Pereira ²Larissa Costa ²Paulo da Costa Araújo ³¹ Graduanda em Medicina. Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)² Graduandos em Medicina. Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC)³ Graduando em Medicina. Centro Universitário do Maranhão (UNICEUMA)

RESUMO

A Síndrome fibromiálgica (SFM), ou simplesmente fibromialgia, é uma síndrome dolorosa crônica que se caracteriza por dor generalizada, pontos dolorosos, distúrbios do sono e fadiga extrema. Os pacientes com SFM, que se caracteriza por ser uma síndrome de amplificação da dor, são extremamente sensíveis aos estímulos dolorosos e não-dolorosos, inclusive toque, calor e frio e estímulos mecânicos. Entretanto, deve-se salientar que a hipersensibilidade desses pacientes não se limita à dor, mas também inclui os estímulos luminosos, sonoros e olfatórios. A causa dessa sensibilidade exagerada dos pacientes com SFM não foi determinada, mas vários estudos mostraram anormalidades do processamento da dor no SNC. A maioria desses estudos evidenciou sensibilização central, indicando redução do limiar nociceptivo no corno dorsal da medula espinhal e no encéfalo. Embora os estímulos nociceptivos aferentes sejam necessários para a dor dos pacientes com SFM, uma característica importante da sensibilização é que se necessita de pouquíssima estimulação nociceptiva sustentada nos tecidos periféricos para a manutenção do estado sensibilizado e dor crônica. A etiologia da fibromialgia ainda não é bem conhecida. Acredita-se que sua causa seja, essencialmente, multifatorial, com aspectos genéticos e psicológicos exercendo papel sobre o desenvolvimento da doença.

Palavras-chave: Fibromialgia. Dor. Fisiopatologia. Sensibilização central.

ABSTRACT

Fibromyalgia Syndrome (FMS), or simply fibromyalgia, is a chronic pain syndrome that is characterized by widespread pain, tender points, sleep disturbances and extreme fatigue. Patients with FMS, which is a pain amplification syndrome, are extremely sensitive to both painful and non-painful stimuli, including touch, heat and cold, and mechanical stimuli. However, it should be noted that the hypersensitivity of these patients is not limited to pain, but also includes light, sound and olfactory stimuli. The cause of this exaggerated sensitivity of FMS patients has not been determined, but several studies have shown abnormalities of pain processing in the CNS. Most of these studies showed central sensitization, indicating a reduction in the nociceptive threshold in the dorsal horn of the spinal cord and in the brain. Although afferent nociceptive stimuli are necessary for the pain of FMS patients, an important feature of sensitization is that very little sustained nociceptive stimulation in peripheral tissues is required for the maintenance of the sensitized state and chronic pain. The etiology of fibromyalgia is still not well understood. Its cause is believed to be essentially multifactorial, with genetic and psychological aspects playing a role in the development of the disease.

Keywords: Fibromyalgia. Pain. Pathophysiology. Central sensitization.



1. INTRODUÇÃO

A Síndrome fibromiálgica (SFM), ou simplesmente fibromialgia, é uma síndrome dolorosa crônica que se caracteriza por dor generalizada, pontos dolorosos, distúrbios do sono e fadiga extrema. A dor da SFM sempre é percebida na musculatura e está relacionada com a sensibilização das vias de transmissão da dor no sistema nervoso central (SNC). A patogenia da SFM não está esclarecida, embora tenham sido detectadas concentrações anormais dos neuropeptídeos no SNC e alterações do eixo hipotálamo-hipofisário-suprarrenal. Nos pacientes com essa síndrome, existem amplas evidências de que haja redução generalizada do limiar da dor à compressão. Vale ressaltar que essa alodinia mecânica dos pacientes com SFM não se limita aos pontos dolorosos, mas parece ser generalizada. Além disso, quase todos os estudos realizados com pacientes portadores de SFM mostraram anormalidades da sensibilidade à dor, embora tenham sido utilizados métodos diferentes de avaliação neurossensitiva (ALVES et al., 2016).

Por definição, a SFM engloba os casos extremos de dor generalizada crônica observados na população geral e é um distúrbio crônico que acomete preferencialmente mulheres (9:1). Assim como se observa em algumas outras síndromes, a SFM não tem uma única manifestação específica, mas constitui um complexo de sinais e sintomas. Para o estabelecimento de um diagnóstico de FM, a dor deve estar presente na maior parte do dia, na maioria dos dias, há pelo menos 3 meses (BONFIM et al., 2018). Anteriormente, os critérios de classificação da American College of Rheumatology exigiam que 11 de 18 locais fossem percebidos como dolorosos para o diagnóstico de SFM. Na prática, a sensibilidade é uma variável contínua, e a aplicação rigorosa de um limiar categórico para um diagnóstico específico é desnecessária. Os critérios mais recentes eliminam a necessidade de identificar pontos sensíveis e concentram-se nos sintomas clínicos de dor disseminada ou em múltiplos sítios, bem como nos sintomas neuropsicológicos (CHENG et al., 2016).

A maioria dos pontos dolorosos está localizada nas áreas de inserção dos tendões e apresenta poucas anormalidades histológicas detectáveis. Além da dor musculoesquelética e da hipersensibilidade aos estímulos mecânicos, a maioria dos pacientes com SFM também se queixa de insônia, fadiga e angústia. A concentração familiar dos casos e a associação frequente da SFM com outros transtornos significativos

de humor também sugerem a existência de anormalidades neuroendócrinas e alterações da resposta ao estresse. A etiologia da fibromialgia ainda não é bem conhecida. Acredita-se que sua causa seja, essencialmente, multifatorial, com aspectos genéticos e psicológicos exercendo papel sobre o desenvolvimento da doença (FREITAS et al., 2017). Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi de evidenciar as hipóteses etiofisiopatológicas da fibromialgia.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa da literatura, que buscou responder quais as evidências sobre as hipóteses etiofisiopatológicas da fibromialgia. A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR), Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCO *Information Services*, no mês de março de 2022. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): em inglês: "*fibromyalgia*", "*pathophysiology*", "*sensitization*", "*central nervous system*" e em português: "*fibromialgia*", "*fisiopatologia*", "*sensibilização*", "*sistema nervoso central*". Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2008 a 2022, em inglês e português. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não estavam em inglês ou português, que não tinham passado por processo de Peer-View e que não se relacionassem com o objetivo do estudo. Assim, totalizaram-se 33 artigos científicos para a revisão integrativa da literatura, com os descritores apresentados acima.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Os pacientes com SFM, que se caracteriza por ser uma síndrome de amplificação da dor, são extremamente sensíveis aos estímulos dolorosos e não-dolorosos, inclusive toque, calor e frio e estímulos mecânicos (BARTKOWSKA et al., 2018). Entretanto, deve-se salientar que a hipersensibilidade desses pacientes não se limita à dor, mas também inclui os estímulos luminosos, sonoros e olfatórios. A causa dessa sensibilidade



exagerada dos pacientes com SFM não foi determinada, mas vários estudos mostraram anormalidades do processamento da dor no SNC. A maioria desses estudos evidenciou sensibilização central, indicando redução do limiar nociceptivo no corno dorsal da medula espinhal e no encéfalo (BERKOL et al., 2017). Embora os estímulos nociceptivos aferentes sejam necessários para a dor dos pacientes com SFM, uma característica importante da sensibilização é que se necessita de pouquíssima estimulação nociceptiva sustentada nos tecidos periféricos para a manutenção do estado sensibilizado e dor crônica (ALVES et al., 2016).

3.1. PREDISPOSIÇÃO GENÉTICA OU FAMILIAR

Há evidências crescentes de associação familiar da SFM, embora esses dados geralmente tenham sido obtidos por inferência e não sejam definitivos. Vários estudos prospectivos sugeriram que os parentes dos pacientes com SFM têm taxas de incidência dessa doença mais altas do que as esperadas. Os familiares dos pacientes com essa síndrome também apresentam frequência elevada de alguns distúrbios e transtornos associados à SFM, inclusive síndrome do cólon irritável, síndrome da fadiga crônica, enxaqueca e transtornos de humor. Alguns desses distúrbios e transtornos associados, como a enxaqueca e a depressão maior, também foram relacionados independentemente com uma predileção familiar (GLASS, 2009).

3.2. EVENTOS DESENCADEANTES

O início da SFM tem sido comumente associado a alguns eventos desencadeantes. Assim como ocorre com algumas doenças, o início dos sinais e sintomas da SFM pode dar-se quando indivíduos geneticamente predispostos são expostos a alguns fatores desencadeantes ambientais, que podem provocar o desenvolvimento das manifestações clínicas (BONFIM et al., 2018). A maioria das exposições ambientais descritas como eventos desencadeantes de SFM pode ser classificada como “estressores”, inclusive traumatismo físico, infecções, sofrimento emocional, distúrbios endócrinos e ativação imunológica que, em alguns casos, provoca distúrbios autoimunes (GRODMAN et al., 2011). Esses estressores parecem provocar graus acentuados de dor, limitação física, interferência no estilo de vida e transtornos afetivos, assim como níveis decrescentes de atividade física. Algumas das evidências

mais convincentes em favor da associação entre traumatismo e sintomas da SFM foram geradas por estudos prospectivos com adultos que sofreram traumatismos cervicais (FRONTEIRA, 2013).

Em comparação com os adultos que tiveram fraturas dos membros inferiores ou lesões do tornozelo, o traumatismo cervical aumentava em mais de 10 vezes o risco de o paciente desenvolver SFM no primeiro ano depois da lesão. Outros indícios em favor dessa associação são anormalidades do sono depois do acidente, áreas de lesão localizada como fontes de dor regional distal crônica e evidências recentes de neuroplasticidade extensiva do SNC nos pacientes com SFM (BRANCO et al., 2010). A dor crônica que se desenvolve depois de uma lesão cervical suscita várias questões importantes quanto ao papel que a localização da lesão desempenha no desfecho a longo prazo. Evidentemente, há alguma diferença entre os traumatismos do pescoço e da perna. Um fato importante pode ser a diferença de sensibilidade à dor dessas áreas, pois no pescoço e na região torácica alta o limiar de percepção da dor à compressão é mais baixo, em comparação com os membros inferiores. Contudo, são necessários outros estudos prospectivos para se confirmar essa relação e definir se o traumatismo desempenha um papel etiológico na dor da SFM (HARO et al., 2018; IACOB et al., 2016).

3.3. RESPOSTA ANORMAL AOS ESTRESSORES

A resposta biológica aos estressores parece ser previsível nos animais e nos seres humanos. Em particular, os eventos percebidos como inevitáveis ou dos quais não se pode fugir, ou que parecem ser imprevisíveis, evocam respostas biológicas adversas mais fortes. Isso pode explicar por que as vítimas de traumatismo parecem ter incidências muito mais altas de SFM do que as pessoas traumatizadas responsáveis pelo acidente. Além disso, os estressores nos primeiros anos de vida podem produzir impacto profundo e irreversível nas respostas biológicas subsequentes ao estresse; isto pode explicar a incidência mais alta do que se esperava de eventos traumáticos na infância dos pacientes que desenvolvem dor crônica mais tarde (BRIETZKE et al., 2019; MALIN et al., 2013).



3.4. TRANSTORNO DO ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO NA SFM

Nos EUA e em Israel, estudos mostraram que mais de 50% dos pacientes com SFM sofrem de transtorno de estresse pós-traumático (TEPT). Em comparação com a prevalência de TEPT na população geral (6%), os pacientes com SFM apresentam taxa acentuadamente mais alta desse transtorno, que se compara à dos veteranos da guerra do Vietnã e às vítimas de catástrofes naturais ou de acidentes automobilísticos (CHENG et al., 2016). O TEPT geralmente se desenvolve depois de um evento traumático significativo e caracteriza-se por sinais e sintomas comportamentais, emocionais, funcionais e fisiológicos (ÜÇEYLER et al., 2015; VERBUNT et al., 2008)

Os eventos traumáticos relevantes associados ao TEPT geralmente são percebidos pelos pacientes como ameaçadores à sua integridade física ou à sua vida e podem gerar respostas emocionais como terror, desesperança ou medo intenso (DONMEZ et al., 2012). Os sintomas psicológicos do TEPT incluem lembranças do evento traumático, retração social e sobressalto exacerbado, e alguns estudos mostraram que a experiência do trauma está associada a aumento das queixas somáticas e físicas, inclusive dor (FREITAS, 2017). Como seria de se esperar, a incidência de SFM é maior nos pacientes com TEPT (21%), e a combinação de SFM com TEPT geralmente está associada a graus mais intensos de dor, maior sofrimento e limitações funcionais mais graves. Contudo, assim como ocorre com vários outros transtornos, não está claro se o TEPT é causa ou consequência da SFM (YANG et al., 2017; VILLAFAIANA et al., 2019).

3.5. SFM E TRANSTORNO DA ESFERA AFETIVA

Vários estudos mostraram que a SFM e a depressão maior são comorbidades. Os resultados de um estudo familiar recente de grande porte com familiares dos pacientes com SFM foram compatíveis com a hipótese de que esse transtorno e a depressão maior se caracterizam pelos mesmos fatores de risco geneticamente determinados (GALVEZ-SÁNCHEZ et al., 2019). Embora não devam ser interpretados como indicativos de que a depressão maior e a SFM constituem formas diferentes da mesma síndrome, os resultados desse estudo sugerem claramente que esses dois transtornos têm em comum mecanismos importantes relacionados com o SNC (YAVNE et al., 2019).

3.6. O PAPEL DA SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL

A sensibilização dos tecidos depois de uma lesão é reconhecida há muitos anos como um fator importante que contribui para a dor e pode desempenhar papel expressivo na dor da SFM. Esse tipo de sensibilização está relacionado com alterações das propriedades dos aferentes nociceptivos primários (sensibilização periférica), enquanto a sensibilização central envolve alterações funcionais do SNC (neuroplasticidade) (HILLIARD et al., 2018). Essas alterações do SNC podem causar sensibilização central, que se evidencia da seguinte forma: 1. Excitabilidade exagerada dos neurônios da medula espinhal depois de uma lesão; 2. Ampliação dos campos receptivos desses neurônios; 3. Redução do limiar da dor; 4. Recrutamento de novos estímulos aferentes (WOLFE et al., 2011).

Da perspectiva comportamental, os pacientes com sensibilização central e também os indivíduos com SFM relatam sensibilidade anormal ou exagerada à dor; essa hipersensibilidade espalha-se para áreas normais e a dor é gerada pelos mecanorreceptores de limiar baixo (fibras A β), que normalmente não participam do processamento da dor (ICKMANS et al., 2015). Desse modo, a lesão dos tecidos pode causar não apenas dor, como também uma expansão dos campos receptivos do corno dorsal e sensibilização central (LUKKAHATAI et al., 2016).

Existem vários pontos importantes e relevantes para a prática clínica. Quando a sensibilização central tiver ocorrido em pacientes com dor crônica (p. ex., em indivíduos com SFM), é necessária pouquíssima estimulação nociceptiva adicional para se manter o estado sensibilizado (ULUSOY, 2019). Por essa razão, atividades aparentemente inócuas da vida diária podem contribuir para a manutenção dos estados dolorosos crônicos. Além disso, a atenuação da sensação dolorosa é demorada na SFM e, desse modo, os pacientes tendem a não apresentar alterações drásticas em seus níveis de dor durante as intervenções terapêuticas de curta duração. Muitos analgésicos não parecem melhorar a sensibilização central e estudos mostraram que alguns fármacos (inclusive opióides) mantêm ou até agravam esse fenômeno central (PINHEIRO et al., 2020).

3.7. SOMAÇÃO TEMPORAL DA SEGUNDA DOR (WIND UP) NA SFM

Pode-se empregar o método não-invasivo de somação da segunda dor ou wind up nos pacientes com SFM para avaliar a sensibilização central. Essa técnica mostra a



sensibilidade aos estímulos gerados de fibras aferentes não-mielinizadas C e o estado dos sistemas de receptores NMDA, que estão implicados em vários distúrbios dolorosos crônicos. Os estímulos térmicos, mecânicos ou elétricos wind up podem ser aplicados facilmente na pele ou na musculatura dos pacientes (LAMBERT et al., 2018). Os pacientes com SFM mostram somação excessiva da dor mediada pelas fibras C. A somação temporal depende da ativação dos sistemas transmissores NMDA pelos nociceptores C e os estados dolorosos centrais crônicos (como a SFM) podem ser devidos à somação temporal excessiva da dor (RUIZ-MONTERO et al., 2019).

3.8. AMPLIFICAÇÃO DA DOR

3.8.1. SOMAÇÃO TEMPORAL DA SEGUNDA DOR OU WIND UP

A estimulação repetitiva das fibras C pode provocar aumento progressivo das descargas elétricas dos neurônios de segunda ordem situados na medula espinhal. Esse mecanismo importante de amplificação da dor nos neurônios do corno dorsal da medula espinhal está relacionado com a somação temporal da segunda dor ou wind up. A primeira dor é transmitida pelas fibras mielinizadas A δ da dor e geralmente é descrita como aguda ou lancinante e pode ser facilmente diferenciada da segunda dor pela maioria das pessoas. A segunda dor (transmitida pelas fibras C não-mielinizadas) está diretamente relacionada com os estados dolorosos crônicos e é relatada mais comumente como difusa, dolorida ou em queimação. A segunda dor tem sua intensidade aumentada quando são aplicados estímulos dolorosos a uma frequência acima de 1 a cada 3 segundos. Esse aumento progressivo reflete a somação temporal (conhecida como wind up) e, de acordo com alguns estudos, resulta mais de mecanismos centrais do que de mecanismos periféricos. É importante salientar que o wind up e a segunda dor podem ser inibidos pela utilização de antagonistas dos receptores NMDA, inclusive dextrometorfano e cetamina (SORIANO-MALDONADO et al., 2015).

3.8.2. WIND UP ANORMAL NOS PACIENTES COM SFM

O wind up anormal e a sensibilização central podem ser relevantes para a dor da SFM, porque esta síndrome dolorosa crônica geralmente está associada à hiperalgesia secundária e à alodinia intensas. Vários estudos recentes forneceram evidências



psicofísicas de que a estimulação aferente das vias nociceptivas centrais é processada anormalmente nos pacientes com SFM. Quando o wind up é evocado nos indivíduos saudáveis e nos pacientes com SFM, a magnitude percebida dos estímulos experimentais (frio, calor, eletricidade) é maior no segundo grupo, assim como o grau de somação temporal ao longo de uma série de estímulos. Depois da aplicação de uma série de estímulos, as sensações residuais têm magnitude maior, persistem por mais tempo e são mais comumente dolorosas nos pacientes com SFM. Esses resultados indicam a amplificação e a atenuação demorada dos estímulos nociceptivos nos pacientes com SFM e fornecem evidências convincentes quanto à existência de sensibilização central (WOLFE et al., 2018).

3.8.3. MEDIDAS DO WIND UP COMO PREDITORAS DA INTENSIDADE DA DOR

CLÍNICA

O papel importante dos mecanismos centrais na dor clínica também é sugerido por sua utilidade como preditores da intensidade da dor nos pacientes com SFM. Os graus de wind up térmico correlacionam-se bem com a intensidade da dor clínica e, dessa forma, enfatizam o papel importante desses mecanismos na dor da SFM (AGUILERA et al., 2019). Além disso, modelos de previsão estatística que incluem a contagem de pontos dolorosos, o afeto negativo relacionado com a dor e os graus de wind up mostraram que esses fatores são responsáveis por 50% da variância na intensidade da dor clínica nos pacientes com SFM (WOLFE et al., 2010).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Existe muitas controvérsias relacionadas a patogênese da FM, pois não há substrato anatômico na sua fisiopatologia e seus sintomas que se confundem com um processo depressivo patológico e com a síndrome da fadiga crônica. Por esse motivo, alguns especialistas consideram a fibromialgia como uma síndrome de somatização. No entanto, atualmente, evidências a partir de imagens cerebrais indicam que há uma sensibilização central, com resposta exagerada ao estímulo experimental de dor e alteração estrutural e na função neurotransmissora. Essa teoria é reforçada pela presença de alterações de sono, humor e distúrbios cognitivos, bem como fatores

relacionados ao estresse envolvendo o sistema nervoso autônomo, que contribuem para a hiperirritabilidade do sistema nervoso central. Além disso, fatores genéticos e ambientais provavelmente interagem para promover um estado de hiperirritabilidade crônica do sistema nervoso central e periférico.

REFERÊNCIAS

- ALVES, B. et al. Depression, sexuality and fibromyalgia syndrome: clinical findings and correlation to hematological parameters. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 74, n. 11, p. 863-868, 2016.
- AGUILERA, M. et al. Cognitive rigidity in patients with depression and fibromyalgia. **International Journal of Clinical and Health Psychology**, v. 19, n. 2, p. 160-164, 2019.
- BARTKOWSKA, W., et al. Cognitive functions, emotions and personality in woman with fibromyalgia. **Anthropologischer Anzeiger; Bericht über die biologisch-anthropologische Literatur**, v. 75, n. 4, p. 271, 2018.
- BERKOL, T. D. et al. Dissociative features of fibromyalgia syndrome. **Neurosciences**, v. 22, n. 3, p. 198, 2017.
- BONFIM, D. et al. Fibromialgia em uma visão dualista da psicanálise? **Brazilian Journal of Health Review**, v. 1, n. 1, p. 11-18, 2018.
- BRANCO, J. C. et al. Prevalence of fibromyalgia: a survey in five European countries. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 39, n. 6, p. 448-453, 2010.
- BRIETZKE, A. P. et al. Potency of descending pain modulatory system is linked with peripheral sensory dysfunction in fibromyalgia: An exploratory study. **Medicine**, v. 98, n. 3, 2019.
- CHENG, J. et al. The fibromyalgia survey score correlates with preoperative pain phenotypes but does not predict pain outcomes after shoulder arthroscopy. **The Clinical Journal of Pain**, v. 32, n. 8, p. 689, 2016.
- DONMEZ, S. et al. Autoimmune rheumatic disease associated symptoms in fibromyalgia patients and their influence on anxiety, depression and somatisation: a comparative study. **Clin Exp Rheumatol**, v. 30, n. 6 Suppl 74, p. 65-69, 2012.
- FREITAS, R. P. A. et al. Impacts of social support on symptoms in Brazilian women with fibromyalgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, n. 3, p. 197-203, 2017.
- FRONTEIRA, I. Estudos Observacionais na Era da Medicina Baseada na Evidência: Breve Revisão Sobre a Sua Relevância, Taxonomia e Desenhos. **Acta Médica Portuguesa**, v. 26, n. 2, 2013.



- GALVEZ-SÁNCHEZ, C. M., et al. Psychological impact of fibromyalgia: current perspectives. **Psychology Research and Behavior Management**, v. 12, n. 1, p. 117–127, 2019.
- GLASS, J. M. Review of cognitive dysfunction in fibromyalgia: a convergence on working memory and attentional control impairments. **Rheumatic Diseases Clinics of North America**, v. 35, n. 2, p. 299–311, 2009.
- GRODMAN, I. et al. Understanding fibromyalgia and its resultant disability. **IMAJ-Israel Medical Association Journal**, v. 13, n. 12, p. 769, 2011.
- HARO, J. M. et al. Characteristics of patients with depression initiating or switching antidepressant treatment: baseline analyses of the PERFORM cohort study. **BMC Psychiatry**, v. 18, n. 1, p. 80, 2018.
- HILLIARD, P. E. et al. Prevalence of preoperative opioid use and characteristics associated with opioid use among patients presenting for surgery. **JAMA surgery**, v. 153, n. 10, p. 929-937, 2018.
- IACOB, E. et al. Gene expression factor analysis to differentiate pathways linked to fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, and depression in a diverse patient sample. **Arthritis care & research**, v. 68, n. 1, p. 132-140, 2016.
- ICKMANS, K. et al. Associations between cognitive performance and pain in chronic fatigue syndrome: comorbidity with fibromyalgia does matter. **Physiotherapy**, v. 101, N. 4, 2015.
- ULUSOY, I. S. Evaluation of affective temperament and anxiety-depression levels in fibromyalgia patients: a pilot study. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 41, n. 5, p. 428-432, 2019.
- LAMBERT, J. et al. Assessing patients' acceptance of their medication to reveal unmet needs: results from a large multi-diseases study using a patient online community. **Health and quality of life outcomes**, v. 16, n. 1, p. 134, 2018.
- LUKKAHATAI, N. et al. Understanding the association of fatigue with other symptoms of fibromyalgia: Development of a cluster model. **Arthritis care & research**, v. 68, n. 1, p. 99-107, 2016.
- MALIN, K., et al. Stress modulates key psychological processes and characteristic symptoms in females with fibromyalgia. **Clin Exp Rheumatol**, v. 31, n. 6, p. 64-71, 2013.
- PINHEIRO, G. A., et al. Rompendo o silêncio... Muito mais que dores físicas: atendimento psicoterápico em vítima de abuso sexual e fibromialgia. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 1, p. 186-201, 2020.



- RUIZ-MONTERO, P. J. et al. Fibromyalgia Impact Score in Women with Fibromyalgia Across Southern, Central, and Northern Areas of Europe. **Pain Physician**, v. 22, n. 3, 2019.
- SORIANO-MALDONADO, A. et al. Association of different levels of depressive symptoms with symptomatology, overall disease severity, and quality of life in women with fibromyalgia. **Quality of Life Research**, v. 24, n. 12, p. 2951-2957, 2015.
- ÜÇEYLER, N. et al. Increased cortical activation upon painful stimulation in fibromyalgia syndrome. **BMC Neurology**, v. 15, n. 1, p. 210, 2015.
- VERBUNT, J. A., et al. Disability and quality of life in patients with fibromyalgia. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 6, n. 1, p. 8, 2008.
- VILLAFAINA, S. et al. Influence of depressive feelings in the brain processing of women with fibromyalgia: An EEG study. **Medicine**, v. 98, n. 19, 2019.
- WOLFE, F. et al. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. **The Journal of rheumatology**, v. 38, n. 6, p. 1113-1122, 2011.
- WOLFE, F. et al. Fibromyalgia diagnosis and biased assessment: Sex, prevalence and bias. **Plos One**, v. 13, n. 9, p. 1–14, set 2018.
- WOLFE, F. et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. **Arthritis Care & Research**, v. 62, n. 5, p. 600-610, 2010.
- YANG, T. Y. et al. Notice of Republiation: Risk for irritable bowel syndrome in fibromyalgia patients: a national database study. **Medicine**, v. 96, n. 14, 2017.
- YAVNE, Y. et al. The Powers of Flowers: Evaluating the Impact of Floral Therapy on Pain and Psychiatric Symptoms in Fibromyalgia. **The Israel Medical Association journal: IMAJ**, v. 21, n. 7, p. 449-453, 2019.



IDENTIFICAÇÃO PRECOCE DE CHOQUE SÉPTICO EM PACIENTES INTERNADOS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

EARLY IDENTIFICATION OF SEPTIC SHOCK IN PATIENTS HOSPITALIZED IN THE INTENSIVE CARE UNIT: A LITERATURE REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-12

Amanda Cardozo Melo ¹

Livia Ribeiro Gomes ¹

Julia Vieira Rodrigues Terra ¹

Nicole Nayara dos Santos Monteiro ¹

Leandro Aparecido de Souza ²

Clayton Gonçalves de Almeida ²

¹ Graduanda do curso de Enfermagem. Universidade de Sorocaba - SP

² Mestre e Docente no curso de Enfermagem da Universidade de Sorocaba-SP

RESUMO

Introdução: O choque séptico é o estágio mais grave da classificação do quadro séptico relacionado a um foco infeccioso, definido como uma falência circulatória aguda. **Objetivo:** deste trabalho é apresentar uma revisão acerca da atuação do enfermeiro na identificação precoce do choque séptico no paciente na unidade de terapia intensiva. **Método:** Trata-se de um estudo descritivo de revisão bibliográfica, com uma abordagem qualitativa, e exploratória. As bases de dados utilizadas foram o Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), e Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). **Resultado:** Os artigos possibilitaram o reconhecimento do enfermeiro como protagonista do cuidado, no reconhecimento precoce das manifestações clínicas e intervenção adequada do choque séptico. **Conclusão:** A equipe de enfermagem possui uma grande importância na identificação precoce e gerenciamento do choque séptico, é primordial o conhecimento da fisiopatologia e as intervenções terapêuticas.

Palavra-chave: Choque séptico; Enfermagem; Unidade de terapia intensiva.

ABSTRACT

Introduction: Septic shock is a more severe stage of an infectious focus, defined as an acute circulatory failure. **Objective:** this work is to present a review about the role of nurses in the early identification of septic shock in patients in the intensive care unit. **Method:** this is a descriptive study of literature review, with a qualitative and exploratory approach. The databases used were the Scientific Electronic Library Online (SciELO), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), and Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS). **Result:** The articles enabled the recognition of the nurse as the protagonist of care, in the early recognition of clinical manifestations and adequate intervention of septic shock. **Conclusion:** The nursing team has great importance in the early identification and management of septic shock, it is essential to know the pathophysiology and interventions.

Keywords: septic shock. Nursing. Intensive care unit.



1. INTRODUÇÃO

O choque séptico é compreendido como a presença de disfunções orgânicas devido a uma resposta sistêmica por uma doença infecciosa, seja ela causada por bactérias, vírus, fungos ou protozoários (ILAS, 2015), ocorre normalmente em ambiente hospitalar e acomete indivíduos com o sistema imune comprometido ou aqueles que realizaram procedimentos invasivos. Alguns fatores podem favorecer o paciente a um choque séptico, como o envelhecimento populacional, procedimentos de alto risco, resistência bacteriana, imunossupressão, uso prolongado de dispositivos invasivos e doenças crônicas como diabetes *Mellitus* e hipertensão arterial sistêmica (LOHN e col., 2021)

O choque séptico afeta diretamente a microcirculação. Isso ocorre em decorrência do dano endotelial, que é uma fase preponderante na fisiopatologia do choque séptico, mediado de forma celular, principalmente por leucócitos no momento da interação com o endotélio e por mediadores inflamatórios como a prostaglandinas, espécies reativas de oxigênio ou proteases, que lesam o endotélio, produzindo o aumento da permeabilidade capilar e diminuição dos tônus vascular devido à vasodilatação. (NIETO e col., 2019)

Por consequência, ocorre aceleração da frequência respiratória e dos batimentos cardíacos, hipotensão, rebaixamento do nível de consciência, febre, aparecimento de edemas e intolerância alimentar são algumas características clínicas que podem se manifestar nos pacientes em sepse e choque séptico. Entretanto, por serem sintomas que podem estar associados à outras doenças, surge então na literatura médica a necessidade de estabelecer protocolos e/ou escalas com o objetivo de padronizar e otimizar o diagnóstico dessa doença. Assim, alguns critérios diagnósticos são criados, destacando-se dentre esses o Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA), Logistic Organ Dysfunction System (LODS) e Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS). (REIS e col., 2021)

De 2010 a 2016 houve um aumento de 19,4% para 25,2% da prevalência da doença nas internações nas unidades de terapia intensiva. Estima-se que no Brasil, o diagnóstico de sepse ultrapassa as doenças cardiovasculares. (SOUZA e col., 2021). O



aumento de novos casos está diretamente ligado à resistência bacteriana. As infecções causadas por germes multirresistentes se mostram um desafio para os tratamentos antimicrobianos utilizados atualmente. (SOUSA e col., 2021)

Nesse cenário, é indiscutível a importância do papel do enfermeiro frente à prevenção e identificação de sepse e choque séptico, uma vez que este está mais próximo do paciente e tem um processo formativo que lhe permite uma visão ampla do processo de saúde e doença que operam a vida dos indivíduos, o que o norteia na prestação precoce dos cuidados de Enfermagem, tendo a chance de atuar de forma efetiva sobre o prognóstico do paciente. Não obstante, a enfermagem protagoniza abordagens precoces ao paciente séptico como a coleta dos exames para diagnóstico e previsão de agravos, assistência hemodinâmica, diminuindo assim, a probabilidade da evolução de disfunções orgânicas e as chances relativas ao óbito. (SOUSA e col., 2021)

O estudo se fundamenta ao passo que se acata o enfermeiro como o protagonista do cuidado, na identificação e manejo precoces, sendo a categoria profissional primordial no processo de reconhecimento. Diante disso, a hipótese de existirem condições desfavoráveis nesse processo se tornam objetos de interesse científico. Logo, surge o seguinte questionamento de pesquisa: quais as dificuldades encontradas pelos enfermeiros durante o reconhecimento do choque séptico? Na perspectiva e premissa da promoção da segurança e qualidade da assistência e do cuidado baseado em evidências, o objetivo deste estudo foi identificar as dificuldades dos enfermeiros na identificação e manejo da sepse e choque séptico. (SOUSA e col., 2021)

2. OBJETIVO

Identificar os desafios e dificuldades enfrentados pelos enfermeiros e sua equipe no reconhecimento precoce do choque séptico em pacientes nas unidades de internação da terapia intensiva.

3. MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, com análise qualitativa dos dados, onde o assunto principal foi identificar as dificuldades dos enfermeiros



intensivistas na identificação e intervenção precoce do choque séptico, subsidiada da pergunta científica que foi construída sobre a estratégia PICO em que o P (Problema/População/Paciente) contempla o paciente com choque séptico da Unidade de Terapia Intensiva, I (Intervenção) identificar os desafios e dificuldades dos enfermeiros no reconhecimento precoce, C (Comparação/Controle) não aplicado nesse método e O (Resultado/Desfecho) corresponde ações de enfermagem e tratamento adequado para a sobrevida do paciente, objetivando a seguinte questão norteadora **“Quais os desafios e as dificuldades do enfermeiro na identificação precoce do choque séptico em pacientes na Unidade de terapia intensiva?”**

Utilizou-se a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) como veículo de pesquisa, selecionando as evidências em saúde nas seguintes bases de dados: Bases de dados Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE), Base de Dados de Enfermagem (BDENF), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Brasil Scientific Electronic Library Online (SciELO), utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCs): “ *Enfermagem, Unidade de Terapia Intensiva, choque séptico*, com termo booleano *AND* no período de publicação entre 2018 e 2021. Foram analisadas seis categorias dos artigos: Título, ano de publicação, país, autores, objetivos e resultados, o levantamento e coleta de dados ocorreu no período de abril e maio de 2022.

Os critérios de inclusão foram estudos completos, nos idiomas inglês, português e espanhol, com publicação entre 2018 a 2021. Já os critérios de exclusão foram pontuados como artigos fora do período proposto, artigos duplicados, e os que não condiziam ao tema. Para a consolidação dos estudos, seguiu-se as seguintes etapas: escolha do tema, levantamento bibliográfico preliminar, formulação do problema, busca de fontes, leitura dos resumos, e os que foram considerados nesta pesquisa, a leitura foi na íntegra, organização lógica do assunto, e a redação do texto.

4. RESULTADOS

Foram encontrados 21 artigos, e foi realizado uma leitura dos mesmos, sendo que destes 11 artigos foram excluídos por fuga ao tema ou pelo ano em que foi



publicado. Portanto, para a pesquisa em questão serão utilizados 10 artigos conforme a tabela abaixo:

Quadro 1- Classificação da identificação precoce do choque séptico e as dificuldades encontrada dos enfermeiros na Unidade de Terapia intensiva. Sorocaba, 2022.

	TÍTULO	ANO/PAÍS	AUTOR	OBJETIVO	RESULTADO
1	Choque séptico: diagnóstico e uso de norepinefrina e vasopressina	2021/Brasil	Henrique Veloso Reis, Leonardo Pereira Bastos, Fernanda Veloso Reis, Rodrigo Veloso Reis, Poliana Terra Pires Ribeiro Coelho Caires, Tayná Fagundes Rodrigues, Mateus Mendes Nunes, Marco Aurélio Barbosa dos Santos, Bruna da Hora Oliva, Rodrigo Alves Mendes Pereira	Compreender e revisar a conduta diagnóstica para choque séptico e a utilização da norepinefrina e vasopressina dentro desse contexto.	Ficou evidenciado, a importância de proporcionar ao profissional de saúde conhecimento acerca dos métodos que possibilitam o diagnóstico precoce e otimizar as terapias medicamentosas são estratégias importantes na luta pela vida
2	Dificuldades enfrentadas por enfermeiros no reconhecimento e manejo da sepse	2021/Brasil	Sousa, Thais Vilela; Moraes Filho, Iel Marciano De; Silva, Carliane Sousa; Macêdo, Cecília Sousa; Sá, Érika Silva; Pereira, Mayara Cândida; Carvalho Filha, Francidalma Soares Sousa; Luciano, Cristiana Costa.	Identificar dificuldades de enfermeiros para o reconhecimento e manejo da sepse e choque séptico.	Foram apontadas dificuldades relacionadas à própria sepse, como a inespecificidade dos sinais, aspectos intrínsecos ao profissional, como formação e da instituição, como a falta de educação permanente
	Perfil epidemiológico e clínico de pacientes com suspeita de sepse e choque séptico em emergência hospitalar	2021/Brasil	Lohn, Arilene; Martins, Marisa da Silva; Câmara, Leandro Teixeira; Malfussi, Luciana Bihain Hagemann de; Lazzari, Daniele Delacanal; Nascimento,	Analisar características clínicas, demográficas e conformidade com a "Campanha Sobrevivendo à Sepse" nos casos suspeitos ou	O conhecimento das características clínicas e epidemiológicas dos casos de sepse e choque séptico suspeitos ou confirmados atendidos em uma emergência

	TÍTULO	ANO/PAÍS	AUTOR	OBJETIVO	RESULTADO
3			Eliane Regina Pereira do; Reisdorfer, Nara.	confirmados de sepse e choque séptico registrados em prontuários de uma emergência hospitalar	hospitalar demonstrou que a prática clínica dos profissionais envolvidos na assistência ao paciente séptico não estava em conformidade com as condutas preconizadas pela SSC.
4	Identificação e tratamento precoce na Sepse: Uma Revisão Integrativa	2020/ Brasil	Andreza Santos Guerra, Elizano Santos de Assis, Ivana Oliveira Mendonça	Revisão acerca da identificação e tratamento precoce da sepse e a importância das medidas profiláticas necessárias para evitar sepse no paciente hospitalizado	Evidenciou, a importância do investimento nos treinamentos e capacitação da equipe médica e de enfermagem para uma melhor percepção dos sinais de sepse e na busca da reversão do quadro de modo eficaz e rápido
5	Sepse e choque séptico: compreensão de enfermeiros de um hospital escola de grande porte	2020/ Brasil	Lima, Jéssica Caroline Costa; Moraes Filho, Iel Marciano de; Santos, Thaynnara Nascimento dos; Silva, Carliane Sousa; Melchior, Lorena Morena Rosa; Sousa, Thais Vilela de.	Identificar a compreensão dos enfermeiros de um hospital escola de grande porte de uma capital brasileira a respeito da sepse e choque séptico.	Ficou evidenciado que os participantes tiveram uma visão geral adequada, porém rasa. Apontam-se algumas fragilidades relacionadas a formação acadêmica e o papel das instituições nessa questão.
6	Sistematização da Assistência de Enfermagem aplicada ao idoso com Sepse	2020/Brasil	Fabírcia Cristine Santos Leite, Fernanda Matheus Estrela, Gicelio Marques da Silva Júnior, Milena Oliveira Souza Cerqueira, Mayana Cezar Miranda, Thaís Silva Reis de Oliveira, Adriana Brait Lima, Márcia Gomes Silva	Descrever a Sistematização da Assistência de Enfermagem, respaldada na Teoria do Autocuidado, a uma paciente com sepse	Aplicou-se, de modo a melhorar o cuidado prestado à paciente por meio da Sistematização da Assistência de Enfermagem, a Teoria do Autocuidado de Dorothea Orem, que se divide em três teorias inter-relacionadas.



	TÍTULO	ANO/PAÍS	AUTOR	OBJETIVO	RESULTADO
7	Atualização sobre sepse e choque séptico em adultos	2019/Colômbia	Marlon Adrián Laguado-Nieto, MD., Esp. , Amaury Alexis Amarís-Vergara, MD., Esp. , Jhon Edgar Vargas-Ordóñez, MD. , Jully Andrea Rangel-Vera, MD., Susan Juliet García-León, MD., Katherine Tatiana Centeno-Hurtado,	Atualizações recentes da sepse nos permitem fazer um diagnóstico precoce e uma abordagem terapêutica oportuna, com diminuição da morbidade e mortalidade a curto e médio prazo.	A equipe médica e assistencial, deve ter clareza sobre os processos de diagnóstico e tratamento e aderir às diretrizes de manejo dessa entidade para impactar positivamente na sobrevivência dos pacientes com sepse e choque séptico
8	Perfil de termorregulação e desfecho clínico em pacientes críticos com sepse	2019/Brasil	Corrêa, Flávia; Menezes Silveira, Laura; Padovani Lopes, Nátaí Artal; Ruffino-Netto, Antônio; Stabile, Angelita Maria.	Descrever o perfil da temperatura corporal (TC) e o desfecho em pacientes com sepse atendidos em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI).	A enfermagem, deve ser capaz de reconhecer precocemente os sinais de sepse, intervir instituindo/sugerindo medidas para controlar anormalidades da TC (como hipotermia e febre) em pacientes com sepse com o intuito de proporcionar melhores resultados
9	Perfil de morbimortalidade e da unidade de terapia intensiva de um hospital universitário	2019/Brasil	Cruz, Yasmin Viegas; Cardoso, Joana Darc Chaves; Cunha, Carla Rafaela Teixeira; Vechia, Akeisa Dieli Ribeiro Dalla.	Analisar o perfil de morbimortalidade e da unidade de terapia intensiva de um hospital universitário.	Os achados dessa pesquisa mostraram-se importantes para a gestão de recursos e planejamento da assistência, não somente na atenção terciária
	Conhecimento do enfermeiro sobre Choque Séptico.	2018/Brasil	Souza, André Luiz Thomaz de; Amário, Ana Paula Sementino; Covay, Débora Lourene Azevedo; Veloso, Luana Moraes;	Identificar o conhecimento dos enfermeiros que atuam em um hospital, acerca do choque séptico	É necessário encorajar o desenvolvimento de programas de educação destinados à atualização do profissional, visando à melhoria da



	TÍTULO	ANO/PAÍS	AUTOR	OBJETIVO	RESULTADO
10			Silveira, Laura Menezes; Stabile, Angelita Maria.		qualidade da assistência e, consequentemente, nas condições de saúde do paciente

Fonte: Realizado pelas autoras. Sorocaba, 2022.

5. DISCUSSÃO

O autor Souza (2018) evidencia que quando o organismo se apresenta em choque séptico, a infecção já está instalada e espera-se, dessa forma, que o foco da infecção e o agente etiológico já tenham sido identificados com propósito de direcionar terapêuticas específicas.

Por outro lado, Corrêa (2019) identificou a importância do reconhecimento precoce das manifestações clínicas e implementação do tratamento adequado da sepse dado que cada hora de atraso no início do tratamento representa um aumento de 4 % no risco de morte. Cabe então, ao enfermeiro assistir o paciente integralmente em todas as suas necessidades e, junto à equipe multiprofissional, ser capaz de abordar precocemente esses pacientes, melhorando assim seu prognóstico.

Sob o mesmo ponto de vista, Santos (2020) aborda em seu estudo que há grande possibilidade de proporcionar resultados positivos ao paciente, quando ocorre uma rápida identificação da sepse, atrelada ao tratamento apropriado. Entretanto, para que a identificação seja imediata, juntamente com um tratamento adequado é crucial a aplicabilidade efetiva dos métodos de sepse e o treinamento dos profissionais de saúde, para que estes sejam capazes de identificar os sinais da sepse, identificando as relevantes manifestações clínicas.

Ademais, Veloso (2021) esclarece que por essa disfunção orgânica ocorrer a partir de diferentes processos infecciosos, torna-se importante que o profissional de saúde desenvolva um olhar mais atento com aqueles pacientes que possuem fatores de risco para o desenvolvimento desse quadro.

É referido por Corrêa (2019) que a equipe de enfermagem, deve estar orientada quanto aos benefícios da monitoração dos parâmetros clínicos e fisiológicos de pacientes com sepse. A partir do reconhecimento de anormalidades nesses parâmetros,

os enfermeiros, por estarem mais próximos do doente, podem sugerir e direcionar suas condutas (junto à equipe multidisciplinar) e impedir que a sepse se agrave para quadros como o choque séptico, que, por sua vez, é associado ao aumento da mortalidade.

Adicionalmente, Lohn (2021) aponta que o enfermeiro, tem a função de garantir que as intervenções necessárias ocorram em tempo hábil, como, por exemplo: acionar a equipe do laboratório de modo a priorizar coleta dos exames laboratoriais; administrar o antibiótico prescrito, posterior à coleta de hemocultura, puncionar acesso venoso calibroso para reposição volêmica; e iniciar, precocemente, administração de drogas vasoativas.

Além disso, a enfermagem deve conhecer as medidas recomendadas para o cuidado dos pacientes sépticos, objetivando a melhoria do prognóstico. Com base nisso, os principais cuidados mencionados por Cruz (2019) são: monitoração dos níveis de lactato; garantir que as culturas sejam realizadas, assim como a administração de antibióticos; ressuscitação volêmica (30 ml/kg de cristalóide) para hipotensão ou lactato maior ou igual a 4 mmol/L; terapia vasopressora e manutenção da pressão arterial média maior que 65 mmHg.

Em contrapartida, Sousa (2021) refere os principais desafios vivenciados pelos enfermeiros relacionado à sepse, sendo os sinais e sintomas inespecíficos, além da dificuldade de identifica-los em determinadas faixas etárias. Os profissionais, também encontraram dificuldades para identificação precoce de alterações sistêmicas hemodinâmicas, neurológicas, respiratórias, renais e nutricionais provocadas pela sepse em pacientes adultos em unidade de terapia intensiva.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foram apontadas como principais dificuldades dos enfermeiros relacionadas à própria sepse, como a inespecificidade dos sinais, aspectos intrínsecos ao profissional, como formação e da instituição, como a falta de educação permanente.

Os achados da pesquisa também mostram a dificuldade na identificação precoce e o tratamento do choque séptico. Há uma necessidade de reconhecimento precoce de sinais vitais alterados pelos enfermeiros e correlacionar que possam indicar infecção, possibilitando um rápido diagnóstico, e que resultara na redução de mortalidade



relacionada a doença. Nos hospitais há protocolos de identificação precoce da sepse, para que haja o tratamento de antibioticoterapia prescrito pelo médico infectologista e médico intensivista, e o grande desafio é a participação ativa dos enfermeiros neste protocolo, pois este engajamento é essencial, sendo assim deve-se precaver a sepse com medidas preventivas, como a realização de boas práticas: higiene das mãos, limpeza do ambiente, bundle's de prevenção de infecção, tratamento medicamentoso adequado, avaliação local durante a hospitalização, orientações e treinamentos para o paciente, família e equipe multiprofissional.

Evidentemente, a equipe de enfermagem possui uma grande importância na identificação precoce e gerenciamento do choque séptico, deve haver o conhecimento da fisiopatologia e intervenções terapêuticas. Geralmente, os sinais e sintomas são despercebidos e muitas vezes é confundido com outras doenças. Portanto, as implantações de estratégias institucionais como a utilização de scores de alerta para detectar pacientes de alto risco nas unidades de terapia intensiva é um fator crucial para identificação dessa complicação.

REFERÊNCIAS

- CORREA, Flavia et al. Perfil de termorregulação e desfecho clínico em pacientes críticos com sepse. **Av. Enferm.** [Internet]. 2019. Disponível em: <http://www.scielo.org.co/pdf/aven/v37n3/0121-4500-aven-37-03-293.pdf>
- GUERRA, Andreza Santos et al. Identificação e tratamento precoce da sepse: uma revisão integrativa. **Temas em saúde** [internet]. 2020. Disponível em: <https://temasemsaude.com/wp-content/uploads/2020/02/20114.pdf>
- Instituto Latino Americano para Estudos da Sepse (ILAS). Sepse: Um problema de saúde pública. Conselho Federal de Medicina, 2015. Disponível em: [https://ilas.org.br/assets/arquivos/upload/Livro-ILAS\(Sepse-CFM-ILAS\).pdf](https://ilas.org.br/assets/arquivos/upload/Livro-ILAS(Sepse-CFM-ILAS).pdf)
- LEITE, Fabrícia Cristine Santos, et al. Sistematização da Assistência de Enfermagem aplicada ao idoso com sepse. **Rev. enferm UFPE on line**. 2020;14:e244715. Disponível em: <https://doi.org/10.5205/1981-8963.2020.244715>
- LIMA, Jessica Caroline Costa et al. Sepse e choque séptico: compreensão de enfermeiros de um hospital escola de grande porte. **Rev. de Divulgação Científica Sena Aires** [internet]. 2020. Disponível em: <http://revistafacesa.senaaires.com.br/index.php/revisa/article/view/515/432>



- LOBO, Suzana Margareth et al. Mortalidade por sepse no Brasil em um cenário real: projeto UTIs Brasileiras. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva** [internet]. 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbti/a/XD867yzfcJGNpnMKhQg8wyb/?lang=pt>
- LOHN, Arilene et al. Perfil epidemiológico e clínico de pacientes com suspeita de sepse e choque séptico em emergência hospitalar. **Revista Mineira de Enfermagem** [internet]. 2021. Disponível em: <https://www.reme.org.br/artigo/detalhes/1617>
- MARLON, Adrian Laguado-Nieto et al. Actualización en sepsis y choque séptico en adultos. **Revista de la facultad de ciencias de la salud** [internet]. 2019. Disponível em: <https://revistas.unab.edu.co/index.php/medunab/article/view/3345/3125>
- MOURAO-JUNIOR, Carlos Alberto e Luisa Soares de Souza. Fisiopatologia do Choque. **HU Revista**, 2014. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/09/1892/2403-13547-1-pb.pdf>
- REIS, Henrique Veloso et al. Choque séptico: diagnóstico e uso de norepinefrina e vasopressina. **Rev. Eletrônica acervo saúde** [internet]. 2021. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/6986/4317>
- SOUSA, Thais Vilela, Moraes Filho IM, Silva CS, Macêdo CS, Sá ES, Pereira MC, et al. Dificuldades enfrentadas por enfermeiros no reconhecimento e manejo da sepse. **J. nurs. health**. 2021;11(3):e2111319893. Disponível em: <https://periodicos.ufpel.edu.br/ojs2/index.php/enfermagem/article/view/19893>
- SOUZA, André Luiz Thomaz de et al. Conhecimento do enfermeiro sobre o choque séptico. **Cienc Cuid Saude** [internet]. 2018. Disponível em: <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/CiencCuidSaude/article/view/39895/pdf>



IMPACTO DA INFECÇÃO CAUSADA PELO HERPES VÍRUS NA REGIÃO ORAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

IMPACT OF HERPES VIRUS INFECTION IN THE ORAL REGION: A LITERATURE REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLLA.PAE2301-13

Victor Felipe Farias do Prado ¹

Ana Cristina Barreto Silveira ²

Eliana Santos Lyra da Paz ²

Josué Alves ²

Carlos Fernando Rodrigues Guaraná ³

Francisco Braga da Paz Júnior ⁴

¹ Graduando do curso de Odontologia. Universidade de Pernambuco

² Professor do curso de Odontologia da Universidade de Pernambuco

³ Professor de Microbiologia da Universidade Federal Rural de Pernambuco

⁴ Professor de Microbiologia do Instituto Federal de Pernambuco

RESUMO

A depender do processo infeccioso, a cavidade oral pode apresentar manifestações clínicas e, sendo um ambiente propício à transmissão, inoculação e crescimento de micro-organismos, é imprescindível que o profissional de saúde conheça as infecções e manifestações orais da família Herpesviridae para um eficiente diagnóstico e manejo terapêutico. Assim, este trabalho objetiva realizar uma revisão de literatura sobre as repercussões orais das infecções virais da família Herpesviridae. Para sua confecção, foram selecionados artigos dos últimos 5 anos nas bases SCIELO, LILACS, MEDLINE e BBO, usando os descritores “Herpes labialis”, “Stomatitis herpetic” e “Herpesviridae infections”. Constatou-se que o Herpes Virus Simples 1 (HSV-1) é o tipo com mais manifestações na literatura, sendo causador do herpes labial, forma crônica mucocutânea da herpes labial e gengivoestomatite herpética aguda, já a Herpes Zoster costuma causar esfoliação dentária, reabsorção radicular e osteonecrose, podendo acarretar a Síndrome de Ramsay Hunt agravos com infecção do nervo trigêmeo. Achados comuns associados ao Citomegalovírus são ulcerações crônicas da mucosa, cistos radiculares, ceratocistos e displasias do esmalte. Por fim, o vírus Epstein-

Barr é associado à mononucleose infecciosa, líquen plano oral, leucoplasia pilosa e possivelmente, doença periodontal, enquanto o Herpesvírus associado ao Sarcoma de Kaposi causa manchas eritematosas, placas ou nódulos com potencial malignizante. Conclui-se que é necessária uma maior produção de artigos que estudem repercussões orais dos outros tipos de herpesvírus que não o HSV-1, pois há escassez de informação sobre estes em detrimento da repetição de informações sobre as repercussões do HSV-1.

Palavras-chave: Herpes labial. Estomatite herpética. Doenças orais.

ABSTRACT

Depending on the infectious process, the oral cavity can present clinical manifestations and, being an environment conducive to the transmission, inoculation and growth of microorganisms, it is essential that the health professional knows the infections and oral manifestations of the Herpesviridae family for an efficient diagnosis. and therapeutic management. Thus, this work aims to carry out a literature review on the oral repercussions of viral infections of the Herpesviridae family. For its preparation, articles from the last 5 years

were selected in the SCIELO, LILACS, MEDLINE and BBO databases, using the descriptors “Herpes labialis”, “Stomatitis herpetic” and “Herpesviridae infections”. It was found that Herpes Simplex Virus 1 (HSV-1) is the type with the most manifestations in the literature, causing cold sores, chronic mucocutaneous form of cold sores and acute herpetic gingivostomatitis, while Herpes Zoster usually causes tooth exfoliation, radicular and osteonecrosis, which can lead to Ramsay Hunt Syndrome, injuries with trigeminal nerve infection. Common findings associated with Cytomegalovirus are chronic mucosal ulcerations, radicular cysts, keratocysts, and enamel dysplasias. Finally, the Epstein-Barr virus

is associated with infectious mononucleosis, oral lichen planus, hairy leukoplakia and possibly periodontal disease, while the Herpesvirus associated with Kaposi's Sarcoma causes erythematous patches, plaques or nodules with malignant potential. It is concluded that there is a need for a greater production of articles that study the oral repercussions of other types of herpesviruses other than HSV-1, as there is a lack of information on these to the detriment of the repetition of information on the repercussions of HSV-1.

Keywords: Herpes. Herpetic stomatitis. Oral diseases.

1. INTRODUÇÃO

No contexto da família Herpesviridae, Hipócrates (460/377a.C.), ainda na Grécia Antiga, foi responsável pela primeira descrição documentada de um vírus herpes, que era do tipo herpes vírus simplex, tendo como tradução para o termo seu nome, o significado de “rastejar ou réptil”. Posteriormente, já na contemporaneidade, em 1965, Nahmias e Dowdle constataram o fato que o gênero Simplexvirus poderia ser separado em duas espécies distintas: herpes simplex tipo 1 e o herpes simplex tipo 2 (SILVA, 2015).

Os componentes da família Herpesviridae, popularmente conhecidos como herpes vírus, são vírus com envelope, DNA em dupla hélice e com baixo poder de replicação viral. (Ballyram et al., 2016). Dentre eles, apenas 8 são considerados patógenos humanos: herpes vírus simplex 1 (HSV-1), herpes simplex 2 (HSV-2), varicela zoster vírus (VZV), citomegalovírus (CMV), vírus Epstein-Barr (EBV), herpesvírus humano 6, herpesvírus humano 7 (HHV-6, -7) e herpesvírus associado ao sarcoma de Kaposi (KSHV ou HHV-8) (OTERO et al., 2015).

São transmissíveis através de fluidos que contêm partículas virais submersas em si e são responsáveis por causar de 35 a 40 bilhões de infecções em todo o mundo (PETTI; LODI, 2019). Dentro dessa família, aqueles que após a transmissão poderão originar de forma direta manifestações orais são: herpes vírus simplex 1, varicela zoster vírus, citomegalovírus, vírus Epstein-Barr e herpesvírus associado ao sarcoma de Kaposi. Todavia, o herpes simplex tipo 2, cuja prevalência de lesões se dá na região genital por mecanismos similares da herpes simplex tipo 1, também tem potencial para gerar

manifestações orofaciais em casos mais raros, em que o bebê durante o parto, entra em contato com membranas rompidas ou com as secreções vaginais infectadas da mãe (MÜNSTEDT, 2019).

Durante milhões de anos, os vírus herpes coabitaram com o hospedeiro humano, desenvolvendo mecanismos estratégicos para possibilitar a sua permanência no hospedeiro, ao longo de toda a vida. Sendo assim, logo após a ocorrência de uma infecção primária, os herpesvírus estabelecem uma infecção latente em uma pequena quantidade de locais celulares específicos, reduzindo a replicação viral (TONOYAN et al., 2019), quando advém estímulos internos como: Imunodepressão, ciclo menstrual ou perturbações emocionais, ou por meio de estímulos externos: variações climáticas ou a incidência de raios ultravioletas emitidos pela radiação solar. (PEREIRA et al., 2017). A exemplo do herpes vírus simplex 1, que ao realizar sua infecção primária, se alojam no gânglio trigeminal de maneira latente, até que haja uma supressão no sistema imune (CLARKSON et al., 2017).

De acordo com dados de 2012 da Organização Mundial da Saúde (OMS), um estimado de 3,7 bilhões de pessoas abaixo dos 50 anos (67%) está infectada com o HSV-1 (Clarkson et al., 2017). O vírus herpes simplex 1 é altamente transmissível por partículas orais e também genitais (FATAHZADEH, 2017), e clinicamente sua infecção pode se apresentar de duas maneiras: Primária, onde os principais indivíduos acometidos são crianças de idade entre 1 a 5 anos em seu primeiro contato com o vírus, ou de maneira secundária, fruto da reativação do vírus após um período latente (CLARKSON et al., 2017). Essas reinfecções costumam durar de uma a duas semanas e sua aparência clínica normalmente constitui da formação de vesículas que ao se romper, liberam seu conteúdo líquido e formam lesões ulceradas que mais tarde serão re-epitelizadas (DIEBOLD; OVERBECK, 2019).

O vírus dos herpes Zoster tem a capacidade de gerar erupção de vesículas dolorosas com distribuição de forma dermatomal, ou seja, ao longo de um ou dois dermatômos, além de se manifestar com um padrão zosteriforme. Nos casos de infecção por herpes Zoster, os nervos cranianos podem ser afetados, incluindo o nervo glossofaríngeo, hipoglosso, e principalmente o nervo trigêmeo. Porém, as manifestações orais surgem quando o ramo maxilar e mandibular do trigêmeo é afetados (KAUR et al., 2016). Este vírus, de forma similar à espécie simplex tipo 1, apresenta um período de



latência que é reativo após um período de imunodepressão (NAGAKEERTHANA; RANGARAJ, 2016. CLARKSON et al., 2017).

A cada ano ocorrem no mundo cerca de 200.000 novos casos de infecção pelo vírus Epstein-Barr (BAGAN et al., 2016), quando esse ocorre ainda no período da infância pode levar seu hospedeiro ao óbito (BOHÓRQUEZ et al., 2016). Esse vírus pode ser encontrado em até 57% das biópsias de pacientes que apresentam problemas de caráter periodontal, entretanto, ainda não há estudos que consigam demonstrar como ocorre sua participação dentro das doenças periodontais, que sejam 100% elucidados (ESCALONA et al., 2016). Também pode ser associado ao carcinoma nasofaríngeo, linfoma de linfócitos T e natural killer (GUIDRY et al., 2017), leucoplasia pilosa oral (FLORES-HIDALGO et al., 2018), linfoma de Burkitt, mononucleose infecciosa (SHARIATI et al., 2018) e líquen plano oral (TONOYAN et al., 2019).

De forma semelhante, o citomegalovírus não tem seu papel dentro das patologias periodontais totalmente delineado, ainda assim, encontra-se em 81% dos casos de doenças periodontais em pacientes soropositivos, contendo também potencial letal quando há sua ocorrência na primeira infância (BOHÓRQUEZ et al., 2016; ESCALONA et al., 2016). Apresenta formação de lesões ulceradas em região de mucosa, geralmente com uma co-infecção por herpes simples (MAINVILLE et al., 2015). Diferente da herpes simplex, que estabelece latência após infecção epitelial, o CMV estabelece após infecção em células de glândulas salivares, endotélio, macrófagos e linfócitos (CLARKSON et al., 2017).

O HHV-8 é o agente causador do Sarcoma de Kaposi, neoplasia maligna fortemente relacionada ao HIV (SPEICHER et al., 2015), porém a imunossupressão também é um fator necessário para o desenvolvimento da patogênese (MAYA et al., 2018). A prevalência geográfica é de alta incidência na África Subsaariana, e relativamente baixa em outros países ao redor do mundo, como no norte da Europa e Ásia (NEWTON et al., 2018). Esse tipo de herpes vírus tem como principal via de disseminação a saliva humana, muito embora não tenha as glândulas salivares como sítio de infecção, mas sim, por estar ligado à infecções em células T e B nas tonsilas humanas (BRICE et al., 2018).

Sob esse escopo, este estudo teve como objetivo fazer uma revisão de literatura integrativa sobre as repercussões orais das infecções ligadas à vírus

pertencentes à família *Herpesviridae*, mediante a busca de artigos encontrados na literatura científica.

2. METODOLOGIA

O presente estudo tratou-se de uma revisão integrativa, desenvolvida por meio de fontes indexadas nas bases de dados da Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), Medical Literature Analysis and Retrival System Online (MEDLINE) e Portal de Periódicos CAPES, considerando os descritores do Decs: “Herpes labialis”, “Stomatitis herpetic”, “Herpesviridae infections”. A pergunta norteadora foi: “Como se encontra a literatura atual a respeito das lesões orais causadas pela doença herpes?”

Os artigos foram selecionados de acordo com as seguintes etapas: Identificação do tema e escolha da pergunta norteadora; seleção de descritores a serem pesquisados; estabelecimento de critérios de inclusão e critérios de exclusão; busca dos artigos a partir de ferramentas online; leitura dos artigos e análise dos artigos incluídos na revisão integrativa. para apresentação das conclusões obtidas pela pesquisa. Os critérios de inclusão estabelecidos foram: artigos publicados entre janeiro de 2015 e setembro de 2021, em português, inglês e espanhol, que apresentassem no título alguns dos descritores utilizados e assim, se encaixassem no tema da pesquisa. Os critérios de exclusão foram: artigos publicados previamente a janeiro de 2015, em línguas além de português, inglês e espanhol; artigos repetidos em diferentes bases de dados e artigos que não abordassem o tema da pergunta norteadora.

3. REVISÃO DA LITERATURA

De acordo com os critérios estabelecidos neste estudo, foram encontrados 211 artigos nas bases de dados com os descritores utilizados. Após uma busca metódica, foram excluídos 17 artigos deste total, por estarem repetidos nas bases de dados utilizadas, restando 194 artigos. Em seguida, esses artigos foram lidos e avaliados na íntegra, tendo como critérios o período de publicação dos estudos, bem como o idioma e a adequação ao tema de interesse da pesquisa, restando 53 artigos que foram selecionados para compor a revisão integrativa do trabalho.

A virose causada pelo HSV-1 é, provavelmente, a mais prevalente entre os humanos (VARIANI, 2017). A maior parte das infecções ocorre na infância, através do contato mucocutâneo com alguém infectado (COLE, 2020), porém sua transmissão em outras idades aumenta com a prática sexual orogenital (BALLYRAM et al., 2016). Pessoas assintomáticas podem transferir o vírus através de fluidos respiratórios ou liberação mucocutânea (CHI et al., 2015), e em países subdesenvolvidos, a seroconversão de HSV-1 não é apenas maior, mas também ocorre mais precocemente (FATAHZADEH, 2017). Vale ressaltar que a infecção pelo HSV-1 tem potencial para disseminar e causar infecção generalizada (SANTOSH & MUDDANA, 2020), o que é um alerta a respeito da gravidade dessa doença e da importância de fazer uma pesquisa mais aprofundada.

Após o primeiro contágio, o vírus percorre a terminação nervosa sensitiva até o gânglio trigeminal de Gasser, local que se instala de forma latente, até o momento em que há baixa imunológica (QUEIRÓS & DA COSTA, 2019; Pereira et al., 2017; VARIANI et al., 2017; SANTOSH & MUDDANA, 2020). Esse período de latência pode ocasionar consequências graves, que são os casos de paralisia facial, especificamente a paralisia facial neonatal, desenvolve na região bucal, o desvio da comissura labial, além do achatamento do sulco nasofaríngeo (LUBIÁN LÓPEZA et al., 2018).

Sua reativação ocorre no gânglio nervoso trigeminal, podendo ser resultado de condições, tais como idade, exposição solar ou ao frio, trauma físico ou estresse emocional, fadiga, gravidez, estado imunodepressor, febre, doença respiratória, menstruação, doença sistêmica, entre outros (SANTOSH & MUDDANA, 2020), e é constantemente precedida por um quadro pródromo local de formigamento, queimação ou coceira (FATAHZADEH, 2017).

Nota-se predomínio dessas infecções recorrentes quando há estado de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) altamente evoluído, após um processo cirúrgico de transplante, pacientes com neoplasias malignas que utilizam a quimioterapia como tratamento ou o uso de drogas imunossupressoras (SANTOSH & MUDDANA, 2020). Nos pacientes portadores do HIV, os sintomas costumeiros são a presença de tosse seca, língua lisa, lesões vesiculosas, candidíase eritematosa e crostas ao redor da pele dos lábios (MELO et al., 2015).

O vírus da Herpes Simplex pode se manifestar de diferentes formas, como crônica, herpes labial recorrente e gengivoestomatite herpética. A forma crônica



mucocutânea da herpes labial é intitulada de Chronic Mucocutaneous Herpes Simplex Virus (CHSV), expressa lesões singulares verrucosas ou ulcerativas que irão perdurar, por no mínimo um mês, e surge através de uma rara complicação em um transplante alogênico de célula-tronco hematopoiéticas (HUANG et al., 2015).

O vírus simplex tipo 1 detém ainda a capacidade de se manifestar na forma de herpes labial recorrente (RHL), que é a manifestação infecciosa recorrente mais habitual, presente em 3.7 bilhões de habitantes no ano de 2012 (HARRIS; HOLMES, 2017). Apresenta infecção primária predominante durante o período da infância, principalmente entre 2 e 3 anos de idade, todavia, pode ocorrer em indivíduos de 0 até 49 anos de idade, sendo raro em idosos com idade superior a 60 anos (SANTOSH & MUDDANA, 2020), além da presença de imunoglobulinas de memória em 90% da população com idade até 50 anos (VERDASCA, 2018), e afeta entre 16% e 38% da população geral (MELO et al., 2015).

No decorrer de seu período prodrômico, é comum o aparecimento de sintomas tais como náusea, mal-estar, dor de cabeça, febre, vômito e inchaço dos linfonodos. Costuma instalar-se na região no sítio de entrada, tendo como locais mais regulares de infecção aqueles que contém mucosa tal qual palato duro, dorso da língua, gengiva, sendo o local mais afetado a região dos lábios, tanto superior como inferior (SANTOSH & MUDDANA, 2020; Queirós & Da Costa, 2019). Após essa fase, irrompem as lesões que caracterizam a RHL, que são vesículas de conteúdo claro e amarelado e ulcerações esbranquiçadas de margens eritematosas dolorosas na mucosa oral, além dessas da gengivite marginal aguda generalizada (SANTOSH & MUDDANA, 2020; Estrada-Pereira et al., 2019). Essas manifestações irão desaparecer de forma espontânea no intervalo de 8 a 15 dias, com cicatrização de até 6 semanas (ESTRADA-PEREIRA et al., 2019; AHLUWALIA et al., 2019).

Outra manifestação decorrente da infecção primária pelo HSV-1 é a gengivoestomatite herpética, que normalmente ocorre na infância, num período de cinco a dez dias após a exposição ao vírus pelo contato da mucosa ou abrasão na pele. Em casos mais graves, a gengivoestomatite pode ser acompanhada de disfagia e adenopatias, assim como ocorre bastante em adolescentes com a presença de graves faringites (FERNÁNDEZ-LÓPEZ et al., 2017).

A gengivoestomatite primária é a manifestação mais frequente do HSV, e em 90% dos casos, é causada pelo HSV-1, com poucos casos por HSV-2, e decorre principalmente da infecção primária, ao contrário do herpes labial, que se manifesta mais durante a infecção secundária. É uma doença contagiosa que acomete primariamente crianças entre os seis meses e os cinco anos de vida, raramente jovens e adultos, e nestes se assemelha à mononucleose (VERDASCA, 2018). Sua sintomatologia inclui um pródromo que normalmente apresenta: febre, prostração, disfagia, irritabilidade, anorexia, cefaleias e náuseas, com duração entre um e 26 dias (VERDASCA, 2018). Posteriormente, surgem na cavidade bucal e principalmente nas gengivas, pequenas vesículas de 1 a 2mm, claras e uniformes com tendência a coalescer (MINOZZO, 2019), que ao se romperem, liberam um líquido branco-amarelado com crosta serossanguínea (VARIANI, et al., 2017) e levam à formação de lesões iniciais vermelhas e dolorosas, principalmente envolvendo a língua, faringe posterior, mucosa bucal, gengival, labial e palatina (Awad et al., 2018). Ao aumentarem de tamanho, essas lesões formam ulcerações recobertas por pseudomembranas amarelo-acinzentadas, com halo eritematoso e processo de cicatrização entre 10 e 14 dias (PETTI et al., 2019). Seu diagnóstico se dá pela detecção de gengivas hiperemiadas, friáveis e lisas, hemorragia gengival e pequenas vesículas em erupção na mucosa jugal (VERDASCA, 2018). Seus diagnósticos diferenciais são: gengivite ulcerativa necrosante aguda, estomatite aftosa, herpangina (atinge o palato mole) e outras infecções virais (MARTINS et al., 2018).

A forma aguda da doença apresenta sintomas mais graves na fase prodrômica, como: febre, sonolência, artralgia, anorexia, disfagia, calafrios, linfadenopatia, diarreia, sialorréia, inflamação das mucosas, sangramento gengival e edema. Há formação de vesículas e posterior lesão das mucosas, com úlceras rasas, irregulares e branco-amareladas cobertas por uma membrana acinzentada, semelhante à forma comum da doença (MINOZZO et al., 2017). É uma doença autolimitada que dura entre sete e 14 dias e tem como diagnósticos diferenciais: mononucleose infecciosa, ulcerações aftosas recorrentes, a doença das mãos, pés e boca, o GUNA, a candidíase perioral cutânea, leucemia aguda, varicela, e até mesmo, lesões recorrentes atípicas do herpes vírus em pacientes imunocomprometidos (MINOZZO et al., 2017). A causa mais frequente da morbidade da gengivoestomatite é a desidratação (VERDASCA, 2018), portanto, o



tratamento inicia-se pela manutenção de fluidos, com hidratação do paciente e alimentação líquida e pastosa. Além disso, há o tratamento medicamentoso, com antivirais, mais eficientes no período prodrômico (Martins et al., 2018), anti-inflamatórios, analgésicos, antitérmicos, anestésicos tópicos (como a Lidocaína Viscosa), antibióticos e bochecho com digluconato de clorexidina a 0,12% para tratar as lesões (MINOZZO et al., 2017).

Uma outra condição causada pelos vírus da família *herpesviridae* é a herpes zoster, uma doença que ocorre posteriormente a uma infecção primária por Varicella Zoster Virus (VZV), no qual o paciente irá apresentar sintomatologia da catapora; o Herpes Zoster Virus (HZV) se reativa após um período de latência, tanto decorrente de um avanço da idade do hospedeiro, quanto por casos de imunossupressão, drogas citotóxicas, processos malignos e envelhecimento, a reativação ocorre em 5 de cada 1000 indivíduos que testam positivo para VZV (FATAHZADEH, 2017), sendo uma das doenças mais comuns em idosos (NAGAKEERTHANA & RANGARAJ, 2016). A reativação do HZV ocorre na raiz dorsal dos gânglios nervosos cranianos, sendo os mais comuns C-3, T-5, L-1 e L2, podendo ocorrer parestesia no curso do nervo afetado (SANTOSH & MUDDANA, 2020). Cerca de 15% dos casos de herpes zoster envolvem distribuição mucocutânea para o nervo trigeminal, tendo ainda uma preferência por sua divisão oftálmica, o que pode levar à sérias complicações oculares como ulceração corneal e cegueira (FATAHZADEH, 2017).

H. zoster geralmente surge como uma erupção cutânea dolorosa em forma de vesícula que afeta um único dermatomo e dura de 3 a 5 dias até que as lesões formam pústulas (NAGAKEERTHANA & RANGARAJ, 2016). Apresenta um período prodrômico que pode durar de 48h a 72h ou mais, no qual o paciente apresenta dor latejante e parestesia na região do nervo sensitivo afetado (NAGAKEERTHANA & RANGARAJ, 2016). Seu diagnóstico é feito pela presença de vesículas em padrão zosteriforme, aparecendo ao longo de um ou dois dermatomos (NAGAKEERTHANA & RANGARAJ, 2016).

Se envolver o VII par craniano ou o VIII par craniano, pode haver o desenvolvimento de lesões na orelha, paralisia facial e sintomas relacionados à audição, sendo denominada síndrome de Ramsay Hunt (NAGAKEERTHANA & RANGARAJ 2016). A síndrome de Ramsay Hunt é tipicamente caracterizada por vesículas unilaterais na mucosa oral e orelha externa e paralisia facial unilateral que aparece de 3 a 5 dias no

nervo inflamado (SANTOSH & MUDDANA, 2020), é comum na Síndrome de Ramsay Hunt dificuldade para piscar, perda de audição do lado esquerdo, associadamente com um desvio labial para a direita (FATAHZADEH, 2017).

A H. zoster ocorrendo de forma intraoral sem manifestações na pele é raro, porém Nagakeerthana e Rangaraj (2016) descrevem em um relato de caso, um paciente com somente manifestações orais de H. zoster apresentando sensação de queimação na boca, lesões esbranquiçadas no teto da cavidade oral, febre baixa por 2 dias e dor moderada por 24h. O diagnóstico foi feito a partir da sensação de queimação na boca, erupções restritas ao lado direito do palato duro e presença de células multinucleadas gigantes no teste de Tzanck.

Quando o H. Zoster afeta a divisão mandibular do nervo trigêmio, leva a lesões ipsilaterais envolvendo a lateral da cabeça, orelha externa, lábio inferior e sua mucosa correspondente. Lesões potenciais oriundas da HZ envolvem esfoliação de dentes, reabsorção radicular e osteonecrose (FATAHZADEH, 2017), principalmente se associada a doenças auto-imunes, como a diabetes Mellitus, pode ocasionar tais eventos nos dentes através da infecção do nervo trigêmio, o que apesar de raro, é um caso já descrito pela literatura. (KAUR et al., 2016).

Fraqueza, hipoestesia ou dor severa na distribuição sensorial de um nervo na ausência de erupções cutâneas típicas do HZ é conhecida como Zoster sine herpete. Ela pode afetar cabeça e pescoço, e na região oral, ela pode imitar dor odontogênica e sua exclusão é importante para que procedimentos dentais desnecessários sejam evitados (FATAHZADEH, 2017).

Partindo para outro componente da família *herpesviridae*, o citomegalovírus (CMV), quinto vírus da família *Herpesviridae*, se apresenta por todo o planeta e atualmente infecta de 50% a 100% da população mundial (NAKAMURA et al., 2019), segundo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), 50 a 80 adultos americanos de um total de 100, são infectados até a idade de 40 anos (CLARKSON, 2017). A transmissão desse vírus ocorre principalmente por contato com fluidos corporais tais quais saliva, secreções genitais, leite materno, pode acontecer ainda por sangue contaminado e infecção vertical, durante a gestação ou no momento do parto (SANTOSH & MUDDANA, 2020; CLARKSON, 2017). Mesmo quando essa infecção ocorre, geralmente se dá de maneira assintomática, principalmente em imunocompetentes,

crianças e adultos (SANTOSH & MUDDANA, 2020; Nakamura et al., 2019). A infecção aguda é comum em recém-transplantados de órgãos sólidos, principalmente quando o procedimento ocorreu a em média um ano (NAKAMURA et al., 2019) e também em neonatos, onde podem ocorrer condições como surdez, trombocitopenia, microcefalia, hepatoesplenomegalia e hepatite (SANTOSH & MUDDANA, 2020). Outras complicações relatadas incluem icterícia, pneumonia, miocardite, meningite e doenças gastrointestinais (CLARKSON, 2017; SANTOSH & MUDDANA, 2020).

Os principais acometimentos relacionados à cavidade oral se estendem não apenas sobre a manifestação clínica, mas também sobre o mecanismo de infecção deste vírus, sendo as glândulas salivares, endotélio, macrófagos e linfócitos, sítios comuns de latência (CLARKSON, 2017; SANTOSH & MUDDANA, 2020). Uma das formas de manifestação da infecção são justamente as lesões orais (VIGUERAS et al., 2015), que se apresentam com ulcerações crônicas na mucosa e são passíveis de coinfeção por HSV, essa co-infecção costuma inclusive ser um indicador em pacientes que possuem a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) (CLARKSON, 2017). Além disso podem ter apresentação clínica mais profunda, com ocorrências desde lesões apicais e assintomáticas à cistos radiculares e ceratocistos (VIGUEIRAS et al., 2015), não obstante, devido ao seu poder de infecção em fetos e neonatos, pode ocasionar quadros de hipomaturação do esmalte, descoloração da dentina, atrito dentário e hipoplasia difusa do esmalte (CLARKSON, 2017).

Em relação ao Epstein Barr, outro herpesvírus, se apresenta onipresente entre humanos, mais comumente disseminado por meio de saliva e outros fluidos corporais (HETTMAN et al., 2015). Esse vírus é um dos agentes causais da mononucleose infecciosa, que também pode ser ocasionada pelo HHV-8 (CLARKSON, 2017). Essa patogênese, mais conhecida como “doença do beijo” devido à sua forma de transmissão, apresenta-se de forma assintomática em crianças infectadas. A infecção primária ocorre em adolescentes ou adultos, cuja sintomatologia observada inclui febre, linfadenopatia, faringite e amigdalite. Sintomas prodrômicos como mal-estar e fadiga precedem 2 semanas antes do desenvolvimento da febre, que pode durar de 2 a 14 dias em casos clássicos de mononucleose infecciosa (CLARKSON, 2017). Os pacientes acometidos também apresentam algumas lesões orais similares à petéquias, que

ocorrem em palato mole ou duro. Uma outra intercorrência comum na mononucleose infecciosa, é a gengivite ulcerativa necrosante. (CLARKSON,, 2017)

Vários estudos detectaram a presença do DNA do EBV em amostras de pacientes com líquen plano oral, sugerindo assim, que há uma relação do vírus na etiopatogenia da doença. O líquen plano oral consiste em uma doença mucocutânea crônica, com potencial risco de transformação maligna, que acomete em maior prevalência os indivíduos do sexo feminino. Manifesta-se principalmente na mucosa jugal, apresentando diversas formas clínicas como reticular, papular, bolhosa e erosiva (SHARIATI et al., 2018). Sendo a forma reticular descrita como uma manifestação leve, geralmente assintomática, com a presença de linhas brancas entrelaçadas e inúmeras pápulas (RAYBAUD et al., 2018).

Pode-se citar também a leucoplasia pilosa oral como uma manifestação oral decorrente da infecção por EBV. Os estudos sugerem que a leucoplasia pilosa oral é resultante do processo direto de replicação do EBV, sendo assim, não está associada a infecção latente do vírus (GUIDRY et al., 2017). A doença apresenta-se como uma lesão assintomática, encontrada principalmente em pacientes imunossuprimidos (VALE et al., 2016). É clinicamente caracterizada por placas brancas elevadas (GUIDRY et al., 2017), de aparência felpuda ou ondulada (GREENSPAN et al., 2016), não removíveis por raspagem e localizadas principalmente em borda lateral de língua, podendo ocorrer bilateralmente (VALE et al., 2016).

Estudos recentes sugerem que os herpesvírus podem estar envolvidos na ocorrência e progressão de diversas formas da doença periodontal, tais quais periodontite periapical e crônica. Visto que, possuem a capacidade de provocar alterações nas células do periodonto, reduzindo a capacidade do tecido periodontal resistir às agressões causadas por bactérias patogênicas (KHOSROPANAH et al., 2015). Inclusive, comprovou-se que a frequência e presença dos herpesvírus nas bolsas periodontais pode aumentar de acordo com a gravidade da doença (IVANOVSKA-STOJANOSKA et al., 2018). No entanto, há uma outra explicação referente ao envolvimento da família Herpesviridae na patogênese da doença periodontal. A literatura também aponta para a hipótese de sinergia entre os herpes vírus e bactérias periodontopáticas, onde essa interação possibilita o desenvolvimento da periodontite (TONOYAN et al., 2019).



Um estudo realizado por SHAH et al. (2016), revelou que a prevalência do vírus HSV-1 e EBV no fluido gengivo-crevicular é maior em pacientes sofrendo de gengivite e periodontite crônica, em comparação com pessoas periodontalmente saudáveis. Em um outro estudo, realizado por (KHOSROPANAH et al., 2015), detectou-se uma elevada quantificação do vírus EBV e CMV nas amostras de tecido periodontal de pacientes com periodontite crônica. Sendo assim, esses resultados correlacionam-se com outros dados encontrados na literatura, que destacam o herpes simplex 1, citomegalovírus e epstein-barr como os herpes vírus encontrados em maior abundância nas doenças periodontais (KHOSROPANAH et al., 2015). Entretanto, estudos também mostraram que o tecido periodontal pode ser o local de infecção ou reservatório dos herpesvírus tipo 6 e 7 (KHOSROPANAH et al., 2015).

Uma manifestação com possibilidade neoplásica grave dos herpesvírus, é justamente ligada ao Herpesvirus associado ao sarcoma de Kaposi (KSHV ou HHV-8) é o tipo HHV mais recente a ter sido descoberto e é um dos agentes etiológicos relacionados à algumas desordens em células B (BRICE et al., 2018). A infecção causada por ele está associada com pacientes que possuem a forma mais severa da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) e a pacientes que apresentavam sarcoma de Kaposi. Esse vírus é mais transmitido pela saliva e mantém sua latência em células T e B nas tonsilas (BRICE et al., 2018).

O Sarcoma de Kaposi é uma neoplasia maligna, que possui quatro formas clínicas: epidêmica, iatrogênica, clássica e endêmica. As manifestações orais inicialmente surgem como manchas eritematosas e englobam lesões na região mais posterior palato duro, gengiva e dorso lingual (BORTOLUZZI et al., 2017), essas ocorrências podem se apresentar em uma única lesão, de maneira multifocal apresentando placas, manchas e nódulos com variação de tamanho e coloração vermelho-arroxeadas (SANTOSH & MUDDANA, 2020). Mesmo com o indicativo da relação entre o HHV-8 e o Sarcoma de Kaposi, ainda não é bem esclarecido na literatura de qual maneira esse vírus participa da patogênese, sendo necessários mais estudos para que essa questão seja elucidada (GARZINO-DEMO et al., 2017).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através do estudo realizado, notou-se a importância do conhecimento das manifestações orais da família *Herpesvirus* para um correto diagnóstico e tratamento, principalmente quando denotado o caráter prevalente dessas infecções em um contexto global. Todavia, é perceptível um baixo número de publicações do assunto nos últimos 5 anos acerca das manifestações orais, o que acabou resultando em menos resultados do que o previsto inicialmente, mesmo com um estudo aprofundado sobre o tema.

Das espécies de herpesvírus estudadas, foi perceptível uma prevalência de estudos sobre as sintomatologias da Herpes Simplex tipo 1 e de suas manifestações, mesmo assim, as informações sobre estas não acrescentam novos elementos, com muitas repetições entre os artigos. Enquanto isso, os demais tipos herpesvirus apresentam um déficit de informações, pois os textos não traziam muito conteúdo sobre as lesões orais causadas por esses, o que demonstra a necessidade de mais estudos voltados a esses outros componentes.

REFERÊNCIAS

- AHLUWALIA, Jusleen et al. Recurrent herpes labialis in the pediatric population: Prevalence, therapeutic studies, and associated complications. **Pediatric dermatology**, v. 36, n. 6, p. 808-814, 2019.
- AWAD, Osama G. Abdel-Naby; HAMAD, Abdel-Monem H. Honey can help in herpes simplex gingivostomatitis in children: Prospective randomized double blind placebo controlled clinical trial. **American Journal of Otolaryngology**, v. 39, n. 6, p. 759-763, 2018.
- BAGAN, Leticia et al. Prevalence of salivary Epstein-Barr virus in potentially malignant oral disorders and oral squamous cell carcinoma. **Medicina oral, patologia oral y cirurgia bucal**, v. 21, n. 2, p. e157, 2016.
- Ballyram, R, Wood, NH, Khammissa, RAG, Lemmer, J, & Feller, L. (2016). Oral diseases associated with human herpes viruses: Aetiology, clinical features, diagnosis and management. *South African Dental Journal* , 71(6), 253-259.
- BHATEJA, Sumit et al. Recurrent intraoral herpes (RIH) infection—A Case Report. **Biomed J Sci Tech Res [Internet]**, v. 1, n. 3, p. 3-5, 2017.



- BOHÓRQUEZ, Sonia P. et al. Descarga de HSV-1, HSV-2, CMV y EBV en la saliva de receptores de trasplante de precursores hematopoyéticos de la Fundación HOMI-Hospital de la Misericordia, Bogotá, DC. *Biomédica*, v. 36, p. 201-210, 2016.
- BORTOLUZZI, Marcelo Carlos et al. Classic Kaposi's Sarcoma (non-hiv-associated) of oral cavity: a case report. *Brazilian Journal of Oral Sciences*, v. 16, p. 1-6, 2017.
- BRADT, Joke; TEAGUE, A. Music interventions for dental anxiety. *Oral diseases*, v. 24, n. 3, p. 300-306, 2018.6
- BRICE, David C.; TOTH, Zsolt; DIAMOND, Gill. LL-37 disrupts the Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus envelope and inhibits infection in oral epithelial cells. *Antiviral research*, v. 158, p. 25-33, 2018.
- CHI, Ching-Chi et al. Interventions for prevention of herpes simplex labialis (cold sores on the lips). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 8, 2015.
- CLARKSON, Earl; MASHKOOR, Fatima; ABDULATEEF, Saif. Oral viral infections: diagnosis and management. *Dental Clinics*, v. 61, n. 2, p. 351-363, 2017.
- COLE, Shannon. Herpes simplex virus: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Nursing Clinics*, v. 55, n. 3, p. 337-345, 2020.
- DE MELO, Jéssica Rivera et al. Exuberant recurrent herpes labialis in immunocompromised patient—case report. *RSBO Revista Sul-Brasileira de Odontologia*, v. 12, n. 2, p. 216-219, 2015.
- DIEBOLD, Stephanie; OVERBECK, Michael. Soft tissue disorders of the mouth. *Emergency Medicine Clinics*, v. 37, n. 1, p. 55-68, 2019.
- ESCALONA, Laura; VEITÍA, Dayahindara; DE PLATA, María Correnti. Detection of EBV, CMV and HSV-1 in subgingival samples of HIV positive and negative patients with chronic periodontitis. **Journal of Oral Research**, v. 5, n. 4, p. 168-174, 2016.
- FATAHZADEH, Mahnaz. Oral manifestations of viral infections. *Atlas of the oral and maxillofacial surgery clinics of North America*, v. 25, n. 2, p. 163-170, 2017.
- FERNÁNDEZ-LÓPEZ, Claudia; MORALES-ANGULO, Carmelo. Lesiones otorrinolaringológicas secundarias al sexo oral. *Acta Otorrinolaringológica Española*, v. 68, n. 3, p. 169-180, 2017.
- FLORES-HIDALGO, Andres et al. Considerations in the diagnosis of oral hairy leukoplakia—an institutional experience. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, v. 125, n. 3, p. 232-235, 2018.
- GREENSPAN, J. S.; GREENSPAN, D.; WEBSTER-CYRIAQUE, J. Hairy leukoplakia; lessons learned: 30-plus years. *Oral diseases*, v. 22, p. 120-127, 2016.



- HARRIS, John Brock; HOLMES, Amy P. Neonatal herpes simplex viral infections and acyclovir: an update. **The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics**, v. 22, n. 2, p. 88-93, 2017.
- HERNÁNDEZ VIGUERAS, Scarlett et al. Virus en patología pulpar y periapical: revisión de la literatura. **Endodoncia**, 2015, vol. 33, num. 2, p. 77-83, 2015.
- HETTMANN, Andrea et al. Infectious agents associated with head and neck carcinomas. *Advances in Microbiology, Infectious Diseases and Public Health*, p. 63-80, 2015.
- HUANG, Chiung-Tang; CHEN, Hsin-I.; LIN, Sheng-Fung. Chronic mucocutaneous herpes simplex virus. **The Kaohsiung journal of medical sciences**, v. 31, n. 6, p. 335-336, 2015.
- HUANG, Chiung-Tang; CHEN, Hsin-I.; LIN, Sheng-Fung. Chronic mucocutaneous herpes simplex virus. **The Kaohsiung journal of medical sciences**, v. 31, n. 6, p. 335-336, 2015.
- KAUR, Rupinder et al. A rare case report and appraisal of the literature on spontaneous tooth exfoliation associated with trigeminal herpes zoster. *Oral and maxillofacial surgery*, v. 20, n. 3, p. 331-336, 2016.
- KHAN, Nabeel et al. The severity of herpes zoster in inflammatory bowel disease patients treated with anti-TNF agents. *Inflammatory bowel diseases*, v. 24, n. 6, p. 1274-1279, 2018.
- KHOSROPANAH, Hengameh et al. Quantification of Epstein-Barr virus and human cytomegalovirus in chronic periodontal patients. *Jundishapur Journal of Microbiology*, v. 8, n. 6, 2015.
- LIU, Yuliang; STONE, Sasha; HARTY, Ronald N. Characterization of Filovirus Protein-Protein Interactions in Mammalian Cells Using Bimolecular Complementation. *The Journal of infectious diseases*, v. 204, n. suppl_3, p. S817-S824, 2011.
- LUBIÁN LÓPEZ, Simón et al. Parálisis facial neonatal: identificación del virus del herpes simple 1 en el líquido cefalorraquídeo. Caso clínico. *Archivos argentinos de pediatría*, v. 116, n. 3, p. e468-e470, 2018.
- MAINVILLE, Gisele N.; MARSH, William L.; ALLEN, Carl M. Oral ulceration associated with concurrent herpes simplex virus, cytomegalovirus, and Epstein-Barr virus infection in an immunocompromised patient. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, v. 119, n. 6, p. e306-e314, 2015.
- MARIANETTI, Tito Matteo et al. Nasal and ethmoidal alterations in anterior synostotic plagiocephaly. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 22, n. 2, p. 509-513, 2011.
- MARTINS, Helder Domiciano Dantas et al. Acute herpetic gingivostomatitis in adult patients. *Revista Cubana de Estomatología*, v. 55, n. 4, p. 1-6, 2018.



- MAYA, Antonio et al. Sarcoma de Kaposi en región oral y maxilofacial, una neoplasia olvidada. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*, v. 40, n. 1, p. 22-26, 2018.
- MINOZZO, C. E. et al. Ciência e Tecnologia- casos clínicos baseado em evidencias científicas. v. 3, 2017.
- MÜNSTEDT, Karsten. Bee products and the treatment of blister-like lesions around the mouth, skin and genitalia caused by herpes viruses—A systematic review. *Complementary therapies in medicine*, v. 43, p. 81-84, 2019.
- Nagakeerthana, S., & Rangaraj, M. (2016). Oral sores: A rare presentation of Herpes zoster. *Geriatric Care*, 2(2). <https://doi.org/10.4081/gc.2016.5964>
- NAKAMURA, Gabriele Prospero et al. Oral ulcerative lesions in a post-liver-transplantation patient. *Autopsy & Case Reports*, v. 9, n. 1, 2019.
- OTERO, Renata A. et al. LACK OF ASSOCIATION BETWEEN HERPESVIRUS DETECTION IN SALIVA AND GINGIVITIS IN HIV-INFECTED CHILDREN. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 57, p. 221-225, 2015.
- PEREIRA, Gladys Aída Estrada et al. Diagnóstico clínico y citopatológico del virus del herpes simple bucal en pacientes con trasplante de riñón. *MediSur*, v. 17, n. 1, p. 95-102, 2019.
- PEREIRA, Gladys Aída Estrada et al. Terapias oncoespecíficas en pacientes con virus del herpes simple bucal. *Medisan*, v. 21, n. 02, p. 165-172, 2017.
- PETTI, Stefano; LODI, Giovanni. The controversial natural history of oral herpes simplex virus type 1 infection. **Oral diseases**, v. 25, n. 8, p. 1850-1865, 2019.
- PINNINTI, Swetha G.; KIMBERLIN, David W. Neonatal herpes simplex virus infections. In: *Seminars in perinatology*. WB Saunders, 2018. p. 168-175.
- QUEIRÓS, Catarina; DA COSTA, João Borges. Oral transmission of sexually transmissible infections: a narrative review. *Acta Médica Portuguesa*, v. 32, n. 12, p. 776-781, 2019.
- RAYBAUD, H. et al. Epstein-Barr Virus–Infected Plasma Cells Infiltrate Erosive Oral Lichen Planus. **Journal of Dental Research**, v. 97, n. 13, p. 1494-1500, 2018.
- SANTOSH, Arvind Babu Rajendra; MUDDANA, Keerthi. Viral infections of oral cavity. **Journal of family medicine and primary care**, v. 9, n. 1, p. 36, 2020.
- SHAH, Rucha; MEHTA, Dhoom Singh. Prevalence of herpesviruses in gingivitis and chronic periodontitis: relationship to clinical parameters and effect of treatment. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 20, n. 3, p. 279, 2016.
- SHARIATI, Matin; MOKHTARI, Mojgan; MASOUDIFAR, Aria. Association between oral lichen planus and Epstein–Barr virus in Iranian patients. **Journal of Research in**



Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences, v. 23, 2018.

SILVA, Amanda Perse da et al. **Desenvolvimento de métodos de diagnóstico, silenciamento gênico e caracterização molecular do vírus herpes simples tipo 1 e herpesvírus humano tipo 6 em pacientes imunocomprometidos do Rio de Janeiro**. 2015. Tese de Doutorado.

SPEICHER, David J. et al. Diagnostic challenges of oral and cutaneous Kaposi's sarcoma in resource-constrained settings. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 44, n. 10, p. 842-849, 2015.

TONOYAN, Lilit et al. New viral facets in oral diseases: the EBV paradox. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 23, p. 5861, 2019.

VALE, Daniela Assis do et al. Retrospective analysis of the clinical behavior of oral hairy leukoplakia in 215 HIV-seropositive patients. **Brazilian oral research**, v. 30, 2016.

VARIANI, Giliane Cristina Cantelli Ronaldi et al. Avaliação do efeito de pomada de própolis para tratamento de herpes labial recorrente—um estudo piloto. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 21, n. 1, 2017.

VERDASCA, Filipa Ribeiro. Transmissão da Infecção HSV-1 da Criança para a Mãe Durante a Amamentação: Um Caso de Gengivostomatite Herpética: Transmission of HSV-1 Infection from the Child to the Mother While Breastfeeding: A Case of Herpetic Gingivostomatitis. **Gazeta Médica**, p. 71-75, 2018.

IMPLICAÇÕES ÉTICAS NO MARKETING NA ODONTOLOGIA

ETHICAL IMPLICATIONS IN MARKETING IN DENTISTRY

DOI: 10.51859/AMPLLA.PAE2301-14

Elisama de Oliveira Mendes¹Jéssica Laís Maria da Silva²Débora Correia de Oliveira³Beatriz Reis Alvaro da Silva⁴Luiz Pedro Rodrigues de Oliveira Júnior⁵Zélia de Albuquerque Seixas⁶¹ Graduanda do curso de Odontologia da Faculdade Anhanguera – Imperatriz² Graduanda do curso de Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE.³ Graduanda do curso de Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE.⁴ Graduanda do curso de Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE.⁵ Graduando do curso de Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE.⁶ Professora Associada do Coeso de Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE.

RESUMO

Com as mudanças ocorridas ao longo do tempo no exercício da Odontologia, os cirurgiões dentistas precisaram adquirir novas habilidades como administração, gerenciamento, planejamento e estratégias de marketing, conhecimentos que vão além da técnica ensinada na graduação. O marketing, em destaque, tem sido uma manobra muito utilizada por essa nova geração de profissionais pois funciona como alternativa para os cirurgiões dentistas aproximarem e fidelizarem seus pacientes. A correta execução desses métodos é descrita pelo Código de Ética Odontológica, uma vez que o uso incorreto do marketing odontológico pode trazer sérios problemas para os profissionais infratores. Sendo assim, o objetivo deste trabalho é avaliar o uso do marketing na Odontologia baseado nas implicações éticas. Trata-se de uma revisão de literatura integrativa. A pesquisa ocorreu pelas bases de dados LILACS, PUBMED, BVS, MEDLINE e SCIELO, com estratégia de busca através dos descritores: “Dental ethics”, “Marketing”, “Marketing of Health Services”, “Advertising” e “Social Media” associados ao operador booleano “AND” restringindo a seleção de artigos publicados entre os anos 2017 e 2022, nos idiomas inglês, espanhol e

português. Definindo-se como critérios de inclusão artigos considerados como revisões sistemáticas, estudos transversais, estudos integrativos, monografias e TCC. Excluiu-se estudos in vitro, relatos de caso e metanálise. A seleção de 12 artigos foi baseada nos resumos e abstracts. Em seguida, foi realizada a leitura e a seleção de conteúdos. A partir da análise dos estudos, observou-se que muitos profissionais têm dificuldades durante a prática do marketing por desconhecimento do Código de Ética Odontológico e pela falha na fiscalização do Conselho Federal de Odontologia, bem como dos próprios colegas de profissão. Sendo assim, é necessário que haja uma melhor formação dos profissionais acerca das diretrizes éticas da profissão, bem como uma maior fiscalização dos Conselhos Regionais de Odontologia para identificar as infrações éticas cometidas.

Palavras-chave: Ética odontológica. Marketing. Publicidade. Mídias Sociais.

ABSTRACT

With the changes that have taken place over time in the practice of Dentistry, dental surgeons have needed to acquire new skills such as administration, management, planning and marketing strategies, knowledge that goes



beyond the technique taught at graduation. Marketing, highlighted, has been a maneuver widely used by this new generation of professionals as it works as an alternative for dental surgeons to approach and retain their patients. The correct execution of these methods is described by the Dental Ethics Code, since the incorrect use of dental marketing can bring serious problems to the offending professionals. Therefore, the objective of this work is to evaluate the use of marketing in Dentistry based on ethical implications. This is an integrative literature review. The research was carried out through the LILACS, PUBMED, VHL, MEDLINE and SCIELO databases, with a search strategy using the descriptors: "Dental ethics", "Marketing", "Marketing of Health Services", "Advertising" and "Social Media" associated to the Boolean operator "AND" restricting the selection of articles published between the years 2017 and 2022, in English, Spanish and Portuguese. Defining as inclusion

criteria articles considered as systematic reviews, cross-sectional studies, integrative studies, monographs and TCC. In vitro studies, case reports and meta-analysis were excluded. The selection of 12 articles was based on abstracts and abstracts. Then, content was read and selected. From the analysis of the studies, it was observed that many professionals have difficulties during the practice of marketing due to lack of knowledge of the Dental Ethics Code and the failure to supervise the Federal Council of Dentistry, as well as their colleagues in the profession. Therefore, it is necessary that there is a better training of professionals about the ethical guidelines of the profession, as well as a greater inspection of the Regional Councils of Dentistry to identify the ethical infractions committed.

Keywords: Dental ethics. Marketing. Advertising. Social Media.

1. INTRODUÇÃO

Desde a década de 80, a Odontologia vem passando por mudanças no mercado de trabalho dos dentistas. Com o crescimento do número de instituições particulares, milhares de novos cirurgiões dentistas são inseridos no mercado todos os semestres, causando saturação. Diante disso, os profissionais precisam se preocupar não somente em prestar um serviço com qualidade técnica, mas adquirir noções de administração, gerenciamento, planejamento e estratégias de marketing para enfrentar a competitividade. (LEAL et. al, 2017)

Atualmente, as redes sociais têm se tornado um grande meio de informação entre a sociedade, tornando-se fundamental a comunicação virtual, em virtude do imediatismo das informações chegarem nas mãos dos indivíduos. E na odontologia a divulgação dos serviços prestados tem se alavancado por meio dessa comunicação. Porém as implicações éticas devem ser consideradas como uma condição que todos os cirurgiões dentistas devem estar cientes, pois existe um risco de ocasionar transtornos em diversas condições. (CARVALHO,2018)

Sendo assim, o Conselho Federal de Odontologia (CFO) criou normas para o exercício da profissão, contidas no Código de Ética Odontológica (CEO) de 11 de maio de 2012, elaborado a partir da IV Conferência Nacional de Ética Odontológica. Neste

código, o cirurgião dentista é conscientizado sobre a responsabilidade civil que lhe é requerida. O artigo 43 do capítulo XVI apresenta as condutas éticas do profissional no que se refere ao anúncio, propaganda e publicidade. (LEAL et. al, 2017)

Dessa forma, o marketing funciona como uma ferramenta que domina estratégias e ações com o intuito de atrair e otimizar lucros, tornando-se uma alternativa valiosa para os cirurgiões dentistas aproximarem-se e fidelizar seus pacientes. Quando bem executado esse método, pode estabelecer o sucesso de uma determinada clínica, pois consegue divulgar e oferecer serviços para uma rede maior de pessoas. (COSTA et al., 2019)

Para um bom relacionamento entre o profissional e o cliente, a utilização desse meio demanda cautela. Como também, é importante o conhecimento sobre o Código de Ética Odontológico, pois o uso inadequado pode comprometer o profissional. Ao utilizar o marketing nas redes sociais como meio de divulgação de serviços, o profissional pode descumprir os deveres de privacidade, respeito e sigilo que determinadas situações requerem. Isso pode acarretar vários transtornos pessoais tais como: psicológico, moral, social e para o profissional, o judicial. (CARVALHO, 2018)

Devido ao grande interesse em se destacar e à competitividade que o mercado de trabalho traz, alguns profissionais infringem as normas impostas pelo Código de Ética Odontológico. Assim, o marketing pode revelar a percepção do profissional sobre a ética, como também pode ser a representação das necessidades ou desejos dos clientes. (CARVALHO, 2018). Portanto, o objetivo deste trabalho é avaliar o uso do marketing na Odontologia baseado nas implicações éticas.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A estratégia de marketing de conteúdo tem por base o sistema de funil de vendas: no topo do funil está um número grande de pessoas que não têm interesse algum na empresa e no fundo estão aqueles que já conhecem a empresa e estão prontos para serem clientes. Ou seja, tratar cada “cliente” de acordo com a sua fase dentro da sua empresa, assim você consegue criar um conteúdo mais direcionado e apropriado para cada perfil (PEÇANHA, 2015).

Zorzo (apud PEÇANHA, 2015) sugere que esta estratégia inicie pela criação de um site e/ou um blog visualmente atraente, seguido pela criação e postagem de conteúdos relacionados à área da empresa (ou consultório, no caso do dentista) e direcionado aos possíveis clientes, de forma a educá-los de maneira que percebam a necessidade de comprar ou pagar pela prestação de um serviço. Esses conteúdos devem ser postados também em perfis da empresa, criados em redes sociais, de forma a levar os pacientes ao blog e ao site. Além disso, os conteúdos podem ser desde simples informativos a complexos e-books com conteúdo valioso que, dependendo da etapa de funil do paciente, devem ser direcionados especificamente para cada grupo de pessoas, através da criação de personas, ou seja, por meio de personagens fictícios criados com base em dados coletados sobre o público alvo e que simulam o mesmo.

O marketing na Odontologia inclui um relacionamento interno e externo com os pacientes. O uso de equipamentos mais modernos, recursos disponíveis na clínica, e qualidade de serviços, se destacam com o marketing interno. Já o externo excede o ambiente de trabalho, e visa a exposição da sua logomarca com o objetivo de induzir a compra, fidelização do paciente, e estímulo de comunicação entre o profissional e o paciente (LIRA, 2018).

O marketing externo é realizado na parte externa do consultório, fazendo com que divulgue seu trabalho sem precisar da atuação do profissional. Este recurso alternativo quando bem elaborado através de folhetos de circulação externa, anúncios em jornais, revistas, luminosos, outdoors, redes sociais como Facebook, Instagram, Whatsapp, Twitter, Youtube proporcionam grandes resultados para o cirurgião dentista. Elaboração de uma simples palestra em escolas, e em ambientes públicos, pode agregar para que o profissional seja reconhecido por sua dedicação e acolhimento pela sociedade (VIOLA; OLIVEIRA; DOTTA; 2011; NETO, 2015).

Para a obtenção de resultados positivos, segundo Peçanha (2015), é necessário interagir constantemente com o público, de forma cordial e positiva, uma vez que ser rude ou ignorar as interações pode produzir resultados negativos. É necessário também se adequar às particularidades e formatos de cada rede social, dado que cada rede social tem objetivos, interações e particularidades diferentes. É preciso adaptar o perfil, o conteúdo divulgado para cada rede social e o acompanhamento das interações com o público. Existem algumas diretrizes gerais para cada rede social, porém sempre são



necessários testes e ajustes para identificar o que gera melhores resultados. Todo o conteúdo produzido pode ser refeito em outros formatos, um post pode virar dois vídeos e um e-book com o mesmo conteúdo, de forma a ser possível testar qual tem melhores resultados.

A infração ética através de exposições indiscriminadas de casos clínicos na mídia, é uma complicação constante na ética odontológica (MARTINS, 2020). O não cumprimento de qualquer norma do código de ética se constitui infração ética e quem a comete estará sujeito a receber notificações do Conselho Federal de Odontologia tendo como possível consequência o afastamento de quaisquer atividades relacionadas a área, e a perda do número de inscrição no conselho, tornando-se, assim, impossibilitado de exercer a profissão (CEO, 2012)

No entanto, o marketing utilizado da maneira correta, tem sido considerado indispensável para qualquer tipo de empreendimento. Os cirurgiões dentistas como profissionais autônomos que trabalham em clínicas particulares, podem usufruir do marketing para conquistar seus objetivos, desde que obedeçam às normas que regulamentam a propaganda, o anúncio e a respeitabilidade da publicidade de casos clínicos. (FONTENELE, 2021)

O Conselho Federal de Odontologia em janeiro de 2019 divulgou a resolução 196/2019 que regulamenta o marketing na Odontologia, inclusive com a autorização para divulgar o antes e depois de casos clínicos, para o bom desenvolvimento da profissão e benefícios para a publicidade odontológica. (FONTENELE, 2021)

Por outro lado, o CEO identifica como infração a mercantilização da Odontologia. Sendo assim, a forma como o marketing vem sendo utilizado tem suscitado preocupações, pois observa-se que a falta de conhecimento pelos profissionais e acadêmicos é notória acerca da conduta correta na utilização da ferramenta. Portanto, há necessidade de conscientização por parte dos profissionais quanto a forma de divulgação de seus serviços. (SOARES, 2019)

De acordo com Leal et al (2017), 5,3% de consultórios odontológicos apresentam algum ponto ilegal pelo CEO, constituindo infração ética, sendo algumas mais predominantes: foto de antes e depois, formas de pagamento que para o CEO fiscaliza como imagem de mercantilização em um serviço que deve ser de promoção a saúde.



O meio digital oferece uma ampla gama de possibilidades e ferramentas, incluindo desde blogs e redes sociais até serviços, correio eletrônico e canais de vídeos. Para que uma campanha de marketing tenha êxito, é necessária uma estratégia planejada com base em dados confiáveis sobre o público alvo, que podem ser coletados através de pesquisas direcionadas especificamente para esse público e suas peculiaridades. Os resultados devem ser acompanhados atentamente, de forma que possam ser otimizados os conteúdos veiculados, reforçando as estratégias que produzam melhores resultados e eliminando aquelas que deram resultados negativos. (Zorzo, 2017)

O marketing digital tem por característica gerar um grande volume de dados. Assim, é importante saber filtrar os mais relevantes para não cair no erro de coletar dados demais, sem utilidade prática, que acabam por tomar tempo e complicar o acompanhamento das métricas, que devem ser o mais simples possível de acompanhar. É necessário também trabalhar o marketing no pós-vendas. O melhor momento é após o tratamento do paciente, quando se utilizam e-mails informativos, de forma que o nome do dentista esteja sempre presente no dia a dia do paciente. Isto facilitará a marcação do retorno. Além disso, um cliente que foi educado em relação a empresa e ficou satisfeito tende a indicar os serviços e gerar mais clientes (ZORZO apud PEÇANHA, 2015).

O público da área de mídias sociais que estima relações interpessoais, possibilita o cirurgião dentista se beneficiar desse veículo de divulgação, por esse intuito gera segurança e atenção entre si. Porém, quando essa publicidade é usada de maneira desleal, abusiva e enganosa, considera-se violação ética. Como por exemplo, é vedado a comercialização de preços, serviços gratuitos, modalidades de pagamento, criticar outros profissionais como ultrapassados, ofertar consultas, diagnósticos e prescrições através da mídia, divulgar partes do paciente sem o termo de consentimento orientado, entre outros. (LIRA, 2018)

Tem-se observado uma certa flexibilização do Código de Ética Odontológica uma vez que percebe-se a dificuldade hoje dos Conselhos Regionais de Odontologia de fiscalizarem o exercício profissional em ambiente virtual e punir de forma adequada os infratores. Ademais, é verificado que parte da classe odontológica assiste passivamente às irregularidades, sem denunciar ao conselho e contribuindo para a disseminação

desses problemas. Uma postagem fora do padrão ético pode levar a uma interpretação equivocada da Odontologia, reforçando estigmas historicamente associados ao processo de trabalho do cirurgião-dentista e, além disso, acaba contribuindo para a percepção do usuário de que o profissional tem obrigação de cumprir integralmente com os resultados divulgados nos casos, que são específicos para cada paciente (BARBALHO; FERNANDES; BEAINI, 2018; FELTER, 2017).

Diante disso, é necessário que os estudantes de Odontologia, na posição de futuros profissionais, sejam instruídos teoricamente desde a graduação no tocante ao Código de Ética Odontológica e utilização precisa das ferramentas do marketing, sobretudo o marketing digital. Já no que diz respeito aos profissionais graduados, dispostos no mercado de trabalho, é imprescindível a formação continuada e reconhecimento das legislações para que exerçam a profissão de maneira ética e igualitária, zelando pelo bem estar do paciente e pela sua própria integridade profissional. Além disso, o Conselho Federal de Odontologia, enquanto órgão fiscalizador da classe, deve estar atento às práticas inadequadas dos Cirurgiões Dentistas durante a prática profissional para que haja um maior controle do conteúdo veiculado nas mídias sociais (MARTINS, 2020; SOARES *et. al*, 2019)

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As estratégias de divulgação de serviços odontológicos são numerosas, o que beneficia e fortalece a relação entre o profissional e o cliente como também o destaque no mercado de trabalho. Considerando o Código de Ética Odontológica, e sua melhor efetividade, é primordial que profissionais e acadêmicos da área procurem utilizar a ferramenta dentro de seus preceitos. E para maior efetividade no cumprimento desses preceitos, os cirurgiões dentistas devem ser instruídos desde a formação, pois o marketing pode apresentar repercussão significativa para os que dela usufruem, tanto quanto para os que desfrutam dos trabalhos disponibilizados.

Desse modo, faz-se necessário que o Conselho Federal de Odontologia exerça maior fiscalização e monitoramento da classe quanto às irregularidades cometidas nas mídias sociais, visto que há um aumento significativo ao uso desse meio, a fim de que



seja empregado de maneira ética e legal, alcançando oportunidades para o sucesso profissional dos cirurgiões dentistas.

REFERÊNCIAS

- CARVALHO, F.P. **Implicações éticas da publicidade e propaganda na era digital: Concepção de Alunos e Professores do Curso de Odontologia**. 2018. 41 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Odontologia)- Faculdade Maria Milza, Governador Mangabeira, 2018.
- EMILIANO, G. B. G.; FERNANDES, M. M.; BEAINI, T. L. ÉTICA ODONTOLÓGICA: PARA ONDE DEVEMOS OLHAR EM BUSCA DE SOLUÇÕES?. **Revista Brasileira de Odontologia Legal**, [s. l.], v. 5, ed. 2, p. 94-102, jul. 2018. Disponível em: <https://www.portalabol.com.br/rbol/index.php/RBOL/article/view/205/171>. Acesso em: 5 maio 2022.
- FELÍCIO, B.C.et al. Ética no marketing odontológico. **Rev CROMG**, v.14, n.2, p. 28-32, 2013.
- FELTER, M. et al. a Violação Dos Aspectos Éticos E Legais De Uma Rede Social Profissional Odontológica. **Revista Brasileira de Odontologia Legal**, v. 4, n. 3, p. 34–47, 2017.
- FONTENELE, L. G. L. et al. Código De Ética Odontológica X Resolução Cfo-196/2019: Uma Percepção De Professores De Ética Odontológica Sobre Marketing Na Odontologia. **Revista Brasileira de Odontologia Legal**, v. 8, n. 3, p. 74–83, 2021.
- LEAL, T.R et al. Marketing odontológico: análise de anúncios publicitários de acordo com código de ética Dental marketing: analysis of advertising according of ethical code. **Rev. Ciênc. Méd. Biol**, v. 16, n. 2, p. 2017, 2017.
- LIRA, A. DE L. S.; MAGALHÃES, B. M. Digital marketing in dentistry and ethical implications. **Brazilian Dental Science**, v. 21, n. 2, p. 237–246, 2018.
- MARTINS,L.F. **O instagram como ferramenta de atratividade por profissionais da odontologia: implicações éticas nas estratégias, indicações e desfechos**. 2020. 45 f. Monografia (Bacharelado em Odontologia)- Faculdade Maria Milza, Governador Mangabeira, 2020.
- NETO, Luiz Macêdo da Silva. Como o marketing pode influenciar o sucesso em odontologia: Revisão de Literatura.2015.18f. TCC (Graduação) - Curso de Odontologia – Universidade Tiradentes, Aracaju, 2015.
- OOI, H. L.; KELLEHER, M. G. D. Instagram Dentistry. **Primary dental journal**, v. 10, n. 1, p. 13–19, 2021.
- PEÇANHA, V. Marketing Digital: O que é isso, afinal? Brasil, 2015. Disponível em <http://marketingdeconteudo.com/marketingdigital/>. Acesso em: 21/9/2015.

SOARES, K. DE M. et al. Descumprimento do Código de Ética Odontológica em redes sociais – análise de irregularidades vinculadas à publicidade e propaganda. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 11, n. 16, p. e1207, 2019.

VIOLA, Naiana Viana; DOTTA, Edivani Aparecida Vicente; OLIVEIRA, Ana Carolina Mascarenhas. Marketing em Odontologia: uma ferramenta que faz a diferença. *Revista Brasileira de Odontologia*, Rio de Janeiro, v. 68, n. 2, p.248- 251, jul. 2011. Disponível em: . Acesso em: 14 fevereiro 2019.

VIOLA, Naiana Viana; OLIVEIRA, Ana Carolina Mascarenhas; DOTTA, Edivani Aparecida Vicente. Ferramentas automatizadas: o reflexo da evolução tecnológica na Odontologia. *Revista Brasileira de Odontologia*, Rio de Janeiro, v. 68, n. 1, p.76-80, jun. 2011

ZORZO, F. **Marketing digital na odontologia: ferramentas e aplicações**. 2017. 51 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Odontologia)- Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2017.

INFLUÊNCIA DOS HÁBITOS DE SUÇÃO NÃO NUTRIVOS NA MALOCUSÃO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

INFLUENCE OF NON-NUTRITIVE SUCTION HABITS ON MALOCCLUSION: A LITERATURE REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLLA.PAE2301-15

Luana de Lima Sousa ¹

Anna Caroline Monteiro Pinto ²

Claudia Batista Vieira de Lima ³

Sara Vitoriano de Sousa Roberto ³

Mirella de Fátima Liberato de Moura ³

¹ Graduanda do curso de Odontologia. Instituto Superior de Educação de Cajazeiras -ISEC.

² Cirurgiã-dentista pelo Instituto Superior de Educação de Cajazeiras-ISEC.

³ Professora do curso de Odontologia. Instituto Superior de Educação de Cajazeiras-ISEC.

RESUMO

Os hábitos orais deletérios não nutritivos, como a chupeta e a sucção digital, podem provocar danos na oclusão, dependendo da frequência, intensidade e duração do hábito. O objetivo deste estudo foi de descrever a relação dos hábitos de sucção não nutritivos com a maloclusão. Realizou-se uma revisão de literatura a partir das bases de dados Pubmed, Lilacs e BBO para obtenção de estudos publicados de 2016 a agosto de 2021. Foram incluídos estudos sem restrição de idiomas, sem restrição de gênero, estudos observacionais, revisões sistemáticas e aqueles estudos que abordassem a relação da maloclusão com os hábitos não nutritivos. Resultaram 13 estudos para extração de dados. Das crianças avaliadas, 62,7% tinham algum ou mais de um tipo de maloclusão, sendo a mais frequente a sobressaliência (28,3 %), a mordida aberta (18,9 %), a sobremordida (10,9%) e a mordida cruzada (4,6%). O hábito de sucção não nutritivo mais frequente foi a chupeta (28,7%) e o dedo (5,5%). Os hábitos de sucção não nutritivos influenciam o surgimento de maloclusões.

Palavras-chave: Má oclusão. Comportamento de sucção. Hábitos. Criança.

ABSTRACT

Non-nutritive deleterious oral habits, such as pacifiers and finger sucking, can cause damage to the occlusion, depending on frequency, intensity, and duration of the habit. The aim of this study was to describe the relationship of non-nutritive sucking habits with malocclusion. A literature review was carried out from Pubmed, Lilacs and BBO databases to obtain studies published between 2016 to August 2021. Studies without gender or language restriction, observational studies, systematic reviews and studies that addressed the relationship between malocclusion and non-nutritive habits were included. Thirteen studies resulted for data extraction. Of the children evaluated, 62.7% had one or more types of malocclusion, with overjet (28.3%), open bite (18.9%), overbite (10.9%) being the most frequent and crossbite (4.6%). The most frequent non-nutritive sucking habit was the pacifier (28.7%), and the finger (5.5%). Non-nutritive sucking habits influence the appearance of malocclusions.

Keywords: Malocclusion. Suction behavior. habits. Child.



1. INTRODUÇÃO

A maloclusão é um desarranjo no equilíbrio dental e/ou esquelético em posição de repouso e durante a mastigação e/ou a fonação. Tem consequências funcionais, estéticas e psicológicas que influenciam diretamente a qualidade de vida. Devido a sua grande magnitude e gravidade, a maloclusão é considerada um problema de saúde pública, acometendo frequentemente crianças em idade pré-escolar (CARVALHO *et al.* 2020).

A prevalência de problemas oclusais em idades pré-escolares variam de 20% a 70% (MANSANO *et al.*; 2016). No Brasil, o último levantamento nacional em Saúde Bucal (SB Brasil 2010) foi observado maloclusão em crianças com 5 anos de idade de 66,7% e de 37,6% em crianças de 12 anos de idade (BRASIL, 2010).

Geralmente a maloclusão é causada por uma interação de diversos fatores, sendo eles os fatores hereditários, congênitos, adquiridos, de ordem geral ou local, assim como pela presença de hábitos bucais deletérios (SILVA *et al.*, 2019). Quando os hábitos causam alterações oclusais e no padrão normal de crescimento facial são classificados como hábitos orais deletérios, que podem comprometer o equilíbrio da neuromusculatura orofacial e podem propiciar alterações no sistema estomatognático, dependendo do seu período, da sua intensidade e frequência (MATOS *et al.*, 2017).

Os hábitos são implantados por serem prazerosos e proporcionarem satisfação ao indivíduo. A sucção é a primeira atividade muscular executada pela criança, sendo um reflexo primitivo e fisiológico fundamental para a sobrevivência de um recém-nascido. O ato de sucção pode ser dividido em nutritivo e não nutritivo. Na sucção nutritiva, o aleitamento materno proporcionará um contato direto de intimidade entre a mãe e o bebê. A criança, além de nutrida, desfrutará de sensações de conforto, segurança e satisfação. A sucção de dedo e chupeta é classificada como não nutritiva, geralmente adquirida na primeira infância, tende-se a perdurar, principalmente em crianças que não recebem amamentação natural nos primeiros seis meses de vida, como em casos específicos em que a amamentação artificial é utilizada por orientação médica. É comum haver a instalação desses hábitos também em casos em que há um desequilíbrio emocional criança (BEZERRA *et al.*, 2018). Além disso, as consequências desses hábitos não nutritivos irão causar alterações morfológicas que ocorrem

dependendo de três fatores: frequência, intensidade e duração, conhecido como Tríade de Graber, que dependerá também do tipo de dentição envolvida e a tendência de crescimento (HAMES, 2019).

Tendo em vista os danos que hábitos orais deletérios podem provocar na oclusão, este trabalho objetivou por meio de uma revisão da literatura pesquisar a relação dos hábitos de sucção não nutritivos com a maloclusão.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura, desenvolvida seguindo os preceitos de uma leitura descritiva por meio de pesquisa bibliográfica dividida em etapas: identificação do tema, estabelecimento dos critérios de inclusão e de exclusão, seleção dos estudos, coleta de dados, análise e interpretação dos resultados e discussão. Inicialmente, realizou-se uma busca na literatura em três bases de dados: Pubmed (*U. S. National Library of Medicine*), Lilacs (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e BBO (Bibliografia Brasileira de Odontologia) em busca de literatura publicada usando os descritores “Má oclusão”, “*Malocclusion*”, “Comportamento de sucção”, “*Sucking behavior*”, “Hábitos”, “*Habits*”, “Criança”, “*Child*”, com o auxílio dos operadores booleanos “AND” e “OR”, desde 2016 a agosto de 2021.

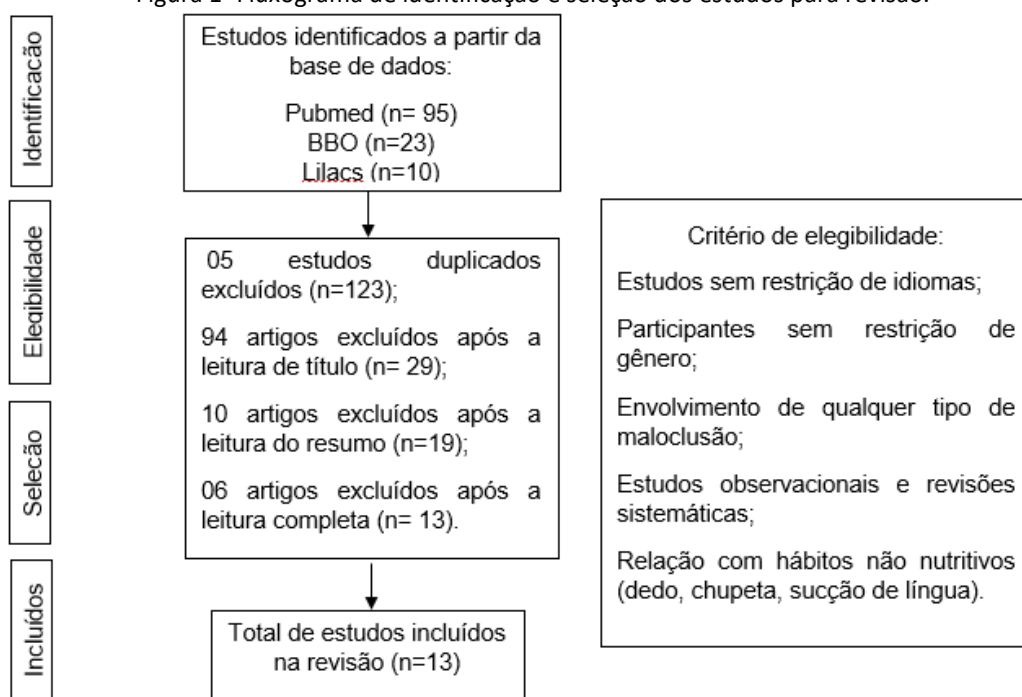
Para a seleção dos estudos, foram consideradas como critério de inclusão as bibliografias sem restrição de idiomas, sem restrição de gênero, estudos observacionais, revisões sistemáticas e aqueles estudos que abordassem a relação da maloclusão com os hábitos não nutritivos. Foram excluídos relato de caso, cartas ao editor, estudos que envolvessem amostra de pacientes adultos e estudos de hábitos nutritivos. A coleta de dados consistiu em leitura explanatória e seletiva de todo o material, com o registro das informações extraídas dos artigos em instrumento específico elaborado para este fim. Na etapa de análise e interpretação dos resultados, foi realizada uma leitura descritiva com a finalidade de ordenar e sumariar as informações contidas nos estudos, de forma que estas possibilitassem a obtenção das respostas ao problema de pesquisa.



3. RESULTADOS

Após o resultado da busca inicial, foram encontrados 95 estudos na base de dados Pubmed, 23 estudos na Lilacs e 10 estudos no BBO, totalizando 128 estudos. Após verificação de publicações duplicadas, o número totalizou 123 estudos para leitura e seleção dos critérios de elegibilidade. Após a seleção dos critérios de inclusão e exclusão, resultaram 13 estudos para leitura na íntegra dos textos e extração dos dados para a realização desta revisão, como pode ser observado na Figura 1. As publicações incluídas foram organizadas no Quadro 1, de acordo com as informações pertinentes à pesquisa e ao desenho metodológico.

Figura 1- Fluxograma de identificação e seleção dos estudos para revisão.



Fonte: Autoria própria.

Quadro 1 - Descrição dos trabalhos incluídos na revisão, que relacionam os hábitos orais não nutritivos à maloclusão.

AUTOR/ANO	OBJETIVO	METODOLOGIA	RESULTADOS E CONCLUSÕES
Lira; Santos (2020)	Avaliar o comportamento clínico dos hábitos de sucção em crianças de 2 a 6 anos de idade.	Estudo transversal.	Houve associação estatisticamente significativa entre o uso de chupeta e a presença de mordida aberta anterior. Essa associação também foi observada entre hábito de sucção digital e má oclusão. Hábitos de sucção não nutritivos, como sucção digital e chupeta, estão significativamente associados à presença de mordida aberta anterior.
Tanny <i>et al.</i> , (2021)	Investigar a prevalência de mordida aberta anterior em crianças de 7 a 12 anos, com especial interesse em caracterizar os determinantes dessa má oclusão.	Estudo transversal.	A prevalência de mordida aberta anterior (MAA) e sucção de dedo foi de 24,1% e 23,2%, respectivamente. A MAA foi associada ao hábito e duração da sucção digital. A sucção do polegar, especificamente por períodos prolongados, aumenta o risco de desenvolvimento de MAA. A cessação dos hábitos de sucção do dedo deve ser incentivada desde cedo para evitar o desenvolvimento de MAA.
Traeber <i>et al.</i> , (2020)	Estimar a prevalência de maloclusões na dentição mista e estudar possível associação com práticas de hábitos de sucção em escolares brasileiros.	Estudo transversal.	A prevalência de sobressaliência acima de 4 mm foi de 21,1% e de mordida cruzada posterior de 12,2%; 91,9% das crianças usavam mamadeira e 49,4% chupeta. Hábitos de sucção mostraram-se estatisticamente associados à sua ocorrência de maloclusão.
Gomes <i>et al.</i> , (2018)	Observar a associação entre fatores psicológicos, condições sociodemográficas, hábitos bucais e mordida aberta anterior em pré-escolares de cinco anos.	Estudo transversal.	A prevalência de mordida aberta anterior foi de 15,2%. Significativamente associadas à mordida aberta anterior: uso de chupeta e sucção de dígitos. A sucção digital e a sucção de chupeta esteve associada a mordida aberta.

AUTOR/ANO	OBJETIVO	METODOLOGIA	RESULTADOS E CONCLUSÕES
Kolawole <i>et al.</i> , (2019)	Avaliar a associação entre hábitos orais e má oclusão em crianças de 6 a 12 anos; de crianças com e sem hábitos orais e o efeito da severidade da sucção digital no perfil oclusal.	Estudo transversal.	O hábito oral mais comum é a sucção digital. Os traços de má oclusão mais comuns foram espaçamento (29,9%), apinhamento (21,7%) e sobressaliência aumentada (16,4%). O empurrão da língua e o bruxismo foram significativamente associados à maior gravidade da má oclusão em crianças de 6 a 12 anos, quando comparados com seus pares que não tinham hábitos.
Ling <i>et al.</i> , (2018)	Investigar a associação dos hábitos de sucção nutritivos e não nutritivos com o desenvolvimento da dentição decídua.	Estudo transversal.	Crianças que usaram chupeta diariamente por mais de um ano tiveram maiores chances de desenvolver uma mordida aberta anterior e uma sobremordida reduzida. Aqueles que exibiam sucção polegar / dedo diária por mais de um ano tinham maiores chances de desenvolver relações de incisivos de Classe II e caninos de Classe II, um sobressaliência aumentada e mordida aberta anterior. Crianças com mais de um ano de uso diário de chupeta e sucção polegar/dedo têm maiores chances de desenvolver relações dentais anormais nas dimensões sagitais.
Massignan <i>et al.</i> , (2018)	Avaliar a prevalência de maloclusões avaliada em conjunto e separadamente em mordida aberta anterior, sobressaliência acentuada e mordida cruzada posterior, e a possível associação entre elas e os hábitos de sucção e amamentação.	Estudo transversal.	A prevalência de maloclusões foi de 38,8%. A sobressaliência acentuada foi o mais prevalente (30,3%), seguido da mordida cruzada posterior (8,9%) e da mordida aberta anterior (7,4%). A mordida aberta e a sobressaliência acentuada associada a chupeta e para mordida cruzada posterior nenhum hábito divulgado associação no modelo ajustado. A sobressaliência acentuada é a maloclusão mais prevalente. O tempo do uso de chupeta está associado à presença de maloclusão, mordida aberta anterior e sobressaliência acentuada.
Roscoe <i>et al.</i> , (2018)	Investigar as associações entre hábitos de sucção não nutritiva (NNSHs) e má oclusão na dentição decídua, mista e permanente.	Estudo transversal	As crianças estava na dentição mista (41,82,0%) e apresentava sobremordida e sobressaliência de até 3mm, o que foi considerado normal. Apenas 8 crianças apresentaram mordida cruzada posterior (16,0%). Quanto à

AUTOR/ANO	OBJETIVO	METODOLOGIA	RESULTADOS E CONCLUSÕES
			relação sagital, a maioria das crianças apresentou relação Classe I molar e relação canina normal.
Alves <i>et al.</i> , (2016)	Avaliar a expressão de hábitos de sucção não nutritivos e a presença de maloclusão em crianças usuárias de creches.	Estudo transversal.	Os usuários de chupeta tiveram associação explicativa estatisticamente significativa com mordida aberta. 35,4% apresentavam mordida aberta anterior, 0,51% mordida cruzada posterior e 1,03% apresentavam hábitos de sucção digital. Foi encontrada alta frequência de hábitos de sucção de chupeta (52%), com associação significativa entre esse hábito e mordida aberta anterior. O uso de chupeta é um preditor de mordida aberta em crianças de classes socioeconômicas mais baixas em creches.
Alsadhan; Al-Jobair (2017)	Avaliar as práticas de hábitos orais e características oclusais de órfãos de 4 a 12 anos que vivem em orfanatos governamentais em Riad.	Estudo transversal.	Descobriu-se que os órfãos tinham mais mordida cruzada, aumento do overjet e mordida aberta. O hábito de sucção digital foi positivamente associado à relação molar de classe II, presença de mordida cruzada posterior e mordida aberta. Órfãos tiveram maior prevalência de hábito de sucção digital.
Dogramaci; Rossi-Fedele (2016)	Investigar efeitos do comportamento de sucção não nutritiva nas maloclusões por meio de uma revisão sistemática de associação (etiologia)	Revisão sistemática.	O comportamento de sucção não nutritiva estava associado a riscos variáveis de desenvolvimento de maloclusões. Outros sugadores têm menos probabilidade de desenvolver sobressaliência aumentada em comparação com sugadores de dedos, embora os resultados de uma meta-análise de 7 estudos cujos investigadores avaliaram a mordida cruzada posterior na dentição decídua tenham demonstrado um sinal significativo de associação impossível com paciente sugando sobre a sucção digital.
Lima <i>et al.</i> , (2017)	Investigar os efeitos de chupetas convencionais e ortodônticas na prevalência de maloclusões, considerando a frequência, duração e intensidade do hábito de sucção.	Estudo transversal	O uso de chupeta foi associado à ocorrência de maloclusão em comparação com crianças não exposta ou de controle. A frequência, intensidade e duração do uso da chupeta também foram associadas a maloclusão. Houve diferença significativa na prevalência de maloclusão entre

AUTOR/ANO	OBJETIVO	METODOLOGIA	RESULTADOS E CONCLUSÕES
			crianças que usava chupeta convencional e crianças que usava ortodôntica para mordida aberta anterior. Apenas chupetas convencional exibiu maiores chances de classe II de angles em comparação com o grupo controle. A prevalência de maloclusão foi maior entre as crianças que usavam chupeta. De acordo com uma tendência geral, o uso de chupeta convencional foi associado a mordida aberta anterior grave e sobressaliência.
Miotto <i>et al.</i> , (2016)	Verificar a prevalência de mordida aberta anterior e possíveis associações com hábitos de sucção não nutritivos em crianças de 3 a 5 anos.	Estudo transversal	Foi encontrada uma prevalência de 16% de mordida aberta anterior, associada ao gênero masculino, sucção digital, ao uso de mamadeiras e chupetas. A prevalência de mordida aberta em crianças pré-escolares foi considerada importante e significativamente associada com hábitos de sucção.

Fonte: Autoria própria.

Em relação aos participantes das amostras dos estudos, mais da metade eram do sexo feminino (52,4%) e a maioria tinham idade inferior a 6 anos (66,7%). Praticamente mais da metade (62,7%) das crianças avaliadas tinham algum tipo ou mais de um tipo de maloclusão, sendo a mais frequente a sobressaliência (28,3 %), seguidas da mordida aberta (18,9 %), sobremordida (10,9%) e mordida cruzada (4,6%). Em relação aos hábitos o mais frequente foi a sucção de chupeta (28,7), seguido pela sucção de dedo (5,5%), conforme descrito na Tabela 1.

Tabela 1 – Características das amostras dos estudos.

Variável	Frequência	
	n	%
Sexo		
Feminino	2.473	52,4
Masculino	2.243	47,6
Idade		
< 6 anos	3150	66,7
≥ 6 anos	1566	33,3
Maloclusão		
Sobressaliência	1.337	28,3
Mordida aberta	895	18,9
Sobremordida	516	10,9

Variável	Frequência	
	n	%
Mordida cruzada	217	4,6
Não informados	2.786	59
Hábitos		
Sucção de dedo	261	5,5
Sucção de chupeta	1.354	28,7
Não informados	3.101	65,8

Fonte: Autoria própria.

4. DISCUSSÃO

O presente estudo relata sobre os desarranjos que os hábitos orais de sucção não nutritiva podem provocar na oclusão, interferindo assim na harmonia e no equilíbrio dental e/ou esquelético na instalação da maloclusão.

Os achados deste estudo apontaram uma prevalência significativa entre maloclusão e a sucção não nutritiva. Mais da metade da amostra de crianças avaliadas tinham pelo menos algum tipo de maloclusão (62,7%) associada a um determinado tipo de hábitos de sucção não nutritiva.

Mais da metade da amostra pertencia ao sexo feminino (52,4%) e tinha idade abaixo de 6 anos (66,7%). Esses resultados são compatíveis com Alves *et al.*, (2016), onde cerca de 46% dos hábitos de sucção são mais frequentes entre as meninas, com idade até 40 meses. Porém, não existe evidência científica suficiente que suporte a associação entre um dos gêneros com a maloclusão, deste modo, mais estudos são necessários para esclarecer essas diferenças.

Em relação aos hábitos de sucção não nutritivos, a maior prevalência para a instalação de maloclusão foi a sucção de chupeta (28,7%), seguida pela sucção de dedo (5,5%). Esses achados corroboram com o estudo de Roscoe *et al.*, (2018) e Alves *et al.*, (2016), em que o hábito de sucção de chupeta obteve uma maior prevalência e ambos resultaram na instalação de maloclusões associadas aos hábitos não nutritivos. Outros estudos observaram uma maior prevalência na sucção do dedo (ALSADHAN; AL-JOBAIR, 2017; KOLAWOLE *et al.*, 2019), porém essa diferença de hábitos é justificável, pois são estudos realizados em outros países que apresentam hábitos culturais diferentes e desta forma, os resultados representam o perfil cultural da população.

Os danos que o hábito de sucção pode causar são determinados pela frequência, duração, intensidade e o objeto utilizado, bem como pela idade do indivíduo no momento de sua instalação. Esses hábitos mantidos por um período prolongado, pode causar alteração no padrão normal de crescimento e prejudicar a oclusão (LIRA; SANTOS, 2020). Crianças que experimentaram o uso diário de chupeta e sucção do dedo/polegar por mais de 1 ano tem maiores chances de desenvolver mordida aberta anterior. Para minimizar as consequências do uso de chupeta na oclusão das crianças é importante limitar as horas de uso a um máximo de 4 a 6 horas diárias (CARUSO *et al.*, 2019; MASSIGNAN *et al.*, 2018).

Em relação aos tipos de chupetas convencional e ortodôntica, Lima *et al.*, (2017) observou que algumas maloclusões, como aumento de *overjet*, relação molar em degrau distal, mordida cruzada posterior e aberta anterior foram mais comuns em crianças que utilizavam chupetas convencionais, em comparação as que faziam uso de chupetas ortodônticas. Porém, as evidências científicas são contraditórias e não são suficientes para provar que tipo de chupeta é mais prejudicial a maloclusão, além de que vários fatores podem estar envolvidos na sua instalação (FREITAS, 2020; MEDEIROS, 2017).

Alguns tipos de maloclusões como mordida aberta anterior, mordida cruzada posterior, sobressaliência e sobremordida foram associadas ao uso da chupeta e dedo nos estudos avaliados. A sobressaliência (*overjet*) foi a maloclusão mais frequente (28,3%) nos estudos, seguida da mordida aberta anterior (18,9%), sobremordida (*overbite*) (10,9%) e mordida cruzada posterior (4,6%). O uso de chupeta/ dedo aumenta o risco da sobressaliência, principalmente quando o hábito persiste por mais de três anos (TRAEBERT *et al.*, 2020). A pressão do polegar e da chupeta leva à proclinação dos incisivos superiores e deslocamento para frente da base da maxila (LING *et al.*, 2018), causando um desequilíbrio dental e/ou esquelético resultante na instalação da sobressaliência. Ao comparar a chupeta com a sucção digital, as crianças têm menos probabilidade de desenvolver sobressaliência aumentada se usarem chupeta, no entanto, eles estão em maior risco de desenvolver outros tipos de maloclusões, como mordida aberta anterior (DOĞRAMACI; ROSSI-FEDELE, 2016). Ressalta-se que o total da prevalência foi realizada em cima da quantidade de crianças avaliadas, portanto, poderia haver mais de um tipo de maloclusão por criança, o que explica a maior frequência nesta variável.



Em relação a mordida aberta anterior (MAA), esta pode desenvolver-se a partir dos hábitos de sucção não nutritiva, além de outras etiologias associadas como padrões de crescimento, características genéticas, padrões de respiração, deglutição atípica e interferência lingual (ALVES *et al.*, 2016). A MAA é caracterizada por uma ausência no contato incisal dos dentes anteriores, quando os demais dentes estão em oclusão, afetando a estética, função e fonação (HAMES, 2019). Crianças com hábitos de sucção de chupeta e sucção digital apresentam chances, respectivamente, de oito vezes maior e quatro vezes maior de desenvolver mordida aberta anterior (MIOTTO *et al.*, 2016). Algumas crianças podem não desenvolver mordida aberta anterior, apesar de terem hábitos de sucção não nutritivos, provavelmente devido a diferenças na frequência/intensidade do hábito, bem como variações no padrão de crescimento facial (GOMES *et al.*, 2018). As chances de ocorrer autocorreção da MAA, causada pelo hábito, é por um período menor ou igual a três anos, sendo que a partir desta idade, a persistência do hábito causará alterações orofaciais comprometedoras no crescimento facial harmônico.

A sobremordida e a mordida cruzada posterior apresentaram uma menor prevalência neste estudo. A presença contínua dos hábitos não nutritivos pode alterar os parâmetros de crescimento maxilomandibular com predominância do padrão de crescimento vertical e resultar em aumento da profundidade do palato e redução da largura da arcada superior (mordida cruzada posterior) e sobreposição aumentada dos dentes superiores anteriores em relação aos dentes inferiores (sobremordida) (ARAÚJO PINA *et al.*, 2021). A menor prevalência pode ser explicada em virtude das alterações oclusais dos hábitos não nutritivos serem mais associados ao aumento da sobressaliência e da mordida aberta anterior (ROSCOE *et al.*, 2018).

No que se refere aos estudos abordados nesta revisão de literatura, a maioria (62,7%) observou que as maloclusões têm uma relação com os hábitos de sucção de chupeta e dedo. Porém, deve-se levar em consideração a influência de aspectos hereditários e genéticos, a idade da amostra, as características culturais da região de estudo, a relação entre o tempo e a frequência do hábito como fatores na instalação de maloclusões.

Como medidas preventivas ao desenvolvimento das maloclusões por hábitos de sucção não nutritiva, recomenda-se promover boas práticas educativas de orientações



aos pais/ responsáveis na remoção dos hábitos orais deletérios. O tratamento precoce minimiza ou até mesmo pode eliminar a necessidade de uma medida corretiva na dentadura permanente.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os hábitos de sucção não nutritivos têm relação direta com a instalação de maloclusões. As maloclusões mais frequentes foram, a sobressaliência (overjet), mordida aberta anterior, sobremordida (overbite) e mordida cruzada posterior, todas dependentes da frequência, duração e intensidade dos hábitos. Orientações de promoção e prevenção sobre as maloclusões e o desenvolvimento normal da criança aos pais/responsáveis e cuidadores são as medidas preventivas mais eficazes para a não instalação das maloclusões.

REFERÊNCIAS

- ALSADHAN, Salwa A.; AL-JOBAIR, Asma M. Hábitos bucais, traumatismo dentário e características oclusais em crianças órfãs institucionalizadas de 4 a 12 anos em Riad, Arábia Saudita. **Cuidados Especiais em Odontologia**, v. 37, n. 1, pág. 10-18, 2017.
- ALVES, Fabiana BT et al. Crianças que usam creches podem estar associadas a maior risco de hábitos de sucção não nutritivos. **The Journal of Contemporary Dental Practice**, v. 17, n. 9, pág. 721-727, 2016.
- BONA, Ana Paula et al. Abordagem multidisciplinar de mordida aberta anterior associada à sucção digital: caso clínico. **Revista da Associação Paulista de Cirurgios Dentistas**, v. 70, n. 1, p. 58-63, 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Saúde Bucal: resultados principais**. Brasília, _____, _____, p.1-118, 2010. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pesquisa_nacional_saude_bucal.pdf. Acesso em: 21 de novembro de 2021.
- CARUSO, Silvia et al. Maus hábitos orais e más oclusões após o uso de chupeta ortodôntica: um estudo observacional em crianças de 3 a 5 anos. **BMC Pediatría**, v. 19, n. 1, pág. 1 a 9 de 2019.
- CARVALHO, Amanda Araújo de; ALMEIDA, Tatiana Frederico de; CANGUSSU, Maria Cristina Teixeira. Prevalência de mordida aberta e fatores associados em pré-escolares de Salvador-BA em 2019. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 49, 2021.



- DA SILVA, Beatriz Cardoso et al. Mordida aberta anterior: origem e tratamento. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo**, v. 31, n. 1, p. 68-73, 2019.
- DE BARROS MIOTTO, Maria Helena Monteiro et al. Prevalência da mordida aberta anterior em crianças de 3 a 5 anos. **Arquivos em Odontologia**, v. 52, n. 2, 2016.
- DE LIRA, Ana de Lourdes Sá; SANTOS, Alice Rodrigues. Influência dos hábitos de sucção não nutritivos na mordida aberta anterior. **Revista Brasileira de Ciências Orais**, v. 19, p. e207468-e207468, 2020.
- DE MATOS, Géssica Calazans et al. A prevalência de hábitos orais em pré-escolares. **Distúrbios da Comunicação**, v. 29, n. 1, p. 68-76, 2017.
- DE MATOS BEZERRA, Isadora Cristina et al. HÁBITOS DELETÉRIOS DE SUCÇÃO NÃO NUTRITIVA EM PRÉ-ESCOLARES. **Revista da OARF**, v. 2, n. 1, p. 13-21, 2018.
- DOĞRAMACI, Esma J.; ROSSI-FEDELE, Giampiero. Estabelecendo a associação entre o comportamento de sucção não nutritiva e más oclusões: Uma revisão sistemática e meta-análise. **O Jornal da American Dental Association**, v. 147, n. 12, pág. 926-934. e6, 2016.
- DURALL, Piedad Suarez et al. Atitude em relação ao teste rápido de HIV em uma clínica-escola de odontologia. **Cuidados Especiais em Odontologia**, v. 35, n. 1, pág. 29-36, 2015.
- FREITAS, C. Avaliação da Rugosidade Superficial e da Distribuição de Tensoes Mecânicas Sobre o Palato de Diferentes Tipos De Chupetas,[Assessment of Surface Roughness and the Distribution of Mechanical Stress on the Palate by Different Pacifiers, Google Translate](Doctorate in Dentistry thesis Universidade Estadual de Campinas). **Retrieved from repositorio. unicamp. br**, 2020.
- GOMES, Monalisa Cesarino et al. Associação entre fatores psicológicos, condições sociodemográficas, hábitos bucais e mordida aberta anterior em crianças de cinco anos. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 76, n. 8, pág. 553-558, 2018.
- HAMES, Luiza Guizzella. Mordida aberta anterior de pré-escolares sob a percepção e experiências em saúde bucal dos responsáveis: estudo qualitativo. **Odontologia-Pedra Branca**, 2019.
- KOLAWOLE, KA et al. Hábitos bucais e má oclusão em crianças residentes em Ile-Ife Nigéria. **Arquivos Europeus de Odontopediatria**, v. 20, n. 3, pág. 257-265, 2019.
- LIMA, Andrea Arraes dos Santos Jacintho et al. Efeitos da chupeta convencional e ortodôntica na oclusão dentária de crianças de 24 a 36 meses de idade. **Revista Internacional de Odontopediatria**, v. 27, n. 2, pág. 108-119, 2017.
- LING, Hiu Tung Bonnie et al. A associação entre hábitos de sucção nutritivos, não nutritivos e oclusão dentária primária. **BMC saúde bucal**, v. 18, n. 1, pág. 1-10, 2018.



MASSIGNAN, Carla et al. Malocclusion traits and sucking habits in preschool children: a cross-sectional study. **Rev. Cient. CRO-RJ (Online)**, p. 70-74, 2018.

MEDEIROS, Raphaela de Souza et al. Má oclusão e o uso de chupeta ortodôntica ou convencional: uma meta-análise. 2017.

PINA, Alice Katarina Rosa Araújo et al. Relación entre mordida cruzada posterior unilateral y hábitos bucales deletéreos en preescolares de un municipio del sudoeste del Bahía. **Revista de Odontopediatria Latinoamericana**, v. 9, n. 1, p. 39-47, 2020.

ROSCOE, Marina G. et al. Associação da duração do aleitamento materno, hábitos de sucção não nutritivos e má oclusão. **Revista Internacional de Odontopediatria Clínica**, v. 11, n. 1, pág. 18, 2018.

TRAEBERT, Eliane et al. Hábitos nutricionais e não nutricionais e ocorrência de más oclusões na dentição mista. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 92, 2020.

INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO PARA AULA PRÁTICAS LABORATORIAIS E CRITÉRIOS DE VALIDAÇÃO NA ÁREA DA SAÚDE: UMA REVISÃO

EVALUATION INSTRUMENTS FOR LABORATORY PRACTICE CLASS AND VALIDATION CRITERIA IN THE AREA OF HEALTH: A REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-16

Fernanda de Andrade Galliano Daros Bastos ¹
Maria Rosa Machado Prado ²

¹ Professora Mestre dos cursos de Biomedicina e Farmácia. Faculdades Pequeno Príncipe

² Professora Doutora Adjunto do Mestrado em Ensino nas Ciências da Saúde e dos cursos de Biomedicina e Farmácia. Faculdades Pequeno Príncipe

RESUMO

As pesquisas por novos critérios de avaliação da aprendizagem tem se intensificado nos últimos tempos. Modelos de instrumentos, registros, formulários, check-list para aperfeiçoar a avaliação da aprendizagem surgem na área do ensino. É iminente que novos instrumentos de avaliação ao serem desenvolvidos precisem ser validados, com o intuito de conferir um instrumento confiável e que proporcione o processo de ensino aprendizagem. Contudo, é desafiador criar novos instrumentos que permitam auxiliar o docente na busca por novos registros que facilitem o *feedback*, além de oportunizar para os estudantes ferramentas que permitam a reflexão e a pesquisa. A validação dos instrumentos é um passo importante para consolidar a eficácia e confiança no mesmo, para tanto existem diferentes tipos de validação que podem ser realizadas. O presente capítulo traz uma revisão sobre a avaliação, instrumentos avaliativos e validação com o objetivo de fomentar as discussões sobre este tema.

Palavras-chave: Instrumento avaliativo. Avaliação. Validação. Ensino.

ABSTRACT

Research for new learning assessment criteria has intensified in recent times. Models of instruments, records, forms, checklists to improve the assessment of learning emerge with each new study in the teaching area. It is imminent that new assessment instruments, when developed, need to be validated, in order to provide a reliable instrument that provides the teaching-learning process. However, it is challenging to create new instruments that help the teacher in the search for new records that facilitate feedback, in addition to providing students with tools that allow reflection and research. The validation of the instruments is an important step to consolidate the effectiveness and confidence in the same, for that there are different types of validation that can be carried out. This chapter provides a review of assessment, assessment instruments and validation with the aim of encouraging discussions on this topic.

Keywords: Evaluative instrument. Assessment. Validation. Teaching.

1. INTRODUÇÃO

O presente capítulo enfatiza a importância da avaliação no processo de ensino-aprendizagem, trazendo uma reflexão a respeito dos instrumentos que auxiliam no processo avaliativo. O ato de avaliar faz parte do cotidiano dos seres humanos desde os primórdios, e com isso o termo avaliação carrega uma porção de significados, muitas vezes, complexos demais para serem elucidados. Na educação não é diferente. A complexidade e a importância que ela traz são debatidas e discutidas a todo o momento no universo escolar, tornando-se, portanto, presente em toda a trajetória acadêmica do estudante e profissional do docente.

A concepção de avaliação não tem uma única linha teórica e prática que a sustente, nem um paradigma aceito por todos; o que existe é uma variedade de formas e maneiras de avaliar. Para que a avaliação seja um aliado do processo de ensino-aprendizagem o professor deve estar motivado e atualizado, participando das discussões dentro da Instituição e de movimentos sociais relacionados ao seu contexto de trabalho (GONÇALVES; LARCHERT, 2011).

Para auxiliar as avaliações, surgiram os instrumentos avaliativos, que podem ser utilizados em aulas teóricas e práticas. Muitos desses instrumentos estão presentes nas aulas práticas dos cursos da área da saúde, uma vez que na matriz curricular possuem uma carga horária de aulas práticas elevada, com o intuito de promover o desenvolvimento das habilidades associadas ao conhecimento e atitudes dos estudantes.

Os cursos da saúde são norteados pelas Diretrizes Curriculares Nacionais, e descreve as competências que cada profissional deve alcançar. As avaliações estão presentes o tempo todo, fazendo com que seja necessário atrelar a metodologia de ensino com os instrumentos avaliativos e assim favorecer o processo ensino aprendizagem dos estudantes.

2. INSTRUMENTOS AVALIATIVOS NO CONTEXTO ENSINO APRENDIZAGEM

O processo avaliativo tem relação direta com o instrumento de avaliação elaborado e aplicado aos estudantes. Sendo este, de fundamental importância para a investigação do professor frente à trajetória de aprendizagem (LEITE e KAGER, 2009).

Considera-se instrumento de avaliação “qualquer recurso utilizado para coleta e análise de dados no processo ensino-aprendizagem, visando promover a aprendizagem dos alunos” (ANTUNES, 2002, p. 30).

O instrumento de avaliação, muitas vezes elaborado pelo professor, precisa estar centralizado nos objetivos de ensino e com o propósito de avaliar o desempenho do estudante (LUCKESI, 2005). Sendo assim, exige do professor um conhecimento sobre todo o processo de aprendizagem e uma visão ampla do processo educativo (SILVA, MEDEIROS e ANDRADE 2012).

Os instrumentos de avaliação refletem diretamente no diagnóstico do que foi aprendido. Portanto, para um bom diagnóstico é necessário compreender e refinar o processo de construção de um instrumento de avaliação (KRAEMER, 2005).

Nessa perspectiva a avaliação requer uma coleta de dados e informações por meio de diferentes instrumentos de verificação, com o propósito de averiguar se os objetivos foram atingidos ou não (DALMAS, 1995).

Méndez (2002), reforça que o importante é considerar o tipo de conhecimento que se pretende avaliar, a pergunta que se constrói, a qualidade cognitiva ou prática exigida e as respostas que se pretende obter considerando o conteúdo das perguntas ou problemas formulados.

Ao refletir os formatos avaliativos Antunes (2002), aborda que oportunizar os estudantes para diversas possibilidades de avaliação implica em assegurar a aprendizagem e encarar a avaliação como um verdadeiro processo.

Para tanto, é necessário à criação de critérios para a elaboração de um instrumento de avaliação. Esses critérios devem levar em conta os objetivos delineados no início do semestre/ano, o que se pretende atingir com a avaliação, o que é essencial que o estudante entenda além de definir qual o melhor modelo de instrumento para um processo avaliativo e ainda analisar se o instrumento está contemplando a proposta curricular (ESTEBAN, 2003).

As opções de instrumentos devem estar relacionadas numa constante observação e reflexão das práticas e também na abertura para novas metodologias e formatos de avaliação (FERREIRA e SANTOS, 1994).

Diante dessas contribuições é possível identificar diversos procedimentos didáticos utilizados no Ensino Superior para instrumentalização de aulas práticas



laboratoriais. O Quadro 1 representa alguns procedimentos que podem ser utilizados como avaliação de aula prática laboratorial com vistas a permitir que o docente repense seus formatos de avaliação a fim de contemplar diferentes objetivos de aprendizagem assim como identificar habilidades distintas de cada estudante. Nesse quadro o significado de cada instrumento assim como os benefícios e limitações de cada um são abordados criteriosamente.

Quadro 1 – Procedimentos de avaliação para aulas práticas laboratoriais.

Procedimento	Significado	Benefícios	Limitações	Autores
Seminário	Construção do saber por meio da pesquisa, produção, comunicação, reflexão e fundamentação de ideias.	✓ Capacidade do estudante de apreensão e compreensão da temática; ✓ Liberdade no tratamento e discussão do problema proposto; ✓ Exercita a crítica e posicionamentos pessoais; ✓ Proporciona a capacidade de síntese, extraíndo pontos essenciais de uma determinada temática.	✓ Em equipe: diversidade de ideias sem foco; ✓ Individual: uma única ideia/posição; ✓ O tempo é crucial; ✓ Com turmas grandes requer uma organização de equipes maior.	HÜHNE, 2001; SEVERINO 2007; GIL, 2009; MASETTO, 2012;
Portfólio	Documento organizado em que se apresentam as evidências da aprendizagem.	✓ Reflexão da construção das atividades desenvolvidas; ✓ Saber se posicionar em relação as experiências vivenciadas; ✓ Organização das ideias e das atividades desenvolvidas; ✓ Autoconhecimento e autonomia	✓ Demanda tempo; ✓ Requer extrema organização; ✓ Exige reflexão para se posicionar; ✓ Constrói-se individualmente	CAMPBELL, 1996; HÉRNANDEZ, 2000; EASLEY e MITCHELL 2003; POSSOLLI e GUBERT, 2014
Produções de pesquisa	Processo de desenvolvimento literário e de escrita	✓ Trabalha a escrita, leitura e diálogo como formas de conscientização das temáticas; ✓ Permite o desenvolvimento do pensamento crítico e reflexivo; ✓ Desenvolve a comunicação verbal;	✓ Requer habilidade de raciocínio crítico e reflexivo; ✓ Demanda foco, concentração e busca ativa;	GERALDI, 1997; MAYRINK-SABINSON, 2002
Jogos educativos	Atividade lúdica que auxilia no aprendizado e apreensão da temática trabalhada	✓ Estimulam a criatividade e imaginação; ✓ Possibilita a capacidade cognitiva e motora; ✓ Cria um ambiente participativo e lúdico;	✓ Demanda tempo e espaço; ✓ Quando não tem objetivo e foco se torna improdutivo;	MIRANDA, 2001; ANTUNES, 2002;

Procedimento	Significado	Benefícios	Limitações	Autores
		✓ Proporciona a interação entre a turma	✓ Nem todos querem participar; ✓ Requer organização e participação ativa.	
Relatório	Relato de alguma atividade ou técnica com embasamento teórico	✓ Desenvolve organização de ideias; ✓ Possibilita a relação entre a teoria e a prática; ✓ Envolve o pensamento crítico quando há discussão no decorrer do relato.	✓ Requer que o aluno compreenda as etapas de um relatório; ✓ Demanda um raciocínio maduro para escrita; ✓ Quando em equipe pode haver fracionamento das partes impossibilitando o aprendizado de toda a técnica.	SANT'ANNA, 2014

Fonte: Autoria própria.

As propostas avaliativas descritas no quadro possibilitam uma avaliação diferenciada e diferentes formas de aprendizado. Lima, Grillo e Harres (2010), destacam que a utilização de diferentes avaliações pode aumentar o desempenho dos estudantes por tornar o aprendizado mais atrativo e dinâmico. Igualmente para o professor, que percebe que a avaliação da aprendizagem tem uma utilidade tão concreta que permite a própria reflexão sobre a sua prática docente.

Nos cursos da área da saúde, a orientação dos currículos por competência implica na inserção dos estudantes em cenários da prática profissional desde o início dos cursos, portanto a realização de aulas práticas laboratoriais está contemplada nessa orientação.

Torna-se coerente que a avaliação desenvolvida seja capaz de acompanhar e favorecer a aquisição de conhecimentos, habilidades e atitudes nos vários estágios do processo formativo (RAMOS, 2001).

A expressão “aprender fazendo” se encaixa perfeitamente nas aulas práticas laboratoriais, a partir do envolvimento e observação do que o estudante está fazendo é possível compreender as atitudes e habilidades que cada um possui, e com isso, auxiliar

no desenvolvimento de competências necessárias para o exercício profissional (LALUNA e FERRAZ, 2009).

Avaliar os estudantes em aulas práticas laboratoriais não é tarefa fácil, pra tanto a compreensão e a constante discussão sobre como avaliar por competência é sempre válida, visto que as estratégias de ensino tendem a melhorar com essas reflexões (BASTOS, BOLLER e PRADO, 2018).

O ambiente de aprendizagem é o lugar onde é oferecido ao estudante o espaço para explorar e determinar os seus objetivos, tendo como guia as tarefas de investigação, e as aulas práticas contribuem para que ocorra o desenvolvimento de habilidades e atitudes que serão importantes para a vida profissional.

Nas práticas da área da saúde o ambiente de aprendizagem pode ser distinto, assim como o tipo de trabalho que o envolve. O Trabalho prático, laboratorial e experimental são tipos de atividades desenvolvidas com frequência nos cursos da área da saúde, afinal, na maioria, se não em todos, atividades como: simulações, aulas em laboratórios, experimentos, entre outros, são práticas corriqueiras e todas envolvem a avaliação do estudante (BASTOS, BOLLER e PRADO, 2018).

A avaliação das aulas práticas requer que o docente utilize instrumentos que facilitem essas investigações, assim como auxiliem no registro de informações pertinentes ao desenvolvimento das atividades realizadas, para que as avaliações de aulas práticas laboratoriais possam beneficiar todo o processo de ensino-aprendizagem.

2.1. VALIDAÇÃO DE INSTRUMENTOS

De acordo com Fachel e Camey (2000), o conceito de validade é comumente definido por meio da seguinte pergunta: você está medindo o que pensa que está medindo? A validade de um instrumento está relacionada com o fato de ele realmente medir aquilo a que se propõe. Sendo que a primeira coisa a se fazer é definir o que deve ser medido e como deve ser medido (MARTINS, 2006).

A partir disso, é necessária a elaboração de trajetórias e critérios para que o instrumento obtenha resultados satisfatórios. Existem várias alternativas para se alcançar tal resultado. São vários os autores que estabeleceram diferentes critérios para considerar um instrumento validado, assim como o uso dos termos de validação que



também se encontram divergentes em alguns casos, como, por exemplo, a utilização do termo confiabilidade e precisão, ou ainda consistentes e confiáveis (MARTINS, 2006).

No Quadro 2 estão representados alguns autores que embasam critérios de validação de instrumentos a partir dos seus estudos científicos.

Quadro 2 – Critérios de validação e seus significados

AUTOR/ANO	CRITÉRIO DE VALIDAÇÃO	SIGNIFICADO
HULLEY, MARTIN E CUMMINGS, 2003;	Validade de conteúdo; Validade de constructo; Validade relativa ao critério;	Dois componentes: <u>validade aparente</u> (<i>face validity</i>), julgamento subjetivo se a medida faz sentido, se é razoável; <u>validade amostral</u> , se a medida incluiu todos os aspectos do fenômeno estudado; Capacidade que tem uma medição de enquadrar dentro da concepção teórica do estudo. Capacidade de mostrar as diferenças; É o grau em que uma medida correlaciona-se com um critério externo ao fenômeno investigado. A medida concorda com outras abordagens que medem a mesma característica.
CORMACK, RIZZO E CARDOSO, 2011;	Validade de conteúdo; Validade de constructo; Análise da confiabilidade;	Associada à sensibilidade dos respondentes quanto à facilidade do uso. Representa a garantia do planejamento e da construção das assertivas; Os constructos são teoricamente abstratos, eles não podem ser diretamente observados. Assim eles devem ser indiretamente definidos, por meio do seu relacionamento, com manifestações observáveis. O grau pelo qual uma medida está livre de variância de erros aleatórios. A confiabilidade indica a consistência dos resultados por meio da repetição da medida.
BITTENCOURT <i>et al</i> , 2011;	Validade: de conteúdo, constructo e critério; Fidedignidade: consistência interna e estabilidade temporal;	Por meio de reuniões com especialistas, análise fatorial confirmatória e regressão linear múltipla; Por meio de Alpha de Cronbach e Variância extraída e coeficiente de variação.

AUTOR/ANO	CRITÉRIO DE VALIDAÇÃO	SIGNIFICADO
JÚNIOR E MATSUDA, 2012;	Validação de conteúdo; Análise semântica dos itens;	Técnica Delphi: Ordenação do pedido, Coleta das informações, Tabulação dos dados, Avaliação das informações; Verificar se os itens são inteligíveis para o estrato da população-meta que apresenta menor grau de habilidade e verificar a validade de aparência do instrumento.

Fonte: Autoria própria.

A construção de qualquer instrumento de pesquisa seja ele um questionário, um teste ou qualquer outra técnica de mensuração exige uma metodologia de construção e validação com cuidados específicos, sem isso o instrumento fica vulnerável a erros e inseguranças por parte dos usuários/aplicadores. A validade de um instrumento de pesquisa será atribuída àquele que apresenta resultados pertinentes e sólidos em relação à que se propõe (MARTINS, 2006; BESSA, 2007).

2.1.1. VALIDADE DE CONTEÚDO

A validade de conteúdo é um passo essencial no desenvolvimento de novas medidas porque analisa a representatividade dos itens em relação aos conceitos que se pretende medir (WYND, SCHMIDT e SCHAEFER 2003). Envolve importantes etapas da elaboração do instrumento e requer um planejamento adequado e sistemático de todo o processo (BITTENCOURT et al., 2011).

Está relacionado com o grau em que um instrumento reflete um domínio específico de conteúdo do que se mensura. Na prática é o quanto a medição representa a variável mensurada, por exemplo, uma avaliação de matemática que aborde operações aritméticas não teria validade de conteúdo se incluísse apenas problemas de adição e excluísse os de subtração, divisão ou multiplicação. Ou ainda, um teste de conhecimentos gerais sobre equipamentos de proteção individual (EPI) na indústria alimentícia não deveria se basear apenas em um ou dois EPI's, como jaleco e luva, mas incluir todos os EPI's que envolvem a área alimentícia. Ou seja, um instrumento de mensuração exige que todos ou a maioria dos componentes do domínio de conteúdo das variáveis mensuradas estejam representados (SAMPIERI, COLLADO e LUCIO, 2013).

A validade de conteúdo é normalmente definida pela literatura (teoria ou estudos antecedentes) como também pelas estratégias definidas pelo pesquisador para

se alcançar o domínio de conteúdo de uma variável (SAMPIERI, COLLADO e LUCIO, 2013).

A validade de conteúdo não é determinada por medidas estatísticas, visto que ela pode resultar da literatura e do julgamento de especialistas reconhecidas na área do estudo, que analisam a representatividade dos itens em relação aos conceitos que se pretende medir (FACHEL; CAMEY, 2000).

Na validade de conteúdo proposta por Magalhães (2007), é possível destacar dois componentes: a validade aparente (face validity), julgamento subjetivo que demonstra se a medida faz sentido, se é razoável e validade amostral no qual avalia se a medida incluiu todos os aspectos do fenômeno estudado.

Wood e Haber (2001), destacam ainda outro tipo de validade de conteúdo, chamada de validade de rosto, que, dispõe da opinião de especialistas (experts) para análise dos instrumentos criados. Esse é um processo considerado útil em relação à legibilidade e clareza de conteúdo.

Na validação de rosto (comitê de experts) um dos pontos discutidos nesse tipo de análise é em relação ao número e a qualificação desses especialistas em determinada área.

Nos estudos de Lynn (1986), recomenda-se um mínimo de cinco e um máximo de dez pessoas participando desse processo. Já para Haynes, Richard e Kubany (1995), sugerem de seis a vinte sujeitos, sendo composto por um mínimo de três indivíduos em cada grupo de profissionais selecionados para participar.

Em relação à qualificação, deve-se levar em consideração a experiência e a qualificação dos membros desse comitê. Recomenda-se, descrever os critérios utilizados nessa seleção levando em conta as características do instrumento, a formação, a qualificação e a disponibilidade dos profissionais necessários (GRANT e DAVIS, 1997).

A validação de rosto pode envolver procedimento qualitativos e/ou quantitativos, dependendo das características do estudo. Contudo, é importante que o processo de validação inicie pelo convite aos membros de especialistas (experts) que farão parte da validação (HYRKÄS, APPELQVIST-SCHMIDLECHNER E OKSA, 2003).

Os experts envolvidos devem receber uma carta convite e um formulário explicativo desenvolvido especificamente para essa validação. Na carta convite é

importante ressaltar os objetivos da pesquisa, porque o sujeito foi escolhido para compor o perfil de expert e a relevância da pesquisa (LYNN, 1986; GRANT e DAVIS, 1997).

No documento explicativo é relevante que a explicação de todo o processo do que se pretende medir seja explanado pontualmente, a fim de não gerar dúvidas na aplicação do instrumento. Pode conter também definições conceituais que deram origem ao instrumento, as dimensões envolvidas e o modelo de medida utilizado (DAVIS, 1992).

Após essas etapas os experts devem inicialmente avaliar o instrumento como um todo, determinando sua abrangência. Isto é, se cada domínio ou conceito foi adequadamente coberto pelo conjunto de itens e se todas as dimensões foram incluídas. Nesta fase, podem sugerir a inclusão ou a eliminação de itens que respaldam também na validação quanto ao critério.

2.1.2. VALIDADE DE CRITÉRIO

A validade de critério está relacionada com o grau em que uma medida correlaciona-se com um critério externo ao fenômeno investigado, podendo funcionar como concorrente ou preditiva (FACHEL e CAMEY, 2000).

Concorrente quando o critério é fixado no presente de maneira paralela, na qual os resultados do instrumento se correlacionam com o critério no mesmo momento de tempo. Um exemplo é quando o pesquisador desenvolve um instrumento X e ao mesmo tempo administra outro instrumento (Y) que mensuram conceitos parecidos, a ponto de ao final comparar e correlacionar os resultados, considerando então a validade concorrente para o instrumento (SAMPIERI, COLLADO e LUCIO, 2013).

Preditiva quando o critério é fixado no futuro. Um exemplo é quando um instrumento que pretende mensurar uma variável qualquer é testado com pequenos grupos a fim de prever uma opinião ou conceito, como no caso de uma eleição, o questionário para detectar as preferências dos leitores pelos diferentes partidos pode ser validado comparando seus resultados com os resultados finais e definitivos da eleição (COPPER E SCHINDLER, 2003).

A validade de critério é aquela na qual a medida concorda com outras abordagens que medem a mesma característica, é um padrão com o qual se julga a

validade do instrumento (SAMPIERI, COLLADO e LUCIO, 2013; MAGALHÃES, 2007). Está sempre relacionada a um determinado fator, que pode sofrer a influência de outros fatores que não estão associados à variável preditora, podendo afetar a magnitude do coeficiente de validade (VIANNA, 1989).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação é o termômetro que permite confirmar o estado em que se encontram os elementos envolvidos no contexto do ensino, e a avaliação deve ser um facilitador do processo de ensino aprendizagem, para tal a utilização de instrumentos que possibilitam o registro de informações tem um papel importante dentro do processo avaliativo. A validação de instrumentos avaliativos contribuem para uma avaliação efetiva e segura que retrata a aprendizagem e fornece a possibilidade de discussão com os alunos promovendo a aquisição de conhecimentos, o desenvolvimento de habilidades e atitudes para a formação de um profissional crítico, reflexivo e atuante na sociedade.

REFERÊNCIAS

- ANTUNES, C. **Novas maneiras de ensinar, novas formas de aprender**. Porto Alegre: Artmed, 2002.
- BASTOS, F. A. G. D; BOLLER, C; PRADO, M. R. M. **Avaliação de Práticas Laboratoriais na Área da Saúde: Desenvolvimento e Validação de Instrumento**. Meta-Avaliação, v. 10, n. 29, p. 338-360, maio/ago. 2018.
- BESSA, N. M. **Validade: o conceito, a pesquisa, os problemas de provas geradas pelo computador**. Estudos em Avaliação Educacional, v. 18, n. 37, p. 115-155, maio/ago, 2007.
- BITTENCOURT, H. R; CREUTZBERG, M; RODRIGUES, A. C. M; CASARTELLI, A. O; FREITAS, A. L. S. **Desenvolvimento e validação de um instrumento para avaliação de disciplinas na educação superior**. Rev. Est. Aval. Educ., São Paulo, v. 22, n. 48, p. 91-114, jan./abr. 2011.
- CAMPBELL, D M. **How to develop a professional Portfolio: A Manual for Teachers**. USA: Allyn & Bacon, 1996.
- CORMACK, A. M; RIZZO, J. C; CARDOSO, R. **Construção e Validação de um Instrumento de Pesquisa: Um Estudo de Caso em uma Rede de Empresas da Cadeia Produtiva de Petróleo e Gás**. XXXI Encontro Nacional de Engenharia de Produção Inovação Tecnológica e Propriedade Intelectual: Desafios da Engenharia de Produção na



Consolidação do Brasil no Cenário Econômico Mundial Belo Horizonte, MG, Brasil, 04 a 07 de outubro de 2011.

DAVIS L.L. **Instrument review: getting the most from a panel of experts.** Appl Nurs Res, v. 5, n. 4, p. 194-197, 1992.

EASLEY, S.; MITCHELL, K. **Portfolios matter: What, where, when, why and how to use them.** Ontário, Pembroke Publishers Ltda, 2003.

ESTEBAN, M. T. **Avaliação: uma prática em busca de novos sentidos.** Rio de Janeiro: DP&A, 2003.

FACHEL, J. M. G.; CAMEY, S. A. **Avaliação Psicométrica: a qualidade das medidas e o entendimento dos dados.** Artes Médicas, Porto Alegre, 5 ed, 2000.

FERREIRA, M.; SANTOS, M. **Aprender a ensinar, ensinar a aprender.** Porto: Edições Afrontamento, 1994.

GERALDI, J. W. **Da redação à produção de textos.** In: CHIAPPINI, L. Aprender e ensinar com textos – v.1. São Paulo: Cortez, 1997, p. 17-24.

GIL, A. C. **Didática do ensino superior.** São Paulo: Atlas, 2009.

GONÇALVES, L.; LARCHERT, J. M. **Avaliação da aprendizagem.** Bahia, 2011.

GRANT, J. S.; DAVIS, L.L. **Selection and use of content experts for instrument development.** Res Nurs Health 1997.

HAYNES, S. N.; RICHARD D. C. S.; KUBANY, E. S. **Content validity in psychological assessment: a functional approach to concepts and methods.** Psychol Assess 1995.

HÉRNANDEZ, F. **Cultura visual, mudança educativa e projeto de trabalho.** Porto Alegre: Artmed, 2000.

HULLEY S. B, MARTIN J. F, CUMMINGS S. R. **Planejando as medições: precisão e acurácia.** In: Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, et al. Delineando a pesquisa clínica uma abordagem epidemiológica. 2ª. ed. Porto Alegre: Artmed; p. 55-8. 2003.

HUHNE, L. M. **Metodologia científica: caderno de textos e técnicas.** 7. ed. Rio de Janeiro: Agir, 2001.

HYRKÄS K, APPELQVIST-SCHMIDLECHNER K, OKSA L. **Validating an instrument for clinical supervision using an expert panel.** Int J Nurs Stud; 40(6):619-625, 2003.

JÚNIOR, J. A. B.; MATSUDA, L. M. **Construção e validação de instrumento para avaliação do acolhimento com classificação de risco.** Rev. Brasileira de Enfermagem – Reben, Brasília, set./out, 2012.

KRAEMER, M. E. P. **Avaliação da aprendizagem como construção do saber.** V Coloquio Internacional sobre Gestión Universitaria en América del Sur, Mar de Plata 2005.



- LALUNA, M. C.; FERRAZ, C. A. **Os sentidos da prática avaliativa na formação**. Rev. Latino-Am. Enfermagem, 2009.
- LEITE, S. A. S.; KAGER, S. **Efeitos aversivos das práticas de avaliação da aprendizagem escolar**. Ensaio: Avaliação e Políticas Públicas em Educação, Rio de Janeiro, 2009.
- LIMA, V. M. R.; GRILLO, M. C.; HARRES, J. B. S. **Por que falar ainda em avaliação?** Porto Alegre: Editora Universitária da PUCRS, 2010.
- LUCKESI, C. C. **Avaliação da aprendizagem...mais uma vez**. ABC EDUCATION, pags. 28 e 29, 2005.
- LYNN, M. R. **Determination and quantification of content validity**. Nurs Res 1986.
- MAGALHÃES, M. G. **Elaboração e Validação de um Instrumento de Avaliação da Qualidade da Assistência para Hospitais Pediátricos**. 170 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Saúde da Criança e do Adolescente) - Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2007.
- MARTINS, G. A. **Sobre confiabilidade e validade**. Revista Brasileira de Gestão de Negócios, 8(20), 1-12, 2006.
- MASETTO, M T. **Competência pedagógica do professor universitário**. São Paulo: Summus, 2012.
- MAYRINK-SABINSON, M. L. **O Que se ensina quando se ensina a ler e escrever? Ensina-se, mesmo, a ler e escrever?** Leitura: teoria e prática, v. 20, 2002.
- MÉNDEZ, J. M. A. **Avaliar para conhecer, examinar para excluir**. Porto Alegre: Penso, v.2, 2002.
- MIRANDA, S. **No Fascínio do jogo, a alegria de aprender**. Ciência Hoje, v.28, 2001
- POSSOLLI, G. E.; GUBERT, R. **Portfólio como ferramenta metodológica e avaliativa**. In: Patrícia Lupion Torres. (Org.). Complexidade: Redes e conexões na produção do conhecimento. 1ed.Curitiba: Senar-PR, v. 1, p. 353-376, 2014.
- RAMOS, M.N. **A pedagogia das competências: autonomia ou adaptação?** São Paulo: Cortez, 2001.
- SAMPIERI, R. H; COLLADO, C. F; LUCIO, M. P. B. **Metodologia de Pesquisa**. 5.ed. Porto Alegre: Penso, 2013.
- SANT'ANNA, I. M. **Por que avaliar? Como avaliar? Critério e instrumento**. 17. ed. Petrópolis: Vozes, 2014.
- SEVERINO, A. J. **Diretrizes para elaboração de um seminário. Metodologia do trabalho científico**. 23. ed. São Paulo: Cortês, 2007.
- SILVA, J. J.; MEDEIROS, A. S.; ANDRADE, M. J. D. **Avaliação da aprendizagem: refletindo sobre a prática pedagógica**. IV FIPED Fórum Internacional de Pedagogia, Campina Grande, Editora Realize, 2012.
- VIANNA, H. M. **Introdução à avaliação educacional**. São Paulo: Ibrasa, 1989.



WYND, C. A.; SCHMIDT, B.; SCHAEFER, M. A. **Two quantitative approaches for estimating content validity**. West J Nurs Res 2003.

WOOD, L.B.G.; HABER, J. **Pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação crítica e utilização**. 4. ed. Guanabara Koogan, 2001

ÍNSULA: O MANANCIAL DAS EMOÇÕES, VÍCIOS E TOMADAS DE DECISÕES HUMANAS

INSULA: THE WELLSPRING OF HUMAN EMOTIONS, ADDICTIONS AND DECISION-MAKING

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-17

Bárbara Queiroz de Figueiredo ¹

Aline Paiva Costa ²

Aline Rodrigues de Almeida Cavalcante ²

Cynthia Moraes Alvim ²

Giselle de Abreu Ferreira ²

Murilo Henrique da Silva ²

¹ Graduanda em Medicina. Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)

² Graduandos em Medicina. Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC)

RESUMO

Apoiado por estudos recentes de neuroimagem humana, a ínsula está reemergindo como uma importante área do cérebro, não apenas na compreensão fisiológica e homeostática do corpo, mas também em contextos patológicos na pesquisa clínica, implicada em funções cognitivas, afetivas e regulatórias distintas, incluindo consciência interoceptiva, respostas emocionais, processos empáticos, tomadas de decisões e até mesmo catalisadora de comportamentos viciosos. O estudo confirma o papel necessário do córtex insular na resposta emocional e afetiva. Além disso, o córtex insular de usuários de drogas exibe alterações estruturais, e a atividade da ínsula durante a tomada de decisão se correlaciona com a propensão de recaída para consumir drogas. Ademais, estudos de imagem funcional em humanos revelaram ativação da ínsula após o consumo de drogas e desejo, e uma das descobertas mais impressionantes de pacientes com lesões de ínsula é que ela interrompe o vício do tabagismo. A ínsula foi tem uma infinidade de funções, que podem, a princípio, apresentar um quadro um tanto confuso, sendo necessários estudos posteriores que esclareçam esta complexa Ilha escondida de Reil.

Palavras-chave: Ínsula. Emoções. Funções. Fisiologia. Sistema Nervoso Autônomo.

ABSTRACT

Supported by recent human neuroimaging studies, the insula is re-emerging as an important area of the brain, not only in the physiological and homeostatic understanding of the body, but also in pathological contexts in clinical research, implicated in distinct cognitive, affective and regulatory functions, including consciousness. interoceptive, emotional responses, empathic processes, decision making and even a catalyst for addictive behaviors. The study confirms the necessary role of the insular cortex in emotional and affective response. In addition, the insular cortex of drug users exhibits structural changes, and insular activity during decision-making correlates with relapse propensity to consume drugs. Furthermore, functional imaging studies in humans have revealed activation of the insula following drug consumption and craving, and one of the most impressive findings from patients with insula injuries is that it stops smoking. The insula has a multitude of functions, which may, at first, present a somewhat confusing picture, requiring further studies to clarify this complex hidden island of Reil.

Keywords: Insula. Emotions. Functions. Physiology. Autonomic Nervous System.

1. INTRODUÇÃO

Também conhecida por ilha de Reil, o córtex insular é uma região do cérebro que fica escondida no sulco lateral, entre o lobo temporal e parietal, sendo dividido em duas regiões anatomicamente distintas em ínsula anterior (ou frontal) e ínsula posterior. Está dividido em três áreas principais: a área granular dorsal, a área desgranular central, e a área agranular ventral, bem como apresenta conexões com os núcleos da base, córtex perirrinal, córtex olfatório, giro cingulado, córtex parietal, e outras áreas límbicas importantes, como o hipocampo e a amígdala (SHURA et al., 2014). No córtex insular anterior se encontram as células de von Economo (VEN), células existentes somente em mamíferos altamente sociais como grandes primatas, baleias, golfinhos e elefantes. Neurocientistas acreditam que estas células são responsáveis pela evolução do comportamento social nos mamíferos, curiosamente os transtornos citados anteriormente apresentam como característica em comum problemas de cunho social relacionados a atenção aos semelhantes (SINGER et al., 2009).

Recentemente, tem havido um surto de interesse no córtex insular humano, com um número crescente de estudos de imagens funcionais identificando a ínsula como uma região central afetada por muitos distúrbios psiquiátricos e neurológicos. Paralelamente, as tecnologias modernas disponíveis para dissecar microcircuitos funcionais em modelos animais, especialmente em roedores, colocaram o córtex insular no radar de neurocientistas interessados em compreender os mecanismos neuronais subjacentes às emoções e ao comportamento motivado. Os estudos de neuroimagem demonstram evidências de que a ínsula está envolvida em quase todo tipo de atividade cerebral que envolva emoções sociais como o sentimento de empatia, percepção gustativa, controle cardíaco e percepção corporal, principalmente a interoceptiva, ou seja, a sensibilidade a variação dos estados internos do corpo como temperatura, dor e movimento nos órgãos internos. Além disso, estudos de neuroimagem revelaram ativação da ínsula após o consumo de drogas e desejo, e sugerem um papel duplo do córtex insular no vício: as alterações relacionadas à doença podem promover o uso contínuo de drogas por meio do aumento da percepção do

desejo e enfraquecer os processos que impedem o uso contínuo de drogas, como a tomada de decisões e a avaliação das consequências negativas (GOGOLLA, 2017).

Apesar de sua importância, ainda é escasso o conhecimento sobre o papel das estruturas cerebrais e os mecanismos celulares e moleculares envolvidos em seu processamento e armazenamento. Poucos são os livros de neuroanatomia e neurofisiologia que abordam sobre o córtex insular e, isso não é proposital, haja vista que essa região ainda é pouco compreendida pelos neurocientistas. Hipóteses e teorias sobre as funções da insula são motivo de intenso debate entre a comunidade neurocientífica, e, sob essa perspectiva, o presente estudo tem como objetivo investigar e explicar acerca das funções insulares relacionadas aos comportamentos emocionais, vícios e tomadas de decisões, que são corroborados pela ativação do córtex insular.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa da literatura, que buscou responder quais as evidências sobre as funções do córtex insular nas respostas emocionais, vícios e tomadas de decisões. A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR), Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCO *Information Services*, no mês de julho de 2021. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): em inglês: “*insula*”; “*autonomic nervous system*”; “*von economo cells*”; “*physiology*”, “*functions*”, “*addiction*”, “*feeling*”, em português: “*ínsula*”; “*sistema nervoso autônomo*”; “*células de von ecônomo*”; “*fisiologia*”, “*funções*”, “*vício*”, “*sentimento*”, e em espanhol: “*insula*”; “*sistema nervioso autónomo*”; “*celdas von ecônomo*”; “*fisiología*”, “*funciones*”, “*adicción*”, “*sentimiento*”.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2003 a 2021, em inglês, português e espanhol. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não estavam em inglês, português ou espanhol, que não tinham passado por processo de Peer-View e que não relacionassem as funções da ínsula relacionada a emoções, comportamentos viciosos e tomadas de

decisões. Assim, totalizaram-se 26 artigos científicos para a revisão integrativa da literatura, com os descritores apresentados acima. Após esta seleção, filtraram-se por artigos dos últimos dezoito e por artigos em línguas portuguesa, inglesa e espanhola.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A ínsula humana está escondida nas profundezas do hemisfério cerebral pelas camadas frontal e temporal sobrepostas, e consiste em três regiões citoarquiteticamente distintas: a área agranular anterior, área granular posterior e a zona disgranular de transição, em que cada um tem padrões de coloração histoquímica distintos e conectividade específica. Embora existam vários estudos relatando a conectividade funcional da ínsula com o córtex cingulado, suas relações com outras áreas do cérebro permanecem indefinidas em humanos (CAUDA et al., 2011).

3.1. EMOÇÕES

A visão homeostática da integração na ínsula, com base em uma perspectiva anatômica funcional, oferece um modelo plausível para a consciência humana que se encaixa bem com as evidências disponíveis. O papel central da otimização da utilização de energia como uma evolução e pressão adicional podem explicar o padrão de organização da integração insular e sua importância para comportamento humano. Este modelo enfrenta desafios que precisa de uma análise mais aprofundada, mas tem uma notável explicação sob momentos perceptivos, surgimento da música, interação entre emoções positivas e negativas, percepção subjetiva do tempo e equilíbrio emocional (CRAIG, 2011).

As emoções são estados cerebrais particulares que permitem aos indivíduos lidar com os desafios de seu ambiente físico, e um dos centros envolvidos no processamento de emoções é a ínsula (CARUANA et al. 2011). Segundo estudo de Duerden, et al. (2013), realizado por meio de análise de exames de neuroimagem funcionais existentes, a localização espacial e extensão da ativação na ínsula associada com processamento afetivo foram avaliados, sendo quatro resultados principais encontrados: a ativação em resposta a todos os estímulos emocionais ocorreu bilateralmente na ínsula anterior e intermediária, estendendo-se para a posterior; índices de lateralidade revelaram que, na parte posterior, a ínsula do lado esquerdo foi mais ativada do que o direito; estímulos

emocionais positivos mostraram dominância do hemisfério esquerdo na ínsula anterior e média, enquanto a ínsula posterior foi ativado bilateralmente.

Evidências atuais sugerem que a ínsula desempenha um forte papel em sentimentos conscientes, ao antecipar o corpo aos efeitos de eventos emocionais. A ínsula pode, portanto, ser acionada no desejo consciente de fumar, antecipando o prazer das vias respiratórias, efeitos do tabagismo e alívio de efeitos autonômicos intensos da retirada da nicotina. Assim, danos à ínsula podem levar um fumante sentir que seu corpo “esqueceu” o desejo de fumar (NAQVI et al., 2007).

Estudo de Berntson et al. (2010), que avaliou as excitações em resposta a estímulos de imagens em pacientes com lesões na ínsula, comparação aos pacientes do grupo controle, os indivíduos com lesões insulares relataram redução da excitação em resposta para estímulos desagradáveis e agradáveis, bem como atenuação acentuada das classificações de valência. Este padrão não pareceu refletir um viés geral em classificações de excitação, já que as classificações dos grupos de ínsula de estimulação neutra foram semelhantes às avaliações feitas pelos pacientes nos outros grupos. Em vez disso, os pacientes com excitação insular não demonstraram excitação em resposta ao conteúdo da imagem afetiva, e este foi o caso para estímulos agradáveis e desagradáveis.

Estudo de Uddin et al. (2017) descobriu que a ínsula anterior direita estava associada com a forma perceptivo-afetiva de empatia, enquanto a ínsula esquerda estava associada a ambos as formas de empatia afetivo-perceptual e cognitivo-avaliativa. Em uma lesão baseada em estudo de mapeamento de sintomas realizado em um grande grupo de pacientes com lesão cerebral traumática, lesões localizadas na ínsula foram associadas às dificuldades da ínsula esquerda em reconhecer emoções desagradáveis e agradáveis. Comparando com relatórios anteriores de um comprometimento específico no reconhecimento de nojo, um estudo consecutivo de 15 pacientes que foram submetidos à ressecção insular (como parte da cirurgia de epilepsia) relataram deficiências significativas em reconhecer expressões faciais de medo, felicidade e surpresa, mas não de nojo. Em conjunto, esses estudos iluminam o importante papel da esquerda ínsula anterior no afeto social, como empatia, distinção de emoções primordiais como desgosto, medo e felicidade.



Em estudo de Tippet et al. (2018), abordaram-se técnicas de mapeamento de lesões em indivíduos com acidente vascular cerebral (AVC) agudo do hemisfério direito para investigar lesões associadas ao reconhecimento prejudicado de faces emocionais prototípicas antes reorganização neural significativa, que pode ocorrer durante a recuperação de um acidente vascular cerebral, demonstrando que os traços do hemisfério direito desses pacientes foram significativamente menos precisos para reconhecimento facial emocional para emoções positivas e negativas, bem como que pacientes com lesões da ínsula anterior tinham pontuações significativamente mais baixas do que outros pacientes com AVC no reconhecimento de rostos zangados e felizes. Os resultados fornecem suporte adicional para um papel necessário da amígdala direita e ínsula anterior dentro de uma rede de regiões subjacentes ao reconhecimento de expressões faciais, particularmente aquelas que possuem importância ou relevância motivacional e têm implicações para a prática clínica.

3.2. VÍCIOS

Estudo de Regner et al. (2019) concluiu que a ínsula é funcionalmente heterogênea, com padrões distintos de conectividade com redes cerebrais em grande escala associadas a numerosas funções e comportamentos. Modelos animais e estudos de lesões humanas sugerem que a ínsula é necessária para a manutenção da nicotina-comportamentos de busca e de consumo de nicotina, bem como outros têm mostrado que a ínsula é um saturável nó de processamento de informações, saturabilidade esta que explicaria como a ínsula funciona em cada estágio do transtorno por uso de nicotina. O desejo durante a retirada pode sobrecarregar o processamento insular para a exclusão de outras funções, como saliência e homeostase neural.

Estudo de Turel et al. (2020) demonstrou que, usando o córtex insular esquerdo como região de interesse, a análise de interação psicofisiológica mostrou aumento da relação entre a ínsula esquerda e o sulco ventral, ao assistir vídeos de League of Legends (LOL), quando comparados ao grupo controle que estava sob privação desse entretenimento, e não na de saciedade, como o primeiro. Além disso, também houve diminuição do acoplamento entre a ínsula esquerda e o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo, ao assistir vídeos de LOL, em comparação com o outro grupo sob privação.



Há evidências de diferenças de interação do neurodesenvolvimento entre sexo e uso de drogas com maior volume pré-frontal em homens com transtorno de uso de álcool em relação a homens controles, e volumes pré-frontais menores em mulheres com transtorno de uso de álcool em relação às mulheres do grupo controle. Muitos estudos, principalmente aqueles que abordam os desejos por comida, têm mostrado que mulheres são mais propensas a desejos alimentares específicos, e, desse modo, é possível que haja diferenças entre os sexos no que diz respeito ao sistema límbico (GARAVAN, 2010).

O córtex insular, ativado por desequilíbrio homeostático (como a privação de drogas), ou por dicas de recompensa, tem um papel fundamental neste processo de equilíbrio, dado que o vício em substâncias está invariavelmente associado a estados fisiológicos que dão origem a fortes sinais interoceptivos, e envolvem falhas no processo de decisão (por exemplo, escolhendo recompensas imediatas em detrimento de longo prazo consequências negativas). Por isso, não é surpreendente que a ínsula é fortemente envolvida em comportamentos de dependência. O dano cerebral que destrói o IC parece corrigir em pelo menos alguns desses comportamentos viciantes (DROUTMAN et al., 2015).

Com base na função fisiológica da ínsula na motivação, é provável que sentimentos hedônicos evocados podem influenciar a saliência motivacional associada ao uso de drogas, que por sua vez afetariam os comportamentos de tomada de decisão. Déficits motivacionais em indivíduos com anedonia também pode estar relacionada à disfunção da ínsula, haja vista que evidências recentes indicam que alterações estruturais e funcionais da ínsula podem estar associadas a comprometimento baseado no esforço tomada de decisão em indivíduos com anedonia. A nível molecular, a variabilidade nas respostas de dopamina, na ínsula bilateral em humanos, foi relatada como correlação com disposição de esforços por recompensas (TREADWAY et al. 2013).

A busca por drogas e o mal-estar induzem um marcador de ativação neuronal, na ínsula, concluindo que o córtex insular é uma estrutura-chave na percepção das necessidades corporais que direciona comportamentos motivados (CONTRERAS et al. 2007). Outrossim, os estados de sentimentos subjetivos decorrentes da ínsula também podem fornecer uma base para o eu lírico do indivíduo, haja vista que vários



investigadores propuseram a ideia de que a representação interoceptiva na ínsula anterior fornece uma consciência do físico lírico como uma entidade de sentimento (senciente), que pode constituir uma base para a individualidade, e até mesmo narcisismo (NAMKUNG et al., 2017).

3.3. TOMADA DE DECISÕES

Tomada de decisão, ou seja, selecionar uma ação de um conjunto de alternativas com um resultado incerto, consiste em vários processos de componentes. Um componente particularmente importante da tomada de decisão é assumir riscos, que pode ser definido como a propensão de selecionar uma ação com potencial para um resultado benéfico ou adverso relativamente grande ao longo de uma alteração ação nativa que resulta em um benefício relativamente pequeno. Assumir riscos em si, no entanto, pode ser dividido em vários componentes, incluindo antecipação, recompensa, punição e reprocessamento tardio. (PAULUS et al., 2003). Achados clínicos sugerem que um nível apropriado de atividade insular é necessário para fornecer um sinal de alerta para iniciar respostas cerebrais a estímulos salientes, mas este sinal pode ser hiperativo, no caso de ansiedade, ou subativo, como pode ser o caso do autismo (MENON et al. 2010)

A ínsula tem conexões aferentes e eferentes com o córtex medial, orbitofrontal, cíngulo anterior e amígdala. Embora a ativação da ínsula tenha sido frequentemente associada com nojo, há um aumento da evidência de um papel mais amplo para esta estrutura cerebral em emoções processamento de informações. A ativação da ínsula também está envolvida na emoção diferencial positiva versus negativa processamento e na tomada de decisões sobre emoções baseadas na expressão facial (STEIN et al. 2007).

Além disso, a ínsula demonstrou desempenhar um papel nos processos de tomada de decisão que envolvem pesagem consequências positivas e negativas incertas, como em ações hedonistas e imediatistas. A lembrança dessas consequências hedônicas positivas ocorre da mesma forma que acontece quando um indivíduo relembra experiências anteriores com drogas e experiências conscientes aos impulsos (por meio da ação coordenada da ínsula com a amígdala), que pode corroborar a necessidade de usar a droga e, ao mesmo tempo, funcionar na recuperação de



consequências negativas do uso de drogas em termos interoceptivos, ou seja, em termos de como as consequências negativas afetarão a integridade do corpo, sobrevivência e manutenção de homeostase. (NAQVI et al. 2010).

Estudos funcionais de neuroimagem têm demonstrado índice volumétrico de massa cinzenta anormal, bem como hiperatividade da ínsula em transtornos alimentares, transtornos de ansiedade, transtornos de humores, autismo, vícios e dores crônicas (GASQUOINE, 2014). Ademais, a amígdala e a ínsula estão fortemente interconectadas e acredita-se que desempenhem um forte papel na regulação de respostas econômicas, processamento de experiências afetivas negativas e julgamentos sociais, como a confiabilidade.

Além disso, a reatividade da ínsula foi relacionada aos níveis de ansiedade generalizada, mas não para a gravidade da ansiedade social, o que é consistente com os achados anteriores, mostrando que a ansiedade em indivíduos propensos a isso exibe maior reatividade insular para faces emocionais do que grupos normativos para o fator ansiedade (SABIN et al. 2009). A ativação exagerada da ínsula durante a ameaça de choque imprevisível está diretamente relacionada ao baixo controle percebido em indivíduos propensos à ansiedade, apoiando evidências anteriores de que indivíduos propensos à ansiedade podem ter atividade exagerada na ínsula anterior e atividade alterada no córtex cingulado durante a antecipação de eventos aversivos (IBRAHIN et al., 2019)

A atividade insular anterior parece estar intimamente relacionada às respostas autonômicas associadas a erros percebidos conscientemente, embora a causalidade e direções dessas relações ainda precisem ser desvendadas (ULLSPERGER et al. 2010). Em uma pesquisa associada à neuroeconomia, que explora a base neural da tomada de decisão motivacional, sugeriu-se que a ínsula está envolvida no processamento e aprendizagem de informações sobre risco e incerteza, termo que descreve a incapacidade de prever totalmente um resultado. A maioria dos organismos são sensíveis a incertezas, como alguém que pode renunciar a possíveis grandes recompensas em favor de recompensas menores, sendo essas menos incertas (aversão a risco). Estudos de imagem relatam aumento do sinal do córtex insular ao tomar decisões arriscadas (apostas) em comparação à tomada de decisões seguras e em



resposta ao aumento da instabilidade, complexidade e ambiguidade (SINGER et al., 2009).

Estudo de Preuschoff, et al. (2008) mostrou que a ínsula é ativada sob um contexto de apostas lotéricas, refletindo o risco de predição de erros, sendo ela envolvida em fenômenos relacionados à incerteza, complexidade, ambiguidade e risco, e que precisa ser ativada para codificar informações quantitativas precisas sobre a previsão de risco proveniente de mudanças nos estados corporais. Mais significativamente, os resultados indicaram que o papel da ínsula não se limita a avaliar incertezas, haja vista que as ativações que se correlacionam com erros de previsão de risco sugerem envolvimento insular no risco aprendizagem de previsão. A ínsula também desempenha um papel importante na motivação, particularmente na motivação explícita, que é o desejo consciente ou subjetivo de se envolver em comportamentos. Evidências convergentes implicam que a ínsula codifica valores de incentivo de estímulos, avaliando os estímulos subjetivos e estados sentimentais (NAVQI et al., 2009).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O córtex insular está envolvido no processamento de dados sensoriais viscerais, motores viscerais, vestibulares, atenção, dor, emoção, informações verbais, motoras, entradas relacionadas à música e alimentação, além de dados gustativos, olfativos, visuais, auditivos e táteis. Dados recentes de neuroimagem, revelaram que o córtex insular estava envolvido em várias doenças neuropsiquiátricas, como transtornos de humor e ansiedade generalizada. Conforme os pesquisadores, a ínsula recebe informações de outras partes do corpo e, acredita-se, ajuda a traduzir esses sinais em impulsos que podem ser sentidos subjetivamente, como a fome, a dor ou a ânsia. Os dados deste estudo indicam um papel seletivo para a região ventromedial, pelo menos dentro do córtex frontal, na regulação da tomada de decisão com probabilidades de resultado conhecidas, e também confirmam o papel necessário do córtex insular na resposta emocional e afetiva.

Além disso, o córtex insular de usuários de drogas exhibe alterações estruturais, e a atividade da ínsula durante a tomada de decisão se correlaciona com a propensão de



recaída para consumir drogas. Ademais, estudos de imagem funcional em humanos revelaram ativação da ínsula após o consumo de drogas e desejo, e uma das descobertas mais impressionantes de pacientes com lesões de ínsula é que ela interrompe o vício do tabagismo. Desse modo, haja vista a complexidade fisiológica, clínica e cirúrgica do córtex insular, é de suma importância que estudos futuros sobre a ínsula forneçam informações específicas sobre as funções específicas das sub-regiões da ínsula, bem como contabilize os efeitos genéricos do sistema nervoso autônomo relacionados a essa estrutura, embasando-se na relação conhecida entre diferenças individuais na acuidade interoceptiva e experiência emocional, explorando a atividade insular de maneira sinérgica.

REFERÊNCIAS

- BERNTSON, G. G., et al. The Insula and Evaluative Processes. **Psychological Science**, v. 22, n. 4, p. 80-86, 2010.
- CARUANA, F., et al. Emotional and Social Behaviors Elicited by Electrical Stimulation of the Insula in the Macaque Monkey. **Current Biology**, v. 21, n. 5, p. 195-199, 2011.
- CAUDA, F., et al. Functional connectivity of the insula in the resting brain. **Neuroimage**, v. 55, n. 8, p. 8-23, 2011.
- CEREDA, C., et al. Acidentes vasculares cerebrais restritos ao córtex insular. **Neurology**, v. 59, n. 12, 2002.
- COUTRERAS, M., et al. Inactivation of the Interoceptive Insula Disrupts Drug Craving and Malaise Induced by Lithium. **Science**, v. 318, n. 26, p. 655-658, 2007.
- CRAIG, A. D. Significance of the insula for the evolution of human awareness of feelings from the body. **Ann. N.Y. Acad. Sci.**, v. 1225, n. 45, p. 72-82, 2011.
- DOUTRMAN, V., et al. Revisiting the role of the insula in addiction. **Trends in Cognitive Sciences**, v. 19, n. 7, p. 414-420, 2015.
- DUERDEN, E. G., et al. Lateralization of affective processing in the insula. **Neuroimage**, v. 78, n. 11, p. 159-175, 2013.
- GARAVAN, H. Ínsula e desejo por drogas. **Brain Struct Funct.**, v. 214, n. 4, p. 593-601, 2010.
- GASQOINE, P. G. Contributions of the Insula to Cognition and Emotion. **Neuropsychol Rev.**, v. 24, n. 2, p. 77-87, 2014, 2014.



- GOGOLLA, N. O córtex insular. **Current Biology**, v. 27, n. 12, p. 580-586, 2017.
- IBRAHIM, C., et al. The Insula: a brain simulation target for the treatment of addiction. **Frontiers in Pharmacology**, v. 10, n. 72, p. 1-18, 2019.
- MENON, V., et al. Saliency, switching, attention and control: a network model of insula function. **Brain Struct Funct.**, v. 214, n. 7, p. 655-667, 2010.
- NAMKUNG, H., et al. The Insula: An Underestimated Brain Area in Clinical Neuroscience, Psychiatry, and Neurology. **Trends in Neurosciences**, v. 40, n. 4, p. 200-207, 2017.
- NAQVI, N. H., et al. The hidden island of addicção: a insula. **Trends Neurosci.**, v. 32, n. 11, p. 56-67, 2007.
- NAQVI, N. H., et al. The insula and drug addiction: an interoceptive view of pleasure, urges, and decision-making. **Brain Struct Funct.**, v. 214, n. 5, p. 435-450, 2010.
- PAULUS, M. P., et al. Increased activation in the right insula during risk-taking decision making is related to harm avoidance and neuroticism. **Neuroimage**, v. 19, n. 6, p. 1349-1448, 2003.
- PREUSCHOFF, K., et al. Human Insula Activation Reflects Risk Prediction Errors As Well As Risk. **The Journal of Neuroscience**, v. 28, n. 11, p. 2745-2752, 2008.
- REGNER, M. F., et al. A ínsula no transtorno do uso de nicotina: neuroimagem funcional e implicações para a neuromodulação. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 103, n. 5, p. 414-424, 2019.
- SABIN, G. S., et al. Amygdala and insula response to emotional images in patients with generalized social anxiety disorder. **J Psychiatry Neurosci.**, v. 34, n. 3, p. 296-302, 2009.
- SHURA, R. D., et al. Insular cortex: structural and functional neuroanatomy. **The journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences**, v. 26, n. 14, p. 276-282, 2014.
- SINGER, T., et al. Um papel comum da ínsula em sentimentos, empatia e incerteza. **Trends in Cognitive Sciences**, v. 13, n. 8, p. 334-340, 2009.
- STEIN, M. B., et al. Increased Amygdala and Insula Activation During Emotion Processing in Anxiety-Prone Subjects. **Am J Psychiatry**, v.164, n. 22, p. 318-327, 2007.
- TIPPETT, D. C., et al. Impaired Recognition of Emotional Faces after Stroke Involving Right Amygdala or Insula. **Semin Speech Lang.**, v. 39, n. 3, p. 87-100, 2018.



TREADWAY, M. T. et al. Parsing anhedonia: trans-modelos nacionais de déficits de processamento de recompensa em psicopatologia. **Curr. Dir. Psychol. Sci.**, v. 22, n. 9, p. 244-249, 2013.

TUREL, O., et al. The role of the insula in internet gaming disorder. **Addiction Biology**, v. 26, n. 41, p. 1-11, 2020.

UDDIN, L. Q., et al. Structure and function of the human insula. **J Clin Neurophysiol.**, v. 34, n. 4, p. 300-306, 2017.

ULLSPERGER, M., et al. Conscious perception of errors and its relation to the anterior insula. **Brain Struct Funct.**, v. 214, n. 5, p. 629-643, 2010.

MANEJO DE ENFERMAGEM NA IDENTIFICAÇÃO E CONTROLE DE SEPSE EM PACIENTES CRÍTICOS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA - UM ESTUDO DE REVISÃO

NURSING MANAGEMENT IN THE IDENTIFICATION AND CONTROL OF SEPSIS IN CRITICAL PATIENTS IN THE INTENSIVE CARE UNIT - A REVIEW STUDY

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-18

Ana Laura Campos de Almeida Souza ¹

Giulia Caroline Nastri Soares ²

Lohany de Paula Ribeiro ³

Victória Caroline Pontes Neias da Silva ⁴

Leandro Aparecido de Souza ⁵

Clayton Gonçalves de Almeida ⁶

¹ Graduanda do curso de Enfermagem. Universidade de Sorocaba - UNISO

² Graduanda do curso de Enfermagem. Universidade de Sorocaba - UNISO

³ Graduanda do curso de Enfermagem. Universidade de Sorocaba - UNISO

⁴ Graduanda do curso de Enfermagem. Universidade de Sorocaba - UNISO

⁵ Professor Mestre Adjunto do Departamento de Enfermagem. Universidade de Sorocaba - UNISO

⁶ Professor Mestre Adjunto do Departamento de Enfermagem. Universidade de Sorocaba - UNISO

RESUMO

Introdução: A sepse é entendida como uma resposta inflamatória generalizada. **Objetivo:** O presente estudo possui como objetivo, a verificação das intervenções de enfermagem na identificação e controle da sepse no paciente crítico. **Método:** revisão integrativa de literatura, com análise qualitativa dos dados, com a construção da pergunta científica tendo sido montada utilizando o modelo de estratégia PICO. **Resultado:** existem barreiras que dificultam a identificação, controle e prevenção desta problemática, uma vez que todos os estudos analisados reforçam a necessidade de criação e implementação de protocolos de resposta rápida. Os enfermeiros apresentaram dificuldades na identificação precoce da sepse, sendo necessário uma intervenção educativa da equipe, visando a educação continuada, qualidade dos cuidados prestados e procura de melhorias na identificação preliminar da sepse. **Considerações finais:** Cabe à equipe de

enfermagem o desenvolvimento e implementação de princípios, que facilitem, principalmente, a detecção precoce da sepse.

Palavras-chave: Papel do profissional de enfermagem. Unidade de terapia intensiva. Sepse. Cuidado Crítico

ABSTRACT

Introduction: sepsis is understood as a generalized inflammatory response. **Objective:** the present study aims to verify nursing interventions in the identification and control of sepsis in critically ill patients. **Method:** integrative literature review, with qualitative data analysis, with the construction of the scientific question having been assembled using the PICO strategy model. **Result:** there are barriers that make it difficult to identify, control and prevent this problem, since all the studies analyzed reinforce the need to create and implement rapid response protocols. The



nurses had difficulties in the early identification of sepsis, requiring an educational intervention by the team, aiming at continuing education, quality of care provided and the search for improvements in the preliminary identification of sepsis. **Final considerations:** it is up to the

nursing team to develop and implement principles that mainly facilitate the early detection of sepsis.

Keywords: Role of the nursing professional, intensive care unit, sepsis, critical care.

1. INTRODUÇÃO

Paciente crítico é aquele que necessita de cuidados intensivos de monitorização e tratamento, por possuir uma ameaça ou risco vital. Pode ocorrer instabilidade nos sistemas respiratório, cardiovascular, renal, neurológico, metabólico ou patologias, que podem levar ao deterioramento dos órgãos vitais (BRANCO et al., 2020).

O termo “sepse” é definido, segundo o Conselho Regional de Enfermagem (COREN), como “a presença de disfunção orgânica ameaçadora à vida secundária, ou seja, resposta desregulada do organismo à infecção” (COREN - SP, 2017). Já choque séptico se trata da evolução temporal com espectros distintos de gravidade, possuindo um aumento do risco de óbito em pacientes diagnosticados após 48h de disfunção orgânica (PEDROSA et al., 2018).

Assim sendo, a sepse se trata de um conjunto de reação inflamatória sistêmica, conhecida como Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS), que ocorre pelo desencadeamento de resposta do hospedeiro à presença de um agente agressor infeccioso, constituindo um mecanismo básico de defesa (FREITAS et al., 2021).

Com o desencadeamento dessa resposta, ocorrem alguns fenômenos inflamatórios, sendo a ativação de citocinas, produção de óxido nítrico, radicais livres de oxigênio e a expressão de moléculas de adesão no endotélio, junto com alterações no processo de coagulação e fibrinólise (Instituto Latino Americano para Estudos da Sepse - ILAS, 2015).

Por conta disso, o organismo desencadeia uma resposta anti inflamatória para contra regula essa resposta, e com isso, é necessário que ocorra um equilíbrio? entre ambas as respostas, para que ocorra a recuperação do paciente. Quando ocorre um desequilíbrio entre elas, ocorrem fenômenos que culminam em disfunções orgânicas (Instituto Latino Americano para Estudos da Sepse - ILAS, 2015).

Porém, com a definição atualizada em 2017, a presença da SRIS passa a não ser uma exigência para considerar o paciente como séptico, pois ocorrem casos em que o



paciente desenvolve poucos ou nenhum critério para SRIS. Tendo isso em vista, é necessário que o paciente apresente alteração de dois pontos no escore Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), considerando, assim, os critérios para disfunção orgânica (COREN - SP, 2017).

No que se refere ao âmbito hospitalar, com foco na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), a sepse é responsável por cerca de 25% da ocupação dos leitos no território nacional, sendo também uma de suas principais causas de mortalidade (55,7%), ultrapassando as taxas de mortalidade por Acidente Vascular Encefálico (AVE), Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) e politraumatismo (FREITAS et al., 2021).

Entre os fatores que pré-determinam o contágio da sepse, estão incluídos a idade avançada, o auto índice de pacientes portadores de doenças autoimunes e portadores de doenças crônicas, como a Diabetes Mellitus (DM) e Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS). Porém, entre os fatores que possibilitam a disseminação da sepse estão a falta de infraestrutura para atendimento em prontos-socorros e hospitais, assim como o aumento da resistência dos microrganismos (FREITAS et al., 2021).

De acordo com as diretrizes internacionais da Surviving Sepsis Campaign (SSC), a identificação de sinais e sintomas sinalizadores diminui o tempo de detecção de pacientes em risco de sepse, melhorando, desta forma, o tratamento precoce (PEDROSA, et al., 2018).

Dentre os sintomas relacionados a SRIS, estão a presença de febre a partir de 38,4°C, frequência cardíaca (FC) acima de 90 bpm, frequência respiratória (FR) acima de 20 irpm e leucócitos acima de 12.000 cels/mm³. Consequentemente, o quadro pode evoluir com: acidose láctica, hipoxemia, hipotensão e oligúria, podendo ocorrer alterações repentinas no estado mental (PINTO, et al., 2021).

Dentre as disfunções que podem ocorrer, a cardiovascular é mais grave, pois o estado de hipotensão acaba levando ao estado de hipovolemia, que pode ser agravado pelas perdas secundárias ao extravasamento capilar característico dos quadros sépticos (Instituto Latino Americano para Estudos da Sepse - ILAS, 2015).

Além da disfunção cardiovascular, pode ocorrer: disfunção neurológica (onde a resposta inflamatória é o responsável pela degeneração axonal difusa motora e sensitiva); renal (ocorrendo uma diminuição do débito urinário e pelo aumento dos níveis séricos de ureia e creatinina); hematológica (plaquetopenia, alterações do



coagulograma, anemia, leucocitose, leucopenia e desvio à esquerda); gastrointestinal (gastroparesia, íleo adinâmico, úlceras de stress, hemorragias digestivas, diarreia e distensão abdominal); e endocrinológica (hiperglicemia, hipertrigliceridemia, catabolismo protéico, hipoalbuminemia, hipotensão por comprometimento suprarrenal) (Instituto Latino Americano para Estudos da Sepse - ILAS, 2015).

No entanto, as manifestações clínicas da sepse são polimorfas, por consequência, incluem diversos fatores, podendo ser de comorbidades do paciente, assim como a etiologia da infecção (BRANCO et al, 2020).

Por conseguinte, o paciente deve ser transferido para a unidade de terapia intensiva assim que possível para o tratamento. Assim, as primeiras horas do tratamento são chamadas de “hora de ouro”, porém é fundamental um atendimento de qualidade durante toda a internação para garantir bons resultados (Instituto Latino Americano para Estudos da Sepse - ILAS, 2015).

A coleta de lactato deve fazer parte dos exames coletados em pacientes com infecção, mesmo sem clara disfunção orgânica, pois a lactatemia reflete a gravidade destes pacientes e tem valor prognóstico bem estabelecido, principalmente se os níveis persistirem elevados (Instituto Latino Americano para Estudos da Sepse - ILAS, 2015).

Já as coletas de cultura devem ser idealmente feitas antes da administração da primeira dose de antimicrobianos, visando aumentar a sensibilidade, e devem ser colhidos pelo menos dois pares de hemoculturas de sítios diferentes. Após isso, é necessário coletar culturas de todos os sítios pertinentes ao foco suspeito de infecção, como espécimes de secreção do trato respiratório, urocultura, secreções de abscessos ou coleções, líquidos articulares (Instituto Latino Americano para Estudos da Sepse - ILAS, 2015).

Para que os atendimentos fossem padronizados, o Institute for Healthcare Improvement elaborou um programa educacional, chamado Pacotes (Bundles), que apresentam maior eficácia quando praticadas em conjunto (Instituto Latino Americano para Estudos da Sepse - ILAS, 2015).

Atualmente, os pacotes devem ser implementados em blocos, e enfatizam a importância do tratamento no tempo adequado. Eles são de três e seis horas, contendo sete intervenções diagnósticas e terapêuticas (Instituto Latino Americano para Estudos da Sepse - ILAS, 2015).



No pacote de três horas, é realizado a coleta de lactato sérico para avaliação do estado perfusional, assim como a coleta de hemocultura antes do início da antibioticoterapia. Início de antibióticos, de largo espectro, por via endovenosa. Com isso, é necessário a reposição volêmica agressiva precoce em pacientes com hipotensão ou lactato que esteja duas vezes acima do valor de referência (Instituto Latino Americano para Estudos da Sepsis - ILAS, 2015).

Já o pacote de seis horas é realizado para pacientes com hiperlactatemia ou hipotensão persistente. Nele é realizado o uso de vasopressores para manter pressão arterial média acima de 65 mmHg, mensuração da pressão venosa central e mensuração da saturação venosa de oxigênio. Após isso, é realizada a reavaliação dos níveis de lactato em pacientes com hiperlactatemia inicial (Instituto Latino Americano para Estudos da Sepsis - ILAS, 2015).

Com isso, é necessário a atuação da equipe multiprofissional para a prevenção e controle da sepsis. É importante que toda equipe possua conhecimento sobre a doença, assim como suas complicações, sinais de agravamento e tratamento imediato, para que possa ocorrer uma redução da taxa de mortalidade (FREITAS et al., 2021).

Com tudo, é importante salientar a atuação da equipe de enfermagem, que possui o papel de, além de monitorar o paciente a beira leito vinte e quatro (24) horas por dia, identificar os sinais e fatores de risco para o desenvolvimento da sepsis (PINTO et al., 2021).

Desta forma, se faz necessário o conhecimento da fisiopatologia da doença, assim como sua evolução, para que ocorra o atendimento de forma rápida. É de suma importância a aplicação da Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE), para que possa haver o reconhecimento precoce da doença (LELIS et al., 2017).

Em vista disso, podemos assumir que faz parte das responsabilidades da equipe de enfermagem, além dos conhecimentos básicos sobre a fisiopatologia da doença, mas também a anamnese e exame físico para que a assistência ocorra de forma progressiva, identificação de sinais e sintomas, e a definição de um plano terapêutico, tencionando sempre para a utilização do North American Nursing Diagnosis Association (NANDA), Nursing Interventions Classification (NIC) e Nursing Outcomes Classification (NOC).



2. OBJETIVO

O presente estudo possui como objetivo a identificação das medidas de ações tomadas pela equipe de enfermagem, frente às manifestações clínicas sugestivas de sepse, para a identificação e controle da doença.

3. MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, com análise qualitativa dos dados, possuindo como o principal questionamento a identificação do manejo da equipe de enfermagem na identificação e controle da sepse em pacientes críticos, subsidiada da pergunta científica que foi construída sobre a estratégia PICO, em que o P (problema/população/paciente) contempla o paciente crítico da unidade de terapia intensiva, I (intervenção) à conduta da equipe de enfermagem frente à esses pacientes, C (comparação) não se aplica neste método e O (resultado/desfecho) corresponde às ações de enfermagem no manejo, controle e identificação da doença, objetivando a seguinte questão norteadora: “Qual o manejo da equipe de enfermagem na identificação e controle da sepse na unidade de terapia intensiva?”

Utilizou-se a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) como veículo de pesquisa, selecionando as evidências em saúde nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Brasil Scientific Eletronic Library Online (SCIELO) e Brazilian Journal of Development (BJD), utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DECS): papel do profissional de enfermagem, unidade de terapia intensiva, sepse e cuidados críticos, com termo booleano AND no período de publicação entre 2016 e 2021.

Foram analisadas cinco categorias dos artigos: Título, ano de publicação, autores, objetivos e conclusão do estudo, em que os artigos constituíram o estudo abordaram o papel da equipe de enfermagem na identificação ou controle da sepse nos pacientes da unidade de terapia intensiva, o levantamento e coleta de dados ocorreu no período de fevereiro a abril de 2022.

Os critérios de inclusão foram estudos completos, nos idiomas inglês e português, com publicação entre 2016 a 2021. Já os critérios de exclusão foram



pontuados como artigos fora do período proposto, artigos duplicados, os que não condizem com o tema e os relacionados à sepse em pacientes neonatais e pediátricos.

Para a consolidação dos estudos, seguiu-se as seguintes etapas: escolha do tema, levantamento bibliográfico preliminar, formulação do problema, busca de fontes, leitura dos resumos, e os que foram considerados nesta pesquisa, foram leitura na íntegra, organização lógica do assunto, e a redação do texto.

Foram encontrados um total de 160 publicações, que após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão obteve-se um resultado de 12 trabalhos sobre enfermagem e controle de sepse na Unidade de Terapia Intensiva.

4. RESULTADOS

Para a pesquisa dos artigos utilizados como referência, foi utilizada a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), e após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados doze artigos que representam a pesquisa, sendo eles um correspondente ao Scientific Electronic Library Online (SCIELO), sete que correspondem ao Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), dois que correspondem ao Brazilian Journal of Development (BJD), um correspondente a Revista Científica Facmais e um correspondente ao Research Society and Development.

A catalogação dos artigos revisados, foram encontrados quatro artigos correspondentes ao ano de 2021, três ao ano de 2020, dois ao ano de 2019, um ao ano de 2018 e dois ao ano de 2017. Quanto ao idioma, sete foram publicados em português e cinco em inglês.

Tabela 1 - Caracterização dos estudos sobre o papel da equipe de enfermagem na identificação da sepse em pacientes na UTI, Sorocaba, 2022

Nº	Título	Autor	Idioma/ Ano	Tipo de estudo	Objetivo	Resultado
I.	Fatores associados ao desenvolvimento de sepse em pacientes internados em terapia intensiva cirúrgica:	FREITAS, M. F. de A; PICANÇO, C. M; ASSIS, Y. I de; ASSIS, M. P. da H.	Português 2021	Estudo de corte transversal, de abordagem retrospectiva.	Verificar a associação entre os fatores de risco e o desenvolvimento de sepse em pacientes cirúrgicos ou hemodinâmicos internados em uma	Há prevalência de sepse, sendo o foco principal da infecção o pulmonar e abdominal. As variáveis idade, sexo, presença de

Nº	Título	Autor	Idioma/ Ano	Tipo de estudo	Objetivo	Resultado
	estudo retrospectivo.				Unidade de Terapia Intensiva cirúrgica.	comorbidades e de dispositivos invasivos não influenciaram no desenvolvimento de sepse, porém essa complicação ocorreu com maior frequência em pacientes idosos.
I I .	Control factors and progression of sepsis in the Intensive Care Unit: a literature review.	PINTO, C. da S. P; SANTOS, M. V. dos; SIMOR, A.	Inglês 2021	Revisão sistemática da literatura.	Descrever os achados acerca dos fatores de controle e da progressão da sepse na Unidade de Terapia Intensiva.	A equipe multiprofissional deve traçar estratégias de cuidado ao paciente em UTI visando a identificação do quadro sugestivos de infecção, para que assim garanta medidas de controles eficazes para prevenir a sepse. Nesse sentido, é importante identificar os fatores de risco presentes no ambiente hospitalar.
III.	Dificuldades enfrentadas por enfermeiros no reconhecimento e manejo	SOUSA, T. V; FILHO, I. M de. M; SILVA, C. S; MACÊDO, C. S; SÁ, E. S; PEREIRA, M. C;	Português 2021	Estudo descritivo com abordagem qualitativa	Identificar dificuldades de enfermeiros para o reconhecimento e manejo da sepse e choque séptico.	Os enfermeiros relatam dificuldade na identificação precoce e despreparo para cuidar de pacientes com sepse. Foram apontadas dificuldades



Nº	Título	Autor	Idioma/ Ano	Tipo de estudo	Objetivo	Resultado
	da sepse.	FILHA, F. S.; LUCIANO, C. C.				associadas à própria sepse, como inespecificidade dos sinais, aspectos intrínsecos da especialidade e falta de educação permanente.
I V .	Prevalência de sepse em um centro de terapia intensiva de um hospital de ensino.	CARVALHO, M. K. R. de; CARVALHO, M. R. D. de.	Português 2021	Estudo descritivo, exploratório, retrospectivo, com abordagem quantitativa.	Avaliar a prevalência de sepse, em um Unidade de Terapia Intensiva, de um hospital de ensino.	A prevalência de sepse entre os pacientes internados na UTI foi de 20,36%. O foco primário de infecção mais prevalente foi o pulmonar, a média de permanência foi de 10 dias e a maioria evoluiu para óbito. Constatou-se que os pacientes com choque séptico evoluíram para óbito, enquanto pacientes com sepse tiveram alta hospitalar.
V .	Protocolos assistenciais para a redução de mortalidade por Sepse: revisão integrativa.	MELO, T. P. de; MAIA, I. H. M.; SILVA, F. A. A. da; FERREIRA, I. S.; BARBOSA, S. M.; FAÇANHA, M.	Português 2020	Revisão integrativa de literatura.	Identificar se o uso de protocolos assistenciais de identificação e tratamento precoce da sepse reduz a mortalidade em instituições hospitalares.	De acordo com o estudo os protocolos assistenciais reduziram a mortalidade por sepse. A equipe multidisciplinar deve seguir corretamente os protocolos. Os mesmos devem ter



Nº	Título	Autor	Idiom a/ Ano	Tipo de estudo	Objetivo	Resultado
						capacidade clínica para assistência desses pacientes que apresentam uma condição que coloca em risco de vida.
VI.	Sepsis in an intensive care unit in a public hospital: study of prevalence, diagnostic criteria, risk and mortality factors.	PIRES, H.F.M; PEREIRA, F. C; RIBEIRO, M. da S; SILVA, J. D. G da.	Inglês 2020	Pesquisa transversal.	Investigar as características clínicas e diagnósticas, microbiológicas e epidemiológicas de pacientes com o diagnóstico de sepse internados na UTI do Hospital Regional da Asa Norte (HRAN).	No estudo, 81 pacientes preencheram os critérios de inclusão. Em relação ao foco infeccioso, os mais incidentes foram: respiratório, abdominal e urinário. Aos critérios diagnósticos para a sepse, grande parte dos profissionais não deixam claro os critérios utilizados, sendo que 49,38% dos pacientes tiveram critérios indeterminados.
VII.	Nursing assistance in intensive therapy unit in the systemic changes caused	SOUZA, A.P.C; GARCIA, R. A. de S; NETO, M. F da. S.	Inglês 2020	Revisão de literatura.	Avaliar as principais ações de enfermagem frente às alterações sistêmicas causadas pela sepse na Unidade de Terapia Intensiva.	Diante de um quadro infeccioso evoluindo para SIRS, as medidas de atenção são: frequência cardíaca; verificar PVC, saturação venosa de



Nº	Título	Autor	Idioma/ Ano	Tipo de estudo	Objetivo	Resultado
	by sepsis.					oxigênio, gasometria arterial, coletar hemoculturas e administrar antibiótico conforme protocolo.
VIII .	O papel do enfermeiro perante o paciente crítico com sepsis.	BRANCO, M. J. C; LUCAS, A. P. M; MARQUES, R. M. D; SOUSA, P. P.	Português 2020	Revisão integrativa da literatura.	Conhecer as intervenções de enfermagem na identificação, prevenção e controle da sepsis no paciente crítico.	A intervenção de enfermagem centra-se no desenvolvimento/ implementação de princípios que facilitem a detecção precoce da sepsis, a formação da equipe para garantir uma abordagem segura e eficaz, e a adoção de medidas que promovam a prevenção e controle da infecção como forma de prevenção da infecção.
IX.	Are nurses updated on the proper management of patients with sepsis?	GOULART, L. de S; JÚNIOR, M. A. F; SARTI, E. C. F. B; FERREIRA, A. M; FROTA, O. P.	Inglês 2019	Estudo descritivo.	Avaliar o conhecimento dos enfermeiros que atuam em enfermarias sobre as definições da sepsis.	Apenas 16,6% dos profissionais de enfermagem receberam treinamento prático sobre esse tema. A instituição não implementou protocolo de sepsis, embora os participantes o considerassem necessário. Os profissionais



Nº	Título	Autor	Idiom a/ Ano	Tipo de estudo	Objetivo	Resultado
						tiveram maior conhecimento da nova definição de sepse, ressuscitação volêmica e uso de vasopressores.
X.	Validation of a care protocol for the septic patient in the Intensive Care Unit.	PEDROSA, K. K. de A; OLIVEIRA, S. A. de; MAC HADO, R. C.	Inglês 2018	Estudo de validação metodológica de instrumento.	Elaborar e validar um protocolo para assistência do enfermeiro ao paciente séptico em Unidades de Terapia Intensiva (UTI).	A validação de conteúdo relacionado à assistência do enfermeiro ao paciente com sepse na UTI consistiu em dezoito itens analisados pelo avaliador. A partir disso, treze itens foram identificados pelo Índice de Efetividade de Conteúdo. O instrumento foi refinado e passou a ser composto por quinze itens, e na segunda fase Delfos apresentou percentual de concordância acima de 84%.
XI.	Ações do enfermeiro na identificação precoce de alterações sistêmicas causadas pela sepse grave.	GARRIDO, F; TIEPPO, L; PEREIRA, M. D. da S; FREITAS, R. de; FREITAS, W. M. de; FILIPINI, R.	Portug uês 2017	Estudo descritivo.	Verificar as ações do enfermeiro para a identificação precoce das alterações causadas pela sepse relacionadas às alterações hemodinâmicas, neurológicas, respiratórias, renais	Constataram que a maior parte dos profissionais de enfermagem conseguem reconhecer os sinais e sintomas em pacientes com sepse. Entretanto,



Nº	Título	Autor	Idiom a/ Ano	Tipo de estudo	Objetivo	Resultado
		COELHO, P. G; FONSECA, F. L. A; FIORANO, A. M. M.			e nutricionais dos pacientes em UTI.	outros enfermeiros tiveram dificuldades em utilizar protocolos para assistência, devido a razões institucionais, como a falta de impressos específicos ou até mesmo ausência dessa prática no setor.
XII.	As ações de enfermagem frente à sepse, uma abordagem do paciente crítico: uma revisão da literatura.	LELIS, L. S; AMARAL, M. S; OLIVEIRA, F. M.	Portug uês 2017	Revisão da literatura.	Apresentar uma revisão acerca da importância do Enfermeiro na identificação precoce dos sinais e sintomas da sepse em pacientes internados em uma Unidade de Terapia Intensiva.	A sepse é uma doença grave que exige intervenções rápidas e diagnóstico precoce. A instalação de um tratamento efetivo proporciona menores chances de complicações orgânicas. A sepse requer uma monitorização hemodinâmica e metabólica intensiva, é necessário que o enfermeiro esteja atento aos principais sinais clínicos e laboratoriais para instituir terapia e melhorar o prognóstico.

Fonte: Autoria própria.



5. DISCUSSÃO

Sabe-se que a sepse é entendida como uma resposta inflamatória generalizada do organismo a um processo infeccioso. É considerada uma doença grave em todo o mundo, que exige intervenções rápidas e diagnóstico precoce, apresentando elevadas taxas de mortalidade e morbidade. Existem barreiras que dificultam a identificação, controle e prevenção desta problemática, uma vez que todos os estudos analisados reforçam a necessidade de criação e implementação de protocolos de resposta rápida.

De acordo MELO et al. (2020), os protocolos institucionais são padronizações estruturadas que oferecem uma gama de suporte assistencial, visto que dispõem de uma sequência de cuidados, diagnósticos e planos terapêuticos frente à síndrome.

Segundo com GOULART et al. (2019) e PEDROSA et al. (2018), os pacientes com sepse ocupam cerca de 10% dos leitos das Unidades de Terapia Intensiva, representando a principal causa de óbitos. O protocolo institucional é a saída para melhor estruturar a demanda que vem das unidades de internação, permitindo uma identificação precoce através de uma avaliação mais rigorosa, uma monitorização mais adequada que facilita a abordagem do enfermeiro, prevenindo a progressão da doença.

Porém, evidenciou-se GARRIDO et al. (2017), que os enfermeiros apresentaram dificuldades em utilizar protocolos para assistência a pacientes em sepse, devido a razões institucionais, como a falta de impressos específicos ou até mesmo a ausência dessa prática no setor. É necessário capacitar o enfermeiro para a problemática da sepse, existindo a necessidade de um olhar crítico e especializado para identificação, controle e até mesmo prevenção.

Os enfermeiros relataram nos artigos, as dificuldades para identificação precoce de alterações sistêmicas hemodinâmicas, neurológicas, respiratórias, renais e nutricionais provocadas pela sepse em pacientes adultos em Unidade de Terapia Intensiva (SOUSA et al., 2021; GOULART et al., 2019; GARRIDO et al., 2017).

Apesar da literatura relatar o uso de vários exames diagnósticos, o fato de não existir um único marcador bioquímico para diagnosticar sepse, dificulta sua identificação. Além disso, como os sintomas são inespecíficos, em especial nos extremos de idade, esse fato torna ainda mais complexo o reconhecimento precoce da síndrome.



Na categoria de dificuldades relacionadas à instituição, foi citado predominantemente pelos enfermeiros a sobrecarga de trabalho pela falta de recursos humanos e materiais, a falta de articulação entre os serviços laboratoriais e farmácia, e a falta de formação continuada e protocolos institucionais.

É necessário uma intervenção educativa da equipe, visando a educação continuada, qualidade dos cuidados prestados, à procura de melhorias na identificação preliminar da sepse, capacidade de auxiliar e assistir os pacientes, e mobilização da equipe para o tratamento precoce.

A implementação de programas de prevenção e controle de infecção a nível hospitalar, a criação de campanhas com o objetivo de conscientizar os profissionais de saúde e a população em geral são medidas que contribuem para o aumento da segurança e prevenção da sepse.

Conforme BRANCO et al. (2020), a comunicação eficaz da equipe é de extrema importância, demonstrando que sua falta pode comprometer o diagnóstico e o respectivo tratamento, o que contribui para a progressão da sepse. O enfermeiro é considerado um elo essencial na coordenação da comunicação entre equipe profissional e paciente/família, dado que o caráter de proximidade que lhe é conferido permite estabelecer uma relação de confiança e empatia, tornando-se fundamental para a prestação de cuidados humanizados.

O diagnóstico da sepse deve ser feito de forma cautelosa, principalmente de forma precoce em que os sintomas podem estar pouco presentes. Além disso, a doença pode afetar vários órgãos ou sistemas, tornando os sintomas variados e com pouca especificidade. As principais ações de enfermagem diante de uma suspeita de quadro infeccioso examinadas por SOUZA et al. (2020), é a observação dos sinais vitais, exames físicos, laboratoriais e administração medicamentosa.

Diante disso, PINTO et al. (2021), citou a importância da equipe de enfermagem atentar-se à todas as alterações nos exames físicos do paciente, como presença de hipertermia (temperatura $> 38^{\circ}$) ou hipotermia (temperatura 90 BPM , $\text{FR} > 20 \text{ RPM}$ e/ou $\text{PaCO}_2 > 32 \text{ mmHg}$. De forma complementar, o hemograma poderá apresentar leucocitose ($> 12.000 \text{ mm}^3$) ou leucopenia ($1,5 \text{ mg/dl}$).

Além disso, deverá proceder uma coleta de culturas sanguíneas, bem como materiais de focos suspeitos de infecção (fluido cefalorraquidiano, urina, fezes,



secreções, abscessos e outros) que deve ser feitas antes do início da terapia antibiótica, em geral, duas a três amostras sequenciais (dois frascos por punção/amostra) são coletadas em um curto espaço de tempo, permitindo o isolamento do agente bacteriano ou fúngico em mais de 95% dos eventos. É necessária uma equipe de enfermagem altamente treinada, uma boa articulação e comunicação com a equipe médica, evitando falhas e atrasos em todo o processo.

Conforme LELIS et al. (2017), a instalação de um tratamento efetivo em tempo oportuno proporciona menores chances de complicações orgânicas. Por se tratar de uma doença debilitante que requer uma monitorização hemodinâmica e metabólica intensiva, é necessário que o enfermeiro esteja atento aos sinais clínicos e laboratoriais da sepse para instituir terapia e melhorar o prognóstico do doente.

Com o aumento da incidência de sepse, é necessário adotar medidas eficientes tanto individuais quanto coletivas, para que a equipe possa iniciar o tratamento de forma precoce, dinâmica e eficaz, minimizando a mortalidade associada. Para garantia de uma qualidade assistencial, é necessário agrupar o conhecimento científico teórico-prático visando à detecção das manifestações clínicas, planejamento e implementação das ações focadas ao paciente com quadro séptico.

O enfermeiro é fundamental na redução da chance de piora clínica a partir da detecção precoce, impedindo a evolução da síndrome para estágios mais graves, como o choque séptico. Diante de SOUSA et al. (2021), esta tomada de decisão ocasiona o impacto na sobrevida do paciente, sendo a identificação precoce de suma importância.

Na classificação dos casos, perante CARVALHO et al. (2021), houve predomínio em 50% dos casos correspondentes à sepse, sendo 18,5% sepse grave e 31,5% choque séptico. Conforme FREITAS et al. (2021), a elevada frequência do uso de procedimentos invasivos (cateter vascular central, ventilação mecânica e uso de sonda vesical), tempo médio de permanência superior a cinco dias e presença de comorbidades (DM, HAS e Neoplasias) contribuem para o agravamento da sepse e elevam o risco de morte dos pacientes em UTI.

Quanto ao foco da infecção, aponta CARVALHO et al. (2021) e PIRES et al. (2020), o foco pulmonar e o abdominal como os principais sítios de infecção nos pacientes sépticos. Também destaca-se o trato respiratório como o sítio mais incidente.



Esse achado provavelmente se deve ao uso de ventilação mecânica por meio do tubo orotraqueal, que se torna um meio facilitador para a instalação e disseminação de um processo infeccioso. A presença desse dispositivo, na maioria das vezes por tempo prolongado, serve como porta de entrada para microrganismos, favorecendo, assim, o desenvolvimento de sepse. Além disso, a maior ocorrência de cirurgias abdominais no hospital em questão pode ser um fator determinante na incidência de infecções de foco abdominal.

Considerando o fator idade, os idosos foram a maioria entre os pacientes que desenvolveram esse agravo. Comparando-se a outras faixas etárias, os idosos são admitidos em maior proporção nas UTIs por todo o mundo. Além disso, há nos idosos uma redução na imunidade inata, aumentando, dessa forma, a suscetibilidade destes aos processos infecciosos.

Mediante a revisão da literatura, muitos pacientes desenvolvem o quadro de sepse após a admissão nas UTIs em decorrência de procedimentos invasivos como cateterismo venoso central, sonda nasogástrica, sonda vesical de demora ou alívio e uso prolongado da ventilação mecânica, permitindo que os micro-organismos entrem na microbiota do paciente, agravando o seu quadro infeccioso.

Perante o exposto, se apresenta como fator de grande importância para a redução das taxas de mortalidade na UTI, a realização de uma assistência integral e de qualidade e que o objetivo principal das ações desenvolvidas pelos profissionais de enfermagem, seja o diagnóstico precoce e o tratamento eficaz do paciente.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante a revisão, a importância da identificação precoce, juntamente com o controle da Sepse em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), a sistematização da busca por sinais subjetivos de infecção torna precoce o diagnóstico e implica a redução de mortalidade relacionada à doença.

Traçar estratégias de cuidado ao paciente visando à identificação da sugestibilidade de infecção sinaliza a necessidade de medidas de controles eficazes para prevenir a Sepse. A equipe de enfermagem relata dificuldades na identificação, mesmo precocemente, para mais, o despreparo para cuidar dos pacientes com Sepse. Medidas



de atenção como verificação da frequência cardíaca; verificar PVC, saturação venosa de oxigênio, gasometria arterial, coletar hemoculturas e administrar antibiótico conforme protocolo, devem ser observadas impedindo assim a evolução da síndrome para estágios mais graves resultando na diminuição do risco de morte.

A intervenção de enfermagem centra-se no desenvolvimento e implementação de princípios, que facilitem a detecção precoce da sepse, a formação da equipe para garantir uma abordagem segura e eficaz, e a adoção de medidas que promovam a prevenção e controle da infecção como forma de diligência da mesma.

O cenário da sepse no mundo, e no Brasil, ainda é preocupante, tornando-se, assim, um problema de saúde pública. Dessa forma, exige estruturas e processos para que se tenha resultados que minimizem a incidência e a prevalência da doença.

REFERÊNCIAS

- BRANCO, M. J. C.; LUCAS, A. P. M.; MARQUES, R. M. D.; SOUSA, P. P. O papel do enfermeiro perante o paciente crítico com sepse. **Rev. Bras. Enferm.** v. 73, n. 4, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0031>.
- CARVALHO, M. K. R de.; CARVALHO, M.R. D de. Prevalência de sepse em um centro de terapia intensiva de um hospital de ensino. **Enfermagem em Foco**, v. 12, n. 3, 2021
- CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA.; INSTITUTO LATINO-AMERICANO PARA ESTUDO DE SEPSE. Sepse: um problema de saúde pública. Brasília, 2015
- COREN. Sepse: um problema de saúde pública. São Paulo, 2017
- FREITAS, M. F. de A.; PICANÇO, C. M.; ASSIS, YLARA, I de.; ASSIS, M. P. da H. Fatores associados ao desenvolvimento de sepse em pacientes internados em terapia intensiva cirúrgica: estudo retrospectivo. **Ciênc. cuid. saúde**, v. 20, 2021
- GARRIDO, F.; TIEPPPO, L; PEREIRA, M. D. da S.; FREITAS, R. de; FREITAS, W. M. de.; FILIPINI, R; COELHO, P. G.; FONSECA, F. L. A.; FIORANO, A. M. M. Ações do enfermeiro na identificação precoce de alterações sistêmicas causadas pela sepse grave. **ABCS Health Sciences**, v. 42, n.1, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.7322/abcshs.V42i1.944>
- GOULART, L. de S.; JÚNIOR, M. A. F.; SARTI, E. C. F. B.; FERREIRA, A. M.; FROTA, O. P. Are nurses updated on the proper management of patients with sepsis? **Escola Anna Nery**, v. 23, n. 4, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/2177-9465-ean-2019-0013>



- LELIS, L. S.; AMARAL, M. S.; OLIVEIRA, F. M. As ações de enfermagem frente à sepse, uma abordagem do paciente crítico: uma revisão da literatura. **Revista Científica FacMais**, V. XI, N 4, 2017
- MELO, T. P de.; MAIA, I. H. M.; SILVA, F. A. A da.; FERREIRA, I. S; B, S. M.; FAÇANHA, M. Protocolos assistenciais para a redução de mortalidade por Sepse: revisão integrativa. **Nursing**, São Paulo, v. 23, n. 261, p. 3577-3682, 2020
- PEDROSA, K. K. de A.; OLIVEIRA, S. A. de.; MACHADO, R. C. Validation of a care protocol for the septic patient in the Intensive Care Unit. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 71, n. 3 , p. 1106-1114, 2018. DOI:<http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0312>
- PINTO, C. da S. P.; SANTOS, M. V. dos.; SIMOR, A. Control factors and progression of sepsis in the Intensive Care Unit: a literature review. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, 202
- PIRES, H.F.M.; PEREIRA, F. C.; RIBEIRO, M. da S.; SILVA, J. D. G da. Sepse em unidade de terapia intensiva em um hospital público: estudo da prevalência, critérios diagnósticos, fatores de risco e mortalidade. **Braz. J. of Develop**, Curitiba, v. 6, n. 7, 2020. DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n7-862>
- SOUSA, T. V.; FILHO, I. M de. M.; SILVA, C. S.; MACÊDO, C. S.; Sá, E. S.; PEREIRA, M. C.; FILHA, F. S. S.C.; LUCIANO, C. C. Dificuldades enfrentadas por enfermeiros no reconhecimento e manejo da sepse. **J. nurs. health**, v. 11, n. 3, 2020
- SOUZA, A.P.C.; GARCIA, R. A. de S.; NETO, M. F da S. Assistência de enfermagem em unidade de terapia intensiva nas alterações sistêmicas causadas pela sepse. **Braz. J. Hea. Rev**, Curitiba, v. 3, n.5, 2020. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n5-003>



MICROBIOLOGIA DA BIODIVERSIDADE MICROBIANA DAS INFECÇÕES ENDODÔNTICAS ATRAVÉS DO MÉTODO DE IDENTIFICAÇÃO SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO

MICROBIOLOGY OF MICROBIAL BIODIVERSITY OF INFECTIONS AND THROUGH THE NOVA GENERATION SEQUENCING IDENTIFICATION METHOD

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-19

Victor Felipe Farias do Prado¹
Ana Caroline Chalegre de Oliveira¹
Larissa Roberta Farias do Prado¹
Charley Henrique dos Passos Gomes Filho¹
Larianne de Sousa Moisés²
Rosana Maria Coelho Travassos³

¹ Graduando do curso de Odontologia. Universidade de Pernambuco – UPE

² Graduando do curso de Odontologia. Universidade Federal da Paraíba - UFPB

³ Professor do Departamento de Endodontia. Universidade de Pernambuco – UPE

RESUMO

Introdução: A manutenção do dente na cavidade oral através da desinfecção do canal radicular é o principal objetivo da terapêutica endodôntica. As bactérias, por sua vez, são as principais causadoras do desequilíbrio dentro do canal radicular penetrando-o por meio de lesões cáries, exposições pulpares traumáticas e fraturas e, portanto, é de suma importância a sua identificação através dos mais diversos métodos presentes na literatura acadêmica.

Metodologia: O presente estudo teve como objetivo revisar os trabalhos mais recentes que utilizaram sequenciamento de nova geração para perfilar as comunidades microbianas presentes na infecção endodôntica. Um total de oito estudos foram identificados nos últimos cinco anos, sendo incluídos os estudos que tratassem diretamente da identificação da biodiversidade bacteriana presente nos sistemas de canais infectados. **Resultados:** As formas de sequenciamento mais comuns usadas foram 454 pirosequenciamento (Roche Diagnostic Corporation, Risch-Rotkreuz, Suíça) e tecnologia baseada em Illumina (Illumina Inc, San Diego, CA). As regiões hipervariáveis sequenciadas estavam entre as regiões V3 e V5.

Os filo bacterianos mais evidenciados foram o Bacteroidetes e Proteobacteria. **Conclusão:** Tecnologias baseadas em alto rendimento do RNA ribossômico 16S NGS podem ajudar a decifrar as comunidades bacterianas complexas dos biofilmes do canal radicular, algo que é extremamente importante uma vez que, o entendimento do seu desenvolvimento e a compreensão dos seus mecanismos biológicos é de vital importância para seu combate e controle.

Palavras-chave: Infecção endodôntica. Microbiologia. Sequenciamento de Nucleotídeos em Larga Escala.

ABSTRACT

Introduction: Tooth maintenance in oral therapy: through root canal disinfection is the goal of endodontic therapy. The, in turn, are main causes through root and penetrating bacteria in the root canal literature through carious lesions and therefore are mainly through carious lesions. appreciated. **Methodology:** The present study aimed to review the most recent studies that used next-generation sequencing to profile the microbial communities present in



endodontic infection. A total of eight identified studies were presented in the last five years, including studies that directly address the identification of bacterial biodiversity in infected channel systems **Results:** As the most common sequencing used was pyrosequencing (Roche Diagnostic Corporation, Risch-Rotk, Switzerland) and Illumina-based technology (Illumina Inc, San Diego, CA). The sequenced hypervariable regions were between the V3 and V5 regions. The most evident bacterial phylum were Bacteroidetes and Proteobacteria.

Conclusion: Technologies of biological importance in high throughput of RNA6 biologicals that can help the complex biological communities of the biological channel, something that is extremely important, since the understanding of their development and understanding of their biologicals is of vital importance for their combat. and control.

Keywords: Endodontic Infecction. Microbiology. High-Throughput Nucleotide Sequencing.

1. INTRODUÇÃO

A microbiota bucal é caracterizada por possuir milhões de microrganismos que se relacionam de forma harmônica a fim de promover a homeostase contudo, um desequilíbrio metabólico influenciado por ações externas poderá desencadear um processo patológico que, caso não seja tratado, poderá culminar na necrose do tecido pulpar sendo as bactérias as protagonistas pela ação patogênica (HUANG et al., 2020).

O número de células microbianas no sistema de canal radicular deve sempre estar em equilíbrio, pois as células influenciam diretamente na reação inflamatória dos tecidos periapicais bem como nos seus sintomas. Caso os microrganismos alcancem os sistemas de canais radiculares, passarão a ser definidos como potenciais patógenos endodônticos e, por sua vez, caso atinja os tecidos conjuntivos apicais, causará uma resposta inflamatória no local (ALVES et al., 2005).

Nesse caso, a intervenção é abordagem endodôntica não cirúrgica com o objetivo de tratar esse desequilíbrio endodôntico promovendo a sua desinfecção e por sua vez, a manutenção desse dente na cavidade oral (DIOGUARDI et al., 2019).

Contudo, a potencialização da atividade microbiana oriunda de um estímulo externo não tratado poderá gerar cenários patogênicos distintos caracterizando um quadro clínico denominado de Abscesso dento-alveolar. Os abscessos de origem endodôntica caracterizam-se principalmente pela migração das bactérias que estão num canal radicular inflamado para os tecidos periapicais e periodontais com o intuito de estabelecer uma infecção naquele local (DIOGUARDI et al., 2019).

Essas lesões apicais podem ainda serem caracterizadas como persistentes e são causadas principalmente por bactérias estritamente anaeróbias facultativas. Isso corre

pois apesar dos tratamentos endodônticos, esses microorganismos podem persistir como periodontite apical crônica que pode levar a infecções-radiculares e extra-radiculares persistentes (DIOGUARDI et al., 2019). Uma das teorias é que apesar dos medicamentos intracanaais reduzirem a carga bacteriana, muitas vezes não são suficientes para suprimir a infecção persistente, e isso pode acontecer, entre outros motivos, devido à ausência de um selamento apical e coronal adequado, causando falha terapêutica e levando a necessidade de um retratamento endodôntico (DUCRET et al., 2017).

Então, tais bactérias podem ser identificadas através de métodos bioquímicos empregados em laboratórios contudo, são procedimentos caros e demorados. Sempre haverá bactérias desconhecidas a nível de cultura uma vez que, os microorganismos presentes na cavidade oral não são cultiváveis e então, cabe a utilização de outros métodos a fim observá-los (BURCZYŃSKA et al., 2017). Atualmente, cada vez mais a composição da microflora dentro das lesões inflamatórias tem sido avaliada através de técnicas moleculares, que mostram justamente que os métodos clássicos de cultura citados acima não são capazes de determinar a microbiologia das infecções nos tecidos periapicais (NOBREGA et al., 2016). Dentre elas, as mais sensíveis consistem em técnicas moleculares baseadas sequenciamento do genoma microbiano, como, por exemplo, análise através do sequenciamento de nova geração (NGS) (CHEN et al., 2019).

O sequenciamento de nova geração consiste em um conjunto de técnicas de sequenciamento que apresentam um alto rendimento quantitativo. Pode-se dividir como passos gerais para essa modalidade de sequenciamento, como: criação de uma biblioteca; amplificação; sequenciamento; análise dos dados. A criação de uma biblioteca de amostras é necessária uma vez que as máquinas não suportam amostras de DNA muito longas (CHO et al., 2012)

Portanto, essas amostras são fragmentadas em um tamanho adequado por meio de digestão enzimática, fragmentação mecânica ou PCR. Devido à manipulação dos fragmentos, adicionam-se adaptadores conhecidos às extremidades dos fragmentos, bem como marcadores de amostras que sinalizam fragmentos com origem em um mesmo DNA. Quanto à amplificação, existe uma gama de métodos que podem ser utilizados, dos quais pode-se destacar o PCR multiplex e outro método baseado na hibridização, captura dos fragmentos desejados e amplificação em PCR convencional. O



sequenciamento dos materiais genéticos também pode ocorrer de diversas formas (CHO et al., 2012).

Um exemplo desse método de identificação microbiana é o pirosequenciamento, no qual o DNA é amplificado por meio de um PCR por emulsão, e, durante o processo de sequenciamento, a cada nucleotídeo incorporado aos fragmentos, ocorre a liberação de um pirofosfato. O pirofosfato é transformado em ATP pela sulfúrilase e, o ATP é convertido em luz pela luciferase. Por fim, um equipamento detecta os comprimentos de onda emitidos por cada nucleotídeo inserido, identificando as sequências dos fragmentos (SIQUEIRA JF et al., 2011).

Portanto, por conta da variedade de artigos que a literatura apresenta acerca dos mecanismos de identificação dos microrganismos que estão presentes nas infecções endodônticas, esse estudo possui como objetivo elencar e realizar um paralelo entre os estudos que usaram o método de sequenciamento de nova geração comparando assim suas metodologias e resultados.

2. METODOLOGIA

Uma abordagem de revisão em meta-análise foi evitada uma vez que a literatura acadêmica para pesquisa de microbioma por sequenciamento nova geração (NGS) ainda é incipiente. Para tal, foi realizada uma pesquisa bibliográfica por meio de fontes indexadas nas bases de dados do Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Medical Literature Analysis and Retrival System Online (MEDLINE). Estudos foram incluídos se os artigos utilizassem metodologias NGS para amostras microbianas.

Buscou-se por artigos redigidos em português, inglês e espanhol publicados entre o período de 2017 a 2022, considerando os descritores: “microbiology”, “Endodontic Infection”, “High-Throughput Nucleotide Sequencing”, “next-generation sequencing”

3. REVISÃO DA LITERATURA

A amostragem desta revisão foi composta por 08 (oito) artigos científicos obtidos nas bases de dados Scielo, LILACS e MEDLINE, selecionados segundo a proeminência



com o tema pesquisado. Considerando os estudos dos artigos selecionados as discussões nortearam a composição e a identificação dos agentes microbianos em infecções endodônticas.

O sistema de canais radiculares é caracterizado como um ambiente diferenciado no que diz respeito a colonização bacteriana. Isso ocorre pelo fato de que há estruturas circundantes que desempenham o papel de preservar a homeostase e consequentemente a vitalidade do órgão pulpar.

A partir de um estímulo patogênico, essa homeostase poderá encontrar-se comprometida causando na polpa um processo inflamatório e eventualmente necrose pulpar, necessitando assim de um tratamento seja ele conservador ou não. À medida que haja a progressão dessa infecção, é possível que as comunidades polimicrobianas presentes no canal radicular sofram mudanças alterando de forma irreversível seu microbioma (JONES et al., 2010). Então, o conhecimento dos microorganismos presentes nesse processo patogênico torna-se de fundamental importância uma vez que, a paralisação desse processo depende da quebra do ciclo vital dos patógenos responsáveis pela infecção endodôntica (CHO et al., 2012).

Os estudos apresentados na presente revisão trata-se da identificação dessa diversidade bacteriana através do sequenciamento de nova geração. Tal mecanismo surgiu em 2004 e consiste na caracterização taxonômica de microrganismos através de amostras clínicas de pacientes (GU et al., 2018).

Em todos os estudos avaliados nessa revisão, a identificação taxonômica bacteriana baseou-se na amplificação por PCR de regiões variáveis “específicas de taxa” do gene 16S rRNA. As regiões V3 e V4 foram as mais analisadas, como mostrado a seguir na Tabela 1.

Ao longo dos estudos analisados, diferentes técnicas de amostragem foram empregadas, assim como diferentes tecnologias de sequenciamento utilizadas e diferentes tipos de infecções do canal radicular investigadas. Esta variedade de parâmetros pode dificultar a compreensão de uma visão geral sintética da área e traçar as principais tendências na composição da microbiota da infecção endodôntica.



3.1. CARACTERÍSTICAS DAS AMOSTRAS

As características das amostras estão listadas na Tabela 1. Dois dos seis estudos não atribuíram um sexo específico para sua população amostral. A idade das amostras variou entre 18 e 69 anos (Tabela1). A localização geográfica incluiu o Brasil, Itália, Chile e Turquia. Enquanto o total do tamanho amostral variou de 01 a 40 dentes.

3.2. PLATAFORMAS NGS E HVRS SEQUENCIADAS PARA DETECÇÃO DE MICROORGANISMOS

As plataformas NGS usadas nos estudos revisados incluíram 454 GSFLX (Roche Diagnostic Corporation) e Illumina MiSeq e HiSeq (Illumina, Inc, San Diego, CA) (Tabela 1). O Roche 454 GS-FLX é capaz de gerar aproximadamente 700.000 leituras por execução (DI BELLA et al. 2013). Enquanto a leitura por Illumina MiSeq e HiSeq estão na faixa de 20 a 30 milhões e até 3 bilhões, respectivamente.

Tabela 1: Características dos estudos

Estudos	Buonavo- glia et al., 2021	Delikan et al., 2021	Nardell o et al., 2020	Brito et al., 2020	Sanhueza et al. 2018	Tawfik et al. 2018	Iriboz et al. 2018	Keskin et al.
Platafor- ma NGS	Illumina MiSeq	Illumina MiSeq	Illumina MiSeq	Illumina MiSeq	Illumina MiSeq	Illumina MiSeq	Illumina MiSeq	454 GS- FLX
Sequênc- ia HVR	V3 – V4	V3-V4	V4– V5	V3– V4	V3 – V4	V3– V4	V3– V4	VX
Análise	Canal Radicular Infectado	Canal decíduo x Canal Permanente	Canal Radicul- ar Infecta- do	Canal radicul- ar infecta- do	Canal radicular infectado – Sintomáticos vs assintomáticos	Canal radicul- ar infecta- do	Canal radicul- ar infecta- do	Canal radicular com infecção primária vs Canal radicular com infecção secundária
Sexo	1 homem	Autor não informa	2 hom- ens /3 mulher- es	Autor não informa	7 homens / 17 mulheres	4 hom- ens / 15 mulher- es	13 hom- ens / 7 mulher- es	Autor não informa
Idade	45	Autor Não informa	25 – 50 anos	12 – 69 anos	Autor não informa	18 – 51 anos	18 – 34 anos	19 – 65 anos
Localiza- ção	Itália	Turquia	Brasil	Brasil	Chile	Egito	Turquia	Turquia
Amostra- s	Dente 17 – Canais	Trinta dentes	Cinco dentes	Quinze dentes	Vinte quatro	Dezenove	Vinte dentes	Quarenta dentes

Estudos	Buonavoglia et al., 2021	Delikan et al., 2021	Nardello et al., 2020	Brito et al., 2020	Sanhueza et al. 2018	Tawfik et al. 2018	Iriboz et al. 2018	Keskin et al.
	vestibulares e palatinos	infectados (15 decíduos/15 permanentes)	infectados	infectados	dentes submetidos a retratamento	dentes infectados	infectados	infectados com ou sem tratamento prévio

Fonte: Autoria própria.

O sequenciamento de nova geração (NGS) foi usado por Buonavoglia et al., 2021 para avaliar a microbiota endodôntica dos canais vestibulares e palatino do dente 17 com radiotransparência incomum. O canal vestibular, *Fusobacterium nucleatum* foi identificada como a espécie predominante (70% das leituras). Outros achados eram bactérias anaeróbicas, incluindo membros do filo Bacteroidia (notavelmente, espécies de *Porphyromonas* como *P. gingivalis* e *P. endodontalis* representadas por 4% do total de leituras), o gênero *Treponema* (10%) e a classe Clostridia (3%). Enquanto no canal palatino, não houve espécie determinante, sendo identificados, *F. nucleatum* (8%), e duas espécies pertencentes a *Porphyromonas spp.* (*P. gingivalis* e *P. endodontis*, com 21% e 11% do total de leituras, respectivamente); além disso, *Parvimonas spp.* (13%), *Peptostreptococcus stomatis* (9%) e *Prevotella multiformis* (8%) foram detectados

Delikan et al., 2021 desenvolveu um estudo com o objetivo de examinar a diversidade bacteriana em dentes decíduos e permanentes endodonticamente infectados usando o sequenciamento do gene 16S rRNA. Amostras microbianas de dentes molares superiores ou inferiores com infecção endodôntica primária e secundária foram submetidas à análise de sequenciamento de próxima geração com base no exame da região hipervariável V3 a V4 do gene 16S rRNA. O estudo evidenciou a presença de 14 filos, 89 famílias e 236 gêneros. Os filos Bacteroides e Proteobacteria foram mais comuns em dentes decíduos, enquanto Actinobacteria e Verrucomicrobia foram mais comuns em dentes permanentes. A composição geral da microbiota do canal foi semelhante em dentes decíduos e permanentes endodonticamente infectados

Um estudo performado Nardello et al. 2020 visou qualificar os agentes bacterianos presentes em canais radiculares e lesões perirradiculares associadas à elementos dentários com infecção endodôntica. Foram então, analisadas 05 (cinco) amostras do canal radicular de pacientes. O estudo identificou, através do



sequenciamento de nova geração, um total de cinco filos, são eles: Bacteroidetes (o mais presente), Firmicutes, Actinobacteria, Fusobacteria e Proteobacteria. Dentre as espécies, os microorganismos mais prevalentes foram: *Porphyromonas endodontalis*, *Tannerella forsythia*, *Alloprevotellatanneriae*, *Prevotella intermedia*, *Pseudoramibacter alactolyticus*, *Olsenella sp* e *Fusobacterium nucleatum subsp. animalis*.

Buscando identificar a diversidade bacteriana em infecções em canais radiculares associadas à abscessos apicais agudos, um estudo de Brito et al., 2020 realizou o isolamento de bactérias cultiváveis e investigou sua composição molecular através do sequenciamento Nova geração. No estudo, foram coletadas 15 (quinze) amostras de indivíduos apresentando um dente com infecção do canal radicular. As amostras foram coletadas com auxílio de uma lima #10K. No total, foram identificados 10 (dez) filos bacterianos, liderados por Bacteroidetes (51,4%) e Firmicutes (27,1%). Quanto ao gênero, o mais presente foi o Prevotella (17,9%) e Bacteroidaceae G-1 (14,3%). Cabe destacar que foram identificados números mais elevados de Porphyromonas em pacientes sintomáticos. Quanto as espécies, *Bacteroidaceae*, *P. micra*, *Prevotella oris*, *P. endodontalis*, *Porphyromonas sp ot* e *D. invisus* foram as mais predominantes.

Sanhueza et al. 2018 analisou através de sequenciamento nova geração 24 (vinte e quatro) amostras de pacientes submetidos a retratamento do canal radicular. Em todos os pacientes, Proteobacteria foi o filo mais abundante, seguido por Bacteroidetes. Algumas diferenças foram observadas entre indivíduos com menos de 30 anos em comparação para pacientes mais velhos que tinham uma maior abundância de filos menos representados, como Actinobactérias ou Tenericutes. Uma maior abundância de Proteobacteria foi observada em pacientes sintomáticos quando comparados a assintomáticos, que apresentaram maior abundância de Bacteroidetes.

Tawfik et al. 2018 investigou a diversidade microbiana de infecções endodônticas primárias usando a plataforma de sequenciamento Illumina MiSeq em pacientes egípcios. As amostras foram coletadas de 19 pacientes no Hospital Universitário do Canal de Suez (Departamento de Endodontia) usando lima estéril nº 15K e pontas de papel. O microbioma foi caracterizado com base na região hipervariável V3 e V4 do gene 16S rRNA. Foram obtidos resultados na ordem de 26 filos, 245 famílias e 705 gêneros. Quatro filos principais Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria e Synergistetes foram



predominantes em todas as amostras. Em nível de gênero, *Prevotella*, *Bacillus*, *Porphyromonas*, *Streptococcus* e *Bacteroides* foram os mais abundantes.

Iriboz et al. 2018 coletou amostras basais da microbiota intracanal intacta de 20 (vinte) canais radiculares de dentes permanentes com polpas necróticas antes e após o preparo do canal radicular utilizando pontas de papel estéril. As amostras foram analisadas através do método sequenciamento nova geração e evidenciou que com o preparo do canal radicular, houve uma redução de *Mycoplasma sp.*, *Paludibacter sp.*, *Tannerella sp.*, *Prevotella spp.* e uma espécie não cultivada da ordem Bacteroidales na ordem de 98,7%, 99,8%, 98,8%, 97,7% e 99,3% respectivamente. Enquanto a abundância relativa de *Methylobacterium sp.*, *Corynebacterium sp.* e *Streptococcus infantis* aumentaram (93,1%, 94,8% e 99,4% respectivamente). Um número considerável de espécies de Streptophyta foi detectado antes e depois tratamento.

Um estudo utilizando o sequenciamento nova geração foi realizado por Keskin et al., 2017 que analisou 20 (vinte) dentes humanos com infecção endodôntica primária (PEI) e 20 (vinte) dentes humanos com infecção endodôntica secundária (SPEI). Os filos mais abundantes foram Proteobacteria (33,4%), Firmicutes (32,3%), Bacteroidetes (26,3%), Fusobacteria (4,2%) e Actinobacteria (2,9%). O grupo SPEI teve significativamente mais cianobactérias (0,04%/0,02%), Tenericutes (0,04%/0,02%) e Acidobacteria (0,17%/0,08%) do que o grupo PEI.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, detectar a presença desses microorganismos, e identificá-los é de extrema importância para o entendimento das infecções endodônticas uma vez que a ausência de tratamento irá propiciar um ambiente ideal para a evolução patológica.

Desse modo, o reconhecimento precoce dos aspectos clínicos das infecções endodônticas e a caracterização das comunidades microbianas devem ser preconizadas para se conhecer o processo patológico e estabelecer assim, o devido tratamento através da utilização de terapias adequadas evitando, então, a disseminação do processo infeccioso a partir do foco dentário para regiões anatômicas próximas.



REFERÊNCIAS

- ALVES, Flávio Rodrigues Ferreira; SIQUEIRA JÚNIOR, José Freitas; LOPES, Hélio Pereira. O terço apical da raiz: características morfológicas, microbiota e considerações terapêuticas. **Rev. bras. odontol**, p. 172-176, 2005.
- BUONAVOGLIA, Alessio et al. Next-Generation Sequencing Analysis of Root Canal Microbiota Associated with a Severe Endodontic-Periodontal Lesion. *Diagnostics*, v. 11, n. 8, p. 1461, 2021.
- BURCZYŃSKA, Aleksandra et al. Periapical abscess—etiology, pathogenesis and epidemiology. *Przegl Epidemiol*, v. 71, n. 3, p. 417-428, 2017.
- CHEN, Jiazhen et al. Microbiota in human periodontal abscess revealed by 16S rDNA sequencing. *Frontiers in microbiology*, p. 1723, 2019.
- CHO, Ilseung; BLASER, Martin J. The human microbiome: at the interface of health and disease. *Nature Reviews Genetics*, v. 13, n. 4, p. 260-270, 2012.
- DE BRITO, Luciana Carla Neves et al. The apical root canal system microbial communities determined by next-generation sequencing. *Scientific reports*, v. 10, n. 1, p. 1-8, 2020.
- DELIKAN, Ebru et al. Microbiota of endodontically infected primary and permanent teeth. *Pediatric dentistry*, v. 43, n. 2, p. 102-110, 2021.
- DIOGUARDI, Mario et al. Inspection of the microbiota in endodontic lesions. *Dentistry Journal*, v. 7, n. 2, p. 47, 2019.
- DI BELLA, Julia M. et al. High throughput sequencing methods and analysis for microbiome research. *Journal of microbiological methods*, v. 95, n. 3, p. 401-414, 2013.
- DUCRET, Maxime et al. Current challenges in human tooth revitalization. *Bio-medical Materials and Engineering*, v. 28, n. s1, p. S159-S168, 2017.
- GU, Wei; MILLER, Steve; CHIU, Charles Y. Clinical metagenomic next-generation sequencing for pathogen detection. **Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease**, v. 14, p. 319-338, 2019.
- HUANG, Minchun et al. Regulated cell death in pulpitis. *Journal of Endodontics*, v. 46, n. 10, p. 1403-1413, 2020.
- İRIBOZ, E. M. R. E. et al. Detection of the unknown components of the oral microflora of teeth with periapical radiolucencies in a Turkish population using next-



generation sequencing techniques. *International Endodontic Journal*, v. 51, n. 12, p. 1349-1357, 2018.

JONES, Stuart E.; LENNON, Jay T. Dormancy contributes to the maintenance of microbial diversity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 107, n. 13, p. 5881-5886, 2010.

KESKIN, Cangül; DEMIRYÜREK, Ebru Özsezer; ONUK, Ertan Emek. Pyrosequencing analysis of cryogenically ground samples from primary and secondary/persistent endodontic infections. *Journal of Endodontics*, v. 43, n. 8, p. 1309-1316, 2017.

NARDELLO, Laura CL et al. Next-Generation sequencing to assess potentially active bacteria in endodontic infections. *Journal of Endodontics*, v. 46, n. 8, p. 1105-1112, 2020.

NÓBREGA, Letícia Maria Menezes et al. Bacterial diversity of symptomatic primary endodontic infection by clonal analysis. *Brazilian Oral Research*, v. 30, 2016.

SÁNCHEZ-SANHUEZA, G. et al. Metagenomic study of bacterial microbiota in persistent endodontic infections using next-generation sequencing. **International endodontic journal**, v. 51, n. 12, p. 1336-1348, 2018.

SIQUEIRA JR, José F.; ALVES, Flávio RF; RÔÇAS, Isabela N. Pyrosequencing analysis of the apical root canal microbiota. *Journal of endodontics*, v. 37, n. 11, p. 1499-1503, 2011..

TAWFIK, Sally Ali et al. Illumina MiSeq sequencing for preliminary analysis of microbiome causing primary endodontic infections in Egypt. *International journal of microbiology*, v. 2018, 2018.

MOLNUPIRAVIR: MECANISMO DE MUTAGÊNESE DE SARS-COV-2 E RESULTADOS EM PACIENTES ACOMETIDOS POR COVID-19

MOLNUPIRAVIR: MECHANISM OF SARS-COV-2 MUTAGENESIS AND OUTCOMES IN PATIENTS AFFECTED BY COVID-19

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-20

Bárbara Queiroz de Figueiredo ¹
 Antônio Ciro Pereira Soares ²
 Gabriela Inácio Sartório ³
 José Coelho da Silva Neto ³
 Marco Túlio de Miranda Peliz ³
 Roberta Maria Amaral Silva ³

¹ Graduanda em Medicina. Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM).

² Graduado em Ciências Biológicas. Universidade Estadual do Ceará (UECE).

³ Graduandos em Medicina. Centro Universitário de Goiatuba (UNICERRADO).

RESUMO

Os medicamentos antivirais frequentemente têm como alvo as polimerases virais e funcionam como análogos de nucleosídeos que terminam o alongamento da cadeia de RNA. No entanto, tais antivirais de terminação de cadeia geralmente não são eficazes contra SARS-CoV-2, haja vista que os coronavírus carregam uma atividade de revisão exonucleolítica, que pode, desse modo, remover nucleotídeos incorporados incorretamente das extremidades de RNAs. O molnupiravir ou NHC pode aumentar as mutações de transição G para A e C para U na replicação dos coronavírus. Esses aumentos nas frequências de mutação podem estar associados a aumentos nos efeitos antivirais; no entanto, não foram relatados dados bioquímicos de mutagenese induzida por molnupiravir. Além disso, o molnupiravir demonstrou atividade in vitro contra a síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) em culturas de células epiteliais das vias aéreas humanas. Ou seja, candidato promissor para o tratamento desses pacientes é o molnupiravir (ou EIDD-2801), que também tem como alvo RdRp de SARS-CoV-2, interfere na replicação do vírus, inibindo a replicação do SARS-CoV-2 no tecido

pulmonar humano e bloqueando sua transmissão.

Palavras-chave: SARS-CoV-2. COVID-19. Antiviral. Molnupiravir.

ABSTRACT

Antiviral drugs often target viral polymerases and function as nucleoside analogues that terminate RNA chain elongation. However, such chain-terminating antivirals are generally not effective against SARS-CoV-2, as coronaviruses carry exonucleolytic proofreading activity, which can thereby remove incorrectly incorporated nucleotides from the ends of RNAs. Molnupiravir or NHC may increase G to A and C to U transition mutations in coronavirus replication. These increases in mutation frequencies may be associated with increases in antiviral effects; however, no biochemical data on molnupiravir-induced mutagenesis have been reported. In addition, molnupiravir demonstrated in vitro activity against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in human airway epithelial cell cultures. That is, a promising candidate for the treatment of these patients is molnupiravir (or EIDD-2801), which also targets the RdRp of



SARS-CoV-2, interferes with the replication of the virus, inhibiting the replication of SARS-CoV-2 in the tissue human lung disease and blocking its transmission.

Keywords: SARS-CoV-2. COVID-19. Antiviral. Molnupiravir.

1. INTRODUÇÃO

Os medicamentos antivirais frequentemente têm como alvo as polimerases virais e funcionam como análogos de nucleosídeos que terminam o alongamento da cadeia de RNA. No entanto, tais antivirais de terminação de cadeia geralmente não são eficazes contra SARS-CoV-2, haja vista que os coronavírus carregam uma atividade de revisão exonucleolítica, que pode, desse modo, remover nucleotídeos incorporados incorretamente das extremidades de RNAs. O primeiro medicamento aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) para o tratamento de pacientes acometidos por COVID-19 foi o remdesivir, no entanto, sua eficácia foi contestada, enfatizando-se a necessidade de desenvolvimento de novos medicamentos antivirais (ABDELNABI et al., 2021).

Sabe-se que os coronavírus utilizam a RNA polimerase dependente de RNA (RdRp) para a replicação e transcrição de seu genoma de RNA e, por isso, a RdRp é um alvo importante nos esforços atuais de desenvolvimento de drogas para o tratamento da COVID-19. Um candidato promissor para o tratamento desses pacientes é o molnupiravir (ou EIDD-2801), que também tem como alvo RdRp de SARS-CoV-2, interfere na replicação do vírus, inibindo a replicação do SARS-CoV-2 no tecido pulmonar humano e bloqueando sua transmissão (PRAINTE et al., 2021).

O molnupiravir é um antiviral de amplo espectro que é um pró-fármaco com biodisponibilidade oral do análogo de nucleosídeo β -DN-hidroxicitidina (NHC), que é convertido para a sua forma trifosfato molnupiravir ativo (MTP) na célula e pode aumentar as mutações de transição G para A e C para U na replicação dos coronavírus. Assim, após a incorporação do molnupiravir (como o MNP monofosforilado), a síntese de RNA prossegue sem parar, o que indica que o MNP não atua como um terminador de cadeia, mas é prontamente incorporado ao p-RNA. A falta de interrupção da síntese de RNA pode mitigar o envolvimento do complexo de revisão, tornando-o incapaz de extirpar o MNP incorporado (COX et al., 2021).

Esses aumentos nas frequências de mutação podem estar associados a aumentos nos efeitos antivirais, no entanto, não foram relatados dados bioquímicos de mutagênese induzida por molnupiravir. Em contraste aos medicamentos aprovados no primeiro semestre de 2021, como o remdesivir, que são administrados por infusão, o molnupiravir está disponível por via oral (GORDON et al., 2021). Sob essa perspectiva, o objetivo deste estudo foi de elucidar os mecanismos mutagênicos de SARS-CoV-2 induzidos pelo molnupiravir, bem como de acoplar os resultados do uso desse antiviral em pacientes acometidos por COVID-19.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão sistemática da literatura. Para a elaboração da questão de pesquisa, utilizou-se a estratégia PICOT (Acrônimo para *Patient, Intervention, Comparison, Outcome and Time*). O uso dessa estratégia para formular a questão de pesquisa na condução de métodos de revisão possibilita a identificação de palavras-chave, as quais auxiliam na localização de estudos primários relevantes nas bases de dados. Assim, a questão de pesquisa delimitada foi: “quais os mecanismos de mutagêneses de SARS-CoV-2 induzidas pelo molnupiravir e resultados desse antiviral em pacientes acometidos por COVID-19?”. Dessa maneira, compreende-se que P= pacientes infectados por SARS-CoV-2; I = pacientes com COVID-19 que utilizaram molnupiravir; Co = pacientes com COVID-19 que não utilizaram molnupiravir; T = dois meses de coleta de dados.

A partir do estabelecimento das palavras-chave da pesquisa, foi realizado o cruzamento dos descritores, em inglês: “*molnupiravir*”, “*COVID-19*”, “*SARS-CoV-2*”, “*antiviral*”, “*RNA*” nas seguintes bases de dados: *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR), *Google Scholar*, *Biblioteca Virtual em Saúde* (BVS) e *EBSCO Information Services*. A pesquisa bibliográfica foi de cunho exploratório, partindo da identificação, da seleção e da avaliação de trabalhos e de artigos científicos considerados relevantes para dar suporte teórico para a classificação, a descrição e a análise dos resultados.

A busca foi realizada nos meses de outubro e novembro 2021. Foram considerados estudos publicados no período compreendido entre 2020 e 2021. A



estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores.

Foram analisadas fontes relevantes inerentes ao tema, utilizando como um dos principais critérios a escolha de artigos atuais, originais e internacionais. Após leitura criteriosa das publicações, 4 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Assim, totalizaram-se 12 artigos científicos para a revisão sistemática da literatura, com os descritores apresentados acima. Após esta seleção, filtraram-se por artigos dos últimos dois anos e por artigos em língua inglesa. Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, no período de 2020 a 2021, em inglês.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Estudos de Kabinger et al. (2021) e Gordon et al. (2021) chegaram a conclusões semelhantes sobre o mecanismo de mutagênese letal pelo molnupiravir, com diferenças sutis. Gordon et al. (2021) enfatizaram que as mutações de transição C-para-U ocorrem quando o MNP é incorporado na fita molde, pois os dois tautômeros de NHC existem mais igualmente do que sua forma trifosfato de substrato. Então, este modelo racionaliza os achados bioquímicos no contexto das altas frequências de mutações de transição G para A e C para U em coronavírus expostos ao molnupiravir. Outra diferença é que o modelo fornecido por Kabinger et al. (2021) considera as transições de A para G, que podem ocorrer em coronavírus expostos ao molnupiravir, embora em frequências muito mais baixas. Assim, mesmo que as evidências bioquímicas indiquem que o MTP é um melhor análogo do CTP, os dados genéticos sugerem que o MTP pode competir fracamente com o UTP, induzindo transições de A para G.

Em resumo, os dois estudos demonstram que a mutagênese letal induzida por molnupiravir é minimamente um mecanismo de duas etapas caracterizado por uma seletividade relativamente alta de MTP para incorporação como um análogo de CTP e a incorporação indiscriminada de ATP (mutagênese) ou GTP quando MNP é localizado na vertente *templating*. O AMP incorporado erroneamente pode subsequentemente

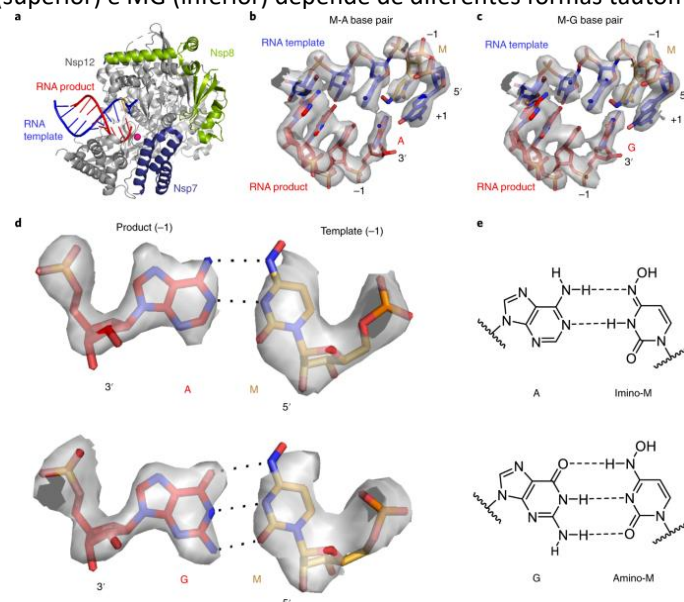


modelar a incorporação de UTP, gerando mutações de C para U a jusante. Desse modo, o acúmulo de mutações empurra a replicação viral acima do “limite de erro”, que demarca a fidelidade de replicação necessária para a viabilidade. Inclusive, esse mecanismo distingue o molnupiravir do remdesivir, que impede a progressão do RdRp viral e fornece informações sobre os mecanismos alternativos de inibição do RdRp (ABDELNABI et al., 2021).

No entanto, ensaios de Praitner et al. (2021), de alongamento da estrutura, mostraram que o resíduo M na posição +1 da fita molde direcionou a incorporação de G ou A no RNA nascente, mas não C ou U. Isso pode ser explicado pela formação de pares de bases M-GTP ou M-ATP no centro ativo RdRp. Consistente a isso, os experimentos de fusão térmica com duplexes de RNA contendo pares de bases MG ou MA, localizados em posições terminais ou internas, mostraram estabilidades de duplex de RNA semelhantes que foram ligeiramente menores do que para duplexes contendo um par de bases CG. Assim, quando o RdRp utiliza o RNA contendo monofosfato de NHC como molde, o nucleotídeo correto ou incorreto seria incorporado ao produto de RNA e, portanto, ocorreria a mutagênese.

Os dados acima indicam, então, que o aspecto chave do mecanismo de mutagênese é a formação de pares de bases estáveis MG e MA no centro ativo RdRp. Para investigar isso, analisaram duas estruturas de complexos RdRp-RNA que, correspondem aos produtos de mutagênese após a incorporação do modelo M de G ou A e formaram complexos RdRp-RNA contendo M na fita modelo e G ou A na extremidade 3' da fita produto. Previu-se que isso resultaria na formação de pares de bases nascentes MG ou MA na posição -1, que é ocupada após incorporação de nucleotídeo com modelo M bem-sucedida e translocação RdRp. Também prepararam arcabouços de duplex de RNA com oligonucleotídeos contendo M, formaram complexos de andaime RdRp-RNA e os submeteram à análise. De fato, obtiveram estruturas RdRp-RNA que continham um par de bases MA ou MG na posição -1 (Malone et al., 2021), conforme ilustrado pela Imagem 1.

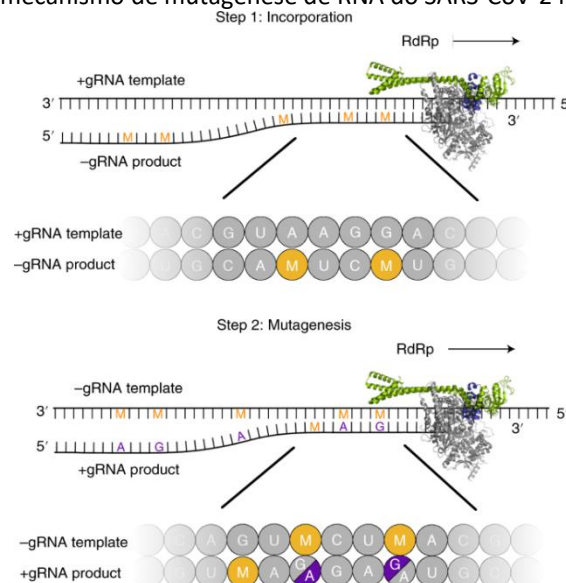
Imagem 1: A) Visão geral da estrutura RdRp-RNA com um resíduo M (laranja) na posição -1 na fita modelo de RNA. As subunidades RdRp nsp7, nsp8 e nsp12 estão em azul escuro, verde e cinza, respectivamente. O modelo de RNA e o produto estão em azul e vermelho, respectivamente. É representada a estrutura que contém o par de bases MA. B) duplex de RNA contendo o par de bases MA no centro ativo RdRp. A posição +1 (nucleotídeo de modelagem, local do substrato NTP) e a posição -1 (posição pós-translocação do par de bases nascente) são indicadas. C) duplex de RNA contendo o par de bases MG no centro ativo RdRp. D), Densidade Cryo-EM para os pares de bases nascentes MA (topo) e MG (fundo) na posição -1, vistos ao longo do eixo do duplex de RNA na direção da translocação de RNA. E), MA (superior) e MG (inferior) depende de diferentes formas tautoméricas de NHC.



Fonte: Malone et al., 2021.

Ou seja, essa análise bioquímica sistemática sugeriu um modelo de duas etapas para o mecanismo de mutagênese de RNA de coronavírus induzida por molnupiravir (Figura 2). Quando o pró-fármaco do molnupiravir entra na célula, ele é convertido em NHC trifosfato (MTP), que pode ser usado pelo RdRp do SARS-CoV-2 como substrato em vez de CTP ou UTP. Portanto, em uma primeira etapa, o RdRp é previsto para incorporar frequentemente M em vez de C ou U quando usa o RNA genômico de fita positiva (+gRNA) como um modelo para sintetizar o RNA genômico de fita negativa (-gRNA) e subgenômico (-sgRNA). Em uma segunda etapa, o RNA contendo M resultante pode ser usado como um modelo para a síntese de +gRNA ou mRNA subgenômico de fita positiva (+sgmRNA). A presença de M no -gRNA leva então a mutações nos produtos de RNA de fita positiva, que não suportam a formação de novos vírus intactos, conforme previsto pelo modelo de “catástrofe de erro” (MALONE et al., 2021; PRAINTER et al., 2021).

Figura 2: Etapas para o mecanismo de mutagênese de RNA do SARS-CoV-2 induzida por molnupiravir



Fonte: Malone et al., 2021.

Na presença do trifosfato de nucleosídeo e MTP, os nucleotídeos M podem ser incorporados por SARS-CoV-2 RdRp, em vez de C ou U no genômico de fita negativa (-gRNA) ou RNA subgenômico (-sgRNA) durante a cópia do genômico de fita positiva Molde de RNA (+ gRNA). Os RNAs de fita negativa contendo M obtidos poderiam, então, ser utilizados como um modelo para a produção de mRNA + gRNA mutagenizado e de fita positiva subgenômica (+ sgmRNA). Prevê-se, desse modo, que esses produtos de RNA sofram mutação e não suportem a formação de vírus funcionais. Assim, estudos estruturais confirmam o aspecto chave deste modelo, ou seja, a formação de pares de bases MG e MA no centro ativo RdRp (KABINGER et al., 2021).

Estudos clínicos tem demonstrado que o molnupiravir é rapidamente clivado no plasma em EIDD-1931, que, após distribuição em vários tecidos, é convertido em seu 5'-trifosfato correspondente pelas quinases hospedeiras, um substrato alternativo competitivo para a polimerase de RNA dependente de RNA codificada por vírus e, que, após a incorporação no RNA viral de cadeia nascente, induz um efeito antiviral por meio de uma catástrofe de erro viral, um conceito que é predicado no aumento da taxa de mutação viral além de um limite biologicamente tolerável, resultando em comprometimento da aptidão viral e levando à extinção viral (TEOH et al., 2020; SHEAHAN et al., 2020).

Ademais, o molnupiravir demonstrou atividade in vitro contra a síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) em culturas de células epiteliais

das vias aéreas humanas. A administração profilática e terapêutica de molnupiravir a camundongos infectados com coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) ou coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) melhorou a função pulmonar e reduziu a virulência do vírus (COX et al., 2021). Desse modo, o Quadro 1 demonstra os principais achados de estudos observacionais e de campo, acerca da eficácia do medicamento em pacientes sob espectro da COVID-19.

Quadro 1: Principais achados dos estudos acerca da eficácia do molnupiravir sob o SARS-CoV-2

AUTORES	ANO	RESULTADOS
Prainter et al.	2021	O tratamento com molnupiravir resultou em uma redução estatisticamente significativa nas cópias de RNA viral por mg de tecido pulmonar e reduziu significativamente os títulos pulmonares do vírus infeccioso, independentemente da variante SARS-CoV-2.
Sheahan et al.	2021	Houve melhora significativa dos escores pulmonares histopatológicos cumulativos também foi observada em todos os grupos tratados com molnupiravir com uma redução dos escores médios da doença.
Abdelnabi et al.	2021	O molnupiravir melhorou a histopatologia dos pulmões de hamsters sírios infectados com diferentes variantes do SARS-CoV-2.
Gordon et al.	2021	O medicamento oral experimental da MSD contra a COVID-19, o molnupiravir, reduziu em cerca de 50% a chance de hospitalização ou morte em pacientes sob risco de doença grave.
Mehase et al.	2021	O molnupiravir reduziu o risco de internação hospitalar ou morte em todos os subgrupos principais, com eficácia não afetada pelo momento do início dos sintomas, fatores de risco subjacentes ou tipo de variante (gama e delta).
Sheahan et al.	2021	O medicamento demonstrou inibir as propagações dos vírus: SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2, reforçando seu perfil inibitório coronaviral.

Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

A capacidade do molnupiravir de potencialmente tratar infecções por vírus de RNA respiratório altamente patogênico foi demonstrada em modelos de doença e altamente eficaz no tratamento de infecções sazonais e pandêmicas de influenza e no bloqueio da transmissão da SARS-CoV-2. As doses totalmente eficazes mais baixas foram 2,3 mg / kg de peso corporal contra a gripe sazonal e 7 mg / kg de peso corporal contra a gripe pandêmica. Além disso, uma dose terapêutica de 5 mg / kg foi completamente eficaz no bloqueio da transmissão da SARS-CoV-2 de animais infectados que liberam o

vírus para animais não infectados em coabitação (NAYDENOVA et al., 2021; MEHASE et al., 2021).

Ademais, o molnupiravir também foi altamente eficaz quando administrado profilaticamente e terapeuticamente em modelos de ratos SARS-CoV-2 e MERS-CoV. Doses de 50, 150 e 500 mg / kg foram eficazes na redução significativa da carga viral pulmonar e na melhora da função pulmonar. Também é bem absorvido após a administração oral e a absorção é minimamente afetada pela ingestão de alimentos. Outrossim, muito pouco molnupiravir ou EIDD-1931 foi detectado na urina, apesar do fato de que análogos de nucleosídeos, bem como nucleosídeos naturais, são, em geral, secretados ativamente pelos rins (ZHOU et al., 2021; MALONE et al., 2021).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Há uma necessidade significativa de um medicamento antiviral contra o SARS-CoV-2, com potencial pandêmico, que geralmente seja seguro e bem tolerado e possa ser facilmente administrado em ambulatório. A via oral de administração do molnupiravir torna-o apropriado e conveniente para administração em pacientes ambulatoriais, bem como mostrou-se seguro e eficaz na redução do risco de hospitalização e morte em pessoas com COVID-19 leve a moderado que apresentam risco aumentado de desenvolver doença grave. No entanto, apesar de parecer promissor, além de atrapalhar o processo de cópia do vírus, parece ser capaz de interferir na transcrição do código genético humano, o que poderia causar mutações no DNA. Por isso, ao optar por oferecer o medicamento aos animais por via oral, não foi observado aumento nas taxas de mutações.

REFERÊNCIAS

- ABDELNABI, R., et al. O tratamento combinado de molnupiravir e favipiravir resulta em potenciação marcada da eficácia antiviral em um modelo de infecção de hamster SARS-CoV-2. **bioRxiv**, p. 1-4, 2021.
- COX, R. M., et al. O análogo de ribonucleosídeo administrado terapeuticamente MK-4482 / EIDD-2801 bloqueia a transmissão de SARS-CoV-2 em furões. **Nat. Microbiol.**, v. 6, n. 7, p. 11-18, 2021.



- GORDON, C. J., et al. Molnupiravir promove SARS-CoV-2 mutagenesis via o RNA template. **J Biol Chem**, v. 297, n. 8, p. 177-187, 2021.
- KABINGER, F., et al. Mecanismo de mutagênese de SARS-CoV-2 induzida por molnupiravir. **Struct Mol Biol.**, v. 28, n. 9, p. 740-746, 2021.
- MALONE, B., et al. Molnupiravir: codificação para catástrofe. **Nature Structural & Molecular Biology**, v. 28, n. 7, p. 706-708, 2021.
- MEHASE, E., et al. Molnupiravir reduz o risco de admissão hospitalar em 50% em pacientes em risco. **The BMJ**, v. 375, n. 22, p. 1-4, 2021.
- NAYDENOVA, K., et al. Estrutura da RNA polimerase dependente de RNA da SARS-CoV-2 na presença de favipiravir-RTP. Proc. **Nat Acad. Sci.**, v. 118, n. 20, p. 1-17, 2021.
- PRAINTER, W. P., et al. Segurança humana, tolerabilidade e farmacocinética do molnupiravir, um novo agente antiviral oral de amplo espectro com atividade contra SARS-CoV-2. **Química de agentes antimicrobianos**, v. 65, n. 48, p. 1-10, 2021.
- PRAINTER, W. P., et al. Redução de SARS-CoV-2 infeccioso no estudo de tratamento de COVID-19 com molnupiravir. **Retroviruses and Opportunistic Infections**, v. 6, n. 10, p. 1-5, 2021.
- SHEAHAN, T. P., et al. Um antiviral de amplo espectro com biodisponibilidade oral inibir o SARS-CoV-2 em culturas de células epiteliais das vias aéreas humanas e múltiplos coronavírus em camundongos. **Sci Med.**, v. 12, n. 8, p. 1-6, 2020.
- TEOH, S. L., et al. Antivirais de ação direta para COVID-19. **Frontiers in Microbiology**, v. 11, n. 18, p. 57-71, 2020.
- ZHOU, S., et al. β -D - N⁴-hidroxicitidina (NHC) inibe SARS-CoV-2 por mutagênese letal, mas também é mutagênico para células de mamíferos. **J. Infect. Dis.**, v. 224, n. 3, p. 9-13, 2021.

O USO ABUSIVO DE SUPLEMENTOS ESTIMULANTES À BASE DE CAFEÍNA E OS RISCOS À SAÚDE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

THE ABUSIVE USE OF CAFFEINE-BASED STIMULANT SUPPLEMENTS AND HEALTH RISKS: AN INTEGRATIVE REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-21

Elaine Cristina Tavares Nantes ¹

Elizabeth Dergan de Jesus ¹

Thiago Varanda Gomes ¹

Márlia Barbosa Pires ²

Gleicy Kelly China Quemel ³

¹ Graduados do Curso de Bacharelado em Farmácia da Escola Superior da Amazônia (ESAMAZ), Belém PA, Brasil

² Doutora em Ciência e Tecnologia de Alimentos e Docente da Escola Superior da Amazônia (ESAMAZ) dos cursos de Nutrição e de Medicina Veterinária, Belém PA, Brasil.

³ Mestre em Ciências Ambientais e Docente da Escola Superior da Amazônia (ESAMAZ) dos Cursos de Farmácia e de Biomedicina, Belém PA, Brasil.

RESUMO

Dentre as substâncias utilizadas como termo gênicas, a cafeína tem se demonstrado como uma das eficientes no processo de desempenho físico. Ressalta-se que, na maioria das vezes, a utilização dos suplementos é realizada de forma indiscriminada e sem a orientação de um profissional de saúde. Por isso, este estudo tem por objetivo identificar, com base na literatura, os riscos associados ao consumo desordenado de termo gênico à base de cafeína. Para isso, foi realizada uma revisão integrativa da literatura com apoio da análise documental de Bardin. A pesquisa foi realizada na biblioteca do SCIELO e em repositórios de ensino superior. No campo da busca de dados foram utilizados os seguintes termos chaves: “cafeína/ caffeine”; “efeitos adversos/ adverse effects” e “suplemento/ supplement”. Por meio dessa busca foram selecionadas 19 literaturas e foi possível qualificar os objetivos desejados pelos usuários ao utilizarem suplementos à base de cafeína, bem como os perigos dessa substância e a falta de conhecimento relacionado aos efeitos adversos dessa substância juntamente com a dificuldade de averiguar a real quantidade de cafeína ingerida diariamente, fatores determinantes para o agravamento dos riscos à saúde

dos usuários. Por fim, a cafeína, como outras substâncias psicoativas, pode induzir ao abuso e à dependência.

Palavras-chave: Recursos ergogênicos. Atividade física. Suplemento

ABSTRACT

Among the substances used as genetic terms, caffeine has been shown to be one of the most efficient in the process of physical performance. It is noteworthy that, in most cases, the use of supplements is carried out indiscriminately and without the guidance of a health professional. Therefore, this study aims to identify, based on the literature, the risks associated with the disordered consumption of caffeine-based thermogenics. For this, an integrative literature review was carried out with the support of Bardin's document analysis. The research was carried out in the SCIELO library and in higher education repositories. In the field of data search, the following key terms were used: “caffeine/caffeine”; “adverse effects/adverse effects” and “supplement/supplement”. Through this search, 19 literatures were selected and it was possible to qualify the desired goals by users when using caffeine-

based supplements, as well as the dangers of this substance and the lack of knowledge related to the adverse effects of this substance together with the difficulty of ascertaining the real amount of caffeine ingested daily, determining factors for the aggravation of risks to the health

of users. Finally, caffeine, like other psychoactive substances, can induce abuse and dependence.

Keywords: Ergogenic resources. Physical activity. Supplement

1. INTRODUÇÃO

Hodiernamente, percebe-se que diversas pessoas, ao ingressarem em um programa de exercício físico, colocam a estética como objetivo principal ao invés da saúde, indivíduos que para alcançarem seus objetivos de forma rápida acabam, muitas vezes, gastando fortunas, sofrendo riscos de saúde e ingerindo substâncias as quais até mesmo desconhecem (OLIVEIRA, MAPURUNGA-FILHO e MELO, 2017)

Dentre essas substâncias utilizadas como agente termo gênico, a cafeína tem se mostrado uma das substâncias mais eficazes no processo de desempenho físico, pois a cafeína mobiliza os ácidos graxos livres no tecido adiposo para produzir energia, prevenir a fadiga e ajudar a reduzir o peso (GOMES et al, 2014).

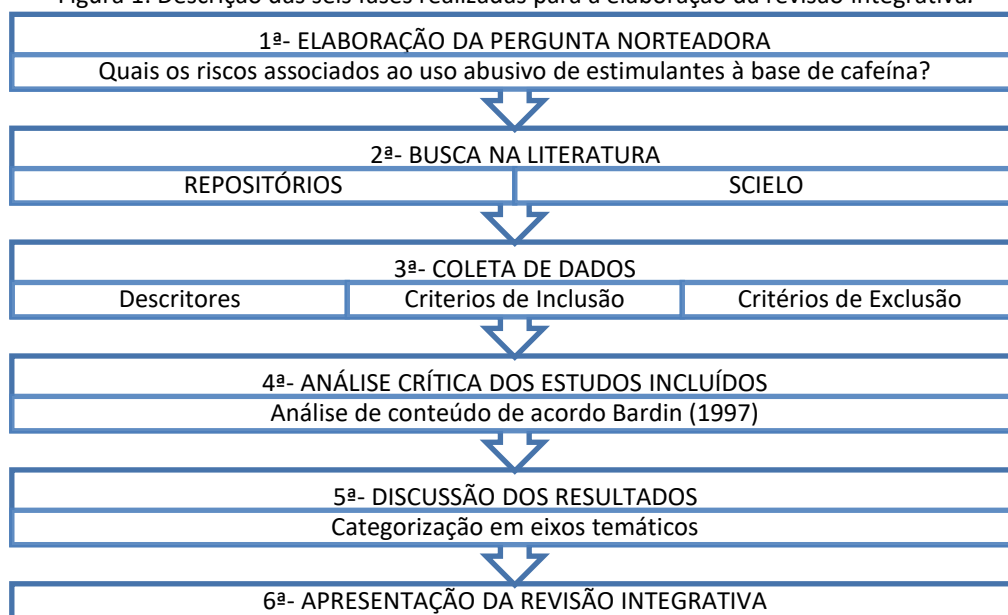
A cafeína é muito consumida por adultos e pode ser encontrada em inúmeras comidas e bebidas. Porém, em excesso a cafeína pode ocasionar insônia, nervosismo, irritabilidade, dependência, ansiedade, taquicardia, sensação de zumbido no ouvido, distúrbios visuais parecendo faíscas no ar, dores de cabeça, cansaço, incapacidade de concentração (causada também pela interrupção repentina da substância), prejuízo na memória, tensão muscular crônica (tremor, trepidez, e palpitações), náuseas e desconforto gastrointestinal (ALTIMARI et al., 2001; MAUGHAN; KING, LEA, 2004).

Na maioria das vezes, a utilização dos suplementos é realizada de forma indiscriminada e sem a orientação de um profissional de saúde (DA SILVA e RODRIGUES JUNIOR, 2020; GOMES et al, 2017). Por todo o exposto, o objetivo do estudo foi identificar, com base na literatura, os motivos que levam ao uso de estimulantes à base de cafeína, os riscos associados ao consumo desordenado de termo gênico a base de cafeína e o papel do farmacêutico no contexto do uso de estimulantes à base de cafeína.

2. METODOLOGIA

Neste estudo, foram utilizados os caminhos metodológicos da pesquisa qualitativa, cuja técnica selecionada foi a revisão integrativa da literatura. Segundo Souza, Silva e Carvalho (2010), determinam que a revisão integrativa visa interpretar e compreender a uma determinada questão se alicerçando em evidências já disponíveis na literatura. Além disso, devem ser seguidas seis (6) etapas para a elaboração desse tipo de revisão (GANONG, 1987). A figura 1 apresenta os passos seguidos neste estudo.

Figura 1: Descrição das seis fases realizadas para a elaboração da revisão integrativa.



Fonte: Autores (2021)

A pesquisa foi realizada em repositórios de ensino superior e na biblioteca do SCIELO (Scientific Electronic Library Online). No campo da busca de dados foram utilizados os termos chaves: “cafeína/ caffeine”; “efeitos adversos/ adverse effects” e “suplemento/ supplement”. A fim de refinar as buscas foi utilizado o seguinte esquema utilizando o operador booleano “AND”.

Foram selecionados os trabalhos que atenderam aos seguintes critérios de inclusão: literaturas publicadas nos últimos dez anos (2011-2021), disponível na íntegra nos idiomas português e inglês. Os critérios de exclusão foram estudos duplicados e de acesso restrito.

Foi realizada a análise de conteúdo segundo Bardin (1977), essa é uma técnica de análise das comunicações que utiliza procedimentos sistemáticos e objetivos de

descrição do conteúdo das mensagens. Desse modo, os estudos analisados foram segregados em eixos temáticos visando responder aos objetivos propostos neste estudo. A autora determina, ainda, três diferentes fases de organização: a pré-análise, a análise e a interpretação dos resultados. Na primeira etapa, denominada pré-análise, estabelecida pela autora, foram realizadas a preparação do material, uma leitura flutuante do material e a seleção das literaturas que foram analisadas. Após a preparação do material, foram aplicados os filtros referentes aos critérios de inclusão (período e literaturas completas nos idiomas inglês e português) e exclusão (acesso livre e não duplicadas) a fim de selecionar os estudos para a segunda fase.

A segunda fase, denominada análise, foi realizada a categorização e para isso os estudos selecionados foram separados em unidades de registro. Essas unidades se relacionam com o tema abordado pelos estudos. Por fim, com base nesses temas, foram formuladas categorias em eixos temáticos descritos no quadro 1.

Quadro 1: Categorização em eixos temáticos

UNIDADE DE REGISTRO	EIXOS TEMÁTICOS
Perfil dos consumidores de suplementos cafeinados	Motivos que levam ao uso de estimulantes à base de cafeína
Padrão do uso de suplementos cafeinados em academias	
Uso de termo gênico cafeinado por estudantes	
Qualidade de vida dos consumidores de suplementos cafeinados	Problemas relacionados ao uso abusivo de estimulantes a cafeína
Efeitos do uso de suplementos cafeinados na infância e adolescência	
Prejuízos do uso de termo gênico cafeinado para emagrecer	
Conhecimento acerca do uso de suplementos cafeinados	O papel do farmacêutico frente ao uso indiscriminado de estimulantes a base de cafeína
Orientação para o uso de suplementos alimentares	

Fonte: Autores (2021).

A interpretação dos resultados obtidos foi realizada por meio da interpretação de inferência. Segundo Bardin (1977), esse mecanismo é um tipo de interpretação controlada que permite ao analista apoiar-se nos elementos apresentados nos estudos selecionados. Neste estudo, essa interpretação consistiu: na apresentação dos estudos selecionados e na explanação dos eixos temáticos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionadas 19 literaturas, sendo que 7 (36,9%) são em língua inglesa e 12 (63,1%) de língua portuguesa. Quanto a origem das literaturas, 2 (10,5%) foram coletados em repositórios (sendo uma dissertação de mestrado e uma monografia de trabalho de conclusão de curso) e 17 (89,5%) são artigos do SCIELO. Os estudos apresentados utilizam dois métodos de pesquisa, sendo 26,32%(5) pesquisa bibliográfico e 73,68%(14) pesquisa de campo. No quadro 2 estão dispostas informações das literaturas selecionadas como: título, autor, o ano de publicação, tipo de estudo e resultados encontrados.

Quadro 2: Estudos selecionados

Nº	TÍTULO/ AUTOR/ ANO	TIPO DE ESTUDO	RESULTADOS
01	A utilização da cafeína na suplementação alimentar humana: impactos nutricionais e psíquicos GARCIA, SÁ e SOUZA (2013)	Estudo Bibliográfico	Entre os efeitos indesejados do uso de suplementes a base de cafeína, pode-se mencionar o aumento da frequência cardíaca, maior possibilidade de risco cardiovascular, incidência de dependência e insônia.
02	Suplementos Ergogênicos: importância e aplicabilidade PONTES (2013)	Estudo de campo, transversal descritivo	36% dos entrevistados alegaram utilizar suplementos a base de cafeína, entre eles, os motivos mais prevalentes foram emagrecimento e ganho de energia.
03	Uso de suplementos termogênicos à base de cafeína e fatores associados à qualidade de vida relacionada à saúde em praticantes de atividade física GOMES et al. (2014)	Estudo de campo, transversal descritivo	Dos entrevistados, 56,4% declararam que o suplemento auxiliou na perda de peso, 20,5% no aumento da disposição física, o mesmo valor foi encontrado para aqueles que obtiveram melhor performance no treino e 12,8 % relataram maior definição muscular. Sobre os efeitos colaterais, Inquietude (76,9%), Euforia (71,8%), Insônia (64,1%), ansiedade (33,3%), desconforto gastrointestinal (17,9), irritação e nervosismo (17,9%), efeito depressor (15,4%), Irritação da mucosa gástrica (10,3%)
04	Utilização de recursos ergogênicos nutricionais e/ou farmacológicos em uma academia da cidade de Barra do Pirai, RJ PEREIRA (2014)	Estudo de campo, transversal descritivo	Entre os entrevistados 28% declarou usar algum suplemento a base de cafeína, entre esses entrevistados, os efeitos adversos mais marcantes foram: Insônia, Irritação excessiva e Ansiedade
05	Perfil dos consumidores de termogênicos em praticantes de atividade física nas academias de Santa Cruz do Capibaribe-PE XAVIER et al. (2015)	Estudo de campo, transversal descritivo	Entre os motivos do uso: Diminuição de medidas abdominais 27% Perder peso e função estimulante 24% Função estimulante 30% Perder peso 16%

Nº	TÍTULO/ AUTOR/ ANO	TIPO DE ESTUDO	RESULTADOS
06	Consumo de suplementos termogênicos e seus efeitos adversos Por clientes de uma loja de nutrição esportiva de Fortaleza-CE OLIVEIRA e MAPURUNGA-FILHO, (2017)	Estudo de campo, transversal descritivo	Motivos para uso: Emagrecer 74% Otimizar energia/reduzir cansaço 58% Melhorar o desempenho 38% Aumentar a força e resistência 16% Efeitos adversos: Insônia 40% Agitação 38% Sudorese 36% Tremor nas mãos 22% Aumento da temperatura corporal 22% Falta de apetite 16% Arritmia cardíaca 12%
07	Consumo de Estimulantes Cerebrais por Estudantes de Medicina de uma Universidade do Extremo Sul do Brasil: Prevalência, Motivação e Efeitos Percebidos MORGAN, PETRY e LICKS (2017)	Estudo de campo, transversal descritivo	Motivos para uso: Aumento de massa 12% Perda de peso 78% Aumentar a energia 10%
08	Avaliação do consumo de suplementos nutricionais em praticantes de atividades físicas nas academias da cidade de sete Lagoas-MG MARTINS e RODRIGUES (2017)	Estudo de campo, transversal descritivo	Entre os entrevistados, 42% alegaram usar suplemento a base de cafeína, desses, 39,62%, buscavam melhorar a performance e 22,64% perder peso
09	Uso de cafeína em crianças e adolescentes CARVALHO, BÁRBARA e LAGE (2018)	Estudo Bibliográfico	O consumo de suplementos cafeinados por crianças e adolescentes pode causar interferência no desenvolvimento dos sistemas nervoso e cardiovascular, além do risco de dependência e intoxicação
10	Avaliação do conhecimento entre praticantes de atividade física E sedentários sobre os efeitos fisiológicos e adversos dos suplementos termogênicos SANTOS e RAMOS (2018)	Estudo de campo, transversal descritivo	Objetivo do uso: Função estimulante Perda de peso Diminuição de medidas abdominais Perda de peso e função estimulante. Efeitos adversos: Irritação Desconforto gastrointestinal Agitação Insônia Ansiedade Dor de cabeça Euforia Tremores Diarreia
11	Caffeinebased food supplements and beverages: Trends of consumption for performance purposes and safety concerns. BESSADA, ALVES e OLIVEIRA (2018)	Estudo de campo, transversal descritivo	72% dos entrevistados fazem uso de suplemento a base de cafeína, com o objetivo de emagrecer (73%) e ter mais disposição (27%)
12	Caffeine Consumption through Coffee: Content in the Beverage, Metabolism, Health Benefits and Risks DE PAULA e FARAH (2019)	Estudo Bibliográfico	Efeitos adversos informados: Agitação Insônia Ansiedade Dor de cabeça Euforia
13	Consumo de estimulantes cerebrais por estudantes de farmácia da universidade federal da paraíba: prevalência, motivação e efeitos percebidos ARAÚJO (2019)	Estudo de campo, transversal descritivo	68% dos estudantes alegaram fazer uso de suplementos a base de cafeína, entre os motivos, destacam-se: aumentar na concentração em época de provas, (38%) aumentar o rendimento em aula (13%), ambos (30%, n= 18), Melhorar a concentração

Nº	TÍTULO/ AUTOR/ ANO	TIPO DE ESTUDO	RESULTADOS
			na hora do estudo (33%). Efeitos adversos: Ansiedade Taquicardia Insônia
14	Thermogenic supplements reduce weight or harmful health? SILVA, SANTOS e OLIVEIRA. (2019)	Estudo Bibliográfico	Suplementos termogênicos a base de cafeína gera consequências à saúde humana, predispondo risco cardíaco e morte.
15	Reversible leukoencephalopathy from supplement use thermogenic dietetics VALERA, RAMOS e CONSTANTINO(2019)	Estudo de campo, transversal descritivo	O uso de suplementos produtos dietéticos com a base de cafeína para o controle e A perda de peso representa um perigo para os usuários devido a complicações cardiovasculares e neurológicas que causa.
16	Prevalence and factors associated with the consumption of energy drinks in young people in the province of Barcelona ANGLES, CONDOM e COPPINBY (2020)	Estudo de campo, transversal descritivo	Entre os entrevistados, 83% alegaram consumir com frequência bebidas energéticas a base de café. Os efeitos adversos mais citados foram: dor de cabeça, irritabilidade e ansiedade
17	Supplement (mis)use in adolescents TIWARI (2020)	Estudo Bibliográfico	O uso generalizado de suplementos dietéticos a base de cafeína entre adolescentes, em decorrência da falta de conhecimento e a orientação médica, predispõe os adolescentes a riscos significativos para a saúde.
18	Consumo de Estimulantes Cerebrais por Estudantes e Ensino de Montes Claros/MG SANTANA, RAMOS e AZEVEDO (2020)	Estudo de campo, transversal descritivo	Observou-se uma maior prevalência no uso de suplementos a base de cafeína (63,5%). Motivos do uso: Redução do sono (64,9%), melhora na concentração (48%) e redução da fadiga (33,1%)
19	Patterns of consumption of energy drinks and caffeine-based food supplements by gym goers PEDROSA, PARIS e REIS (2020)	Estudo de campo, transversal descritivo	O consumo sem orientação profissional foi de 81,6% nos energéticos e 53,9% para suplementos à base de cafeína. 73,3% dos consumidores de energéticos tinham objetivos relacionados com atividades sociais, preferindo a marca RedBul® (40,4%). Entre os consumidores de suplementos de cafeína houve preferência por termogênicos (32,7%) e cafeína pura (29,9%), com objetivo principal a melhora de performance (28,7%), apresentando respostas ergo líticas de taquicardia e palpitações como registrado nos energéticos

Fonte: Autores (2021)

Entre os 14 estudos que utilizaram a metodologia de campo, dois deles foram realizados entre estudantes universitários. Nesse nicho, os usuários foram caracterizados como majoritariamente mulheres, com idade entre 18 e 26 anos. Os autores afirmam que o uso de suplementos cafeinados se intensifica no período de provas e os universitários tendem a consumir essa cafeína no final do dia para o início da noite, entre 18 horas e 21 horas. De acordo com os autores, os 36 entrevistados

justificaram que tentem a estudar com mais qualidade durante a noite (ARAÚJO, 2019; SANTANA, RAMOS E AZEVEDO, 2020).

Araújo (2019) constatou que 68% dos universitários entrevistados faziam uso de algum suplemento cafeinado, entre eles, 52% relataram não praticar atividade física. Santana, Ramos e Azevedo (2020), 63% dos participantes da pesquisa afirmaram usar suplementos cafeinados, quando questionados sobre a prática de atividades físicas, 67,6% dos estudantes alegaram não praticar.

Nesse sentido, entre os estudantes, a razão motriz para a utilização de suplementos a base de cafeína são: redução do sono, melhora na concentração e agilidade no raciocínio (ARAÚJO, 2019; SANTANA, RAMOS E AZEVEDO, 2020). Os demais estudos centram suas pesquisas em academias de ginásticas. A maioria desses usuários eram homens, com idade entre 18 e 30 anos. Em todos os estudos, o maior percentual de entrevistados iniciava o uso desse tipo de suplemento por indicação de amigos. Destaca-se que o tempo de uso variava de 4 a 6 meses sem interrupção e que os entrevistados costumavam ingerir o suplemento nas primeiras horas do dia (PONTES, 2013; GOMES et al., 2014; PEREIRA, 2014; XAVIER et al., 2015; OLIVEIRA et al., 2017; SANTOS e RAMOS, 2018; BESSADA et al., 2019; VALERA, 2019; DE PAULA e FARAH, 2019; PEDROSA et al., 2020; TIWARI et al., 2020; ANGLÈS et al., 2020). De acordo com os estudos supracitados, os motivos que levam ao uso de suplementos a base de cafeína entre os praticantes de atividade física, são: emagrecimento, ganho de energia e diminuição de fadiga (Figura 2).

Figura 2: Motivos do uso de suplementos cafeinados



Fonte: Autores (2021)

A figura 2 demonstra que em ambos os estudos com universitários, os entrevistados pontuaram a redução do sono e a agilidade de raciocínio como motivo para o uso de suplementos cafeinados. Ferré et al. (2017) explicam que a cafeína age como um antagonista do receptor de adenosina. A adenosina é uma substância que promove à sonolência, avisando o corpo a hora de descansar, no entanto a cafeína bloqueia o receptor dessa substância, e assim evita o sono e a percepção de cansaço. Como já mencionado, os autores perceberam que os estudantes tendem a consumir cafeína durante a noite o que, a longo prazo, pode acarretar sérios prejuízos fisiológicos.

Buker, Markwald e Mchill (2015), realizaram um estudo com seis pessoas que foram divididas em dois grupos e mantidas em condições altamente controladas por 49 dias. Antes de dormir, um grupo de voluntários recebia vários tratamentos, como: uma dose dupla de café expresso e exposição à luz forte; o outro grupo era exposto a luz fraca e consumia um placebo. A cafeína atrasou o relógio interno do primeiro grupo em 40 minutos, um estímulo conhecido por prolongar fortemente a fase circadiana. Os autores usaram células em cultura para determinar se a droga agia diretamente no receptor de adenosina, que aumenta o AMP cíclico da molécula mensageira intracelular. O fato de o AMP cíclico formar uma engrenagem chave no funcionamento interno do relógio biológico liga os efeitos bioquímicos da cafeína ao seu retardo no ritmo circadiano.

No que se refere à agilidade no raciocínio, McLellan e Bell (2016), afirma que a cafeína aumenta a excitação cerebral de uma maneira dependente da dose; doses baixas podem melhorar o tônus hedônico e podem reduzir a ansiedade e a falta de concentração, enquanto doses altas aumentam a tensão e os sintomas como ansiedade, nervosismo e agitação se acentuam.

Como a cafeína afeta o desempenho depende do nível de excitação dos indivíduos a lei Yerkes-Dodson (YERKES e DODSON, 1908), demonstra que há uma relação empírica entre a excitação e o desempenho, de modo que a baixa excitação está associada a um desempenho insatisfatório, ao passo que a maior excitação fisiológica ou mental está associada a um melhor desempenho, mas apenas até certo ponto. Quando o nível de excitação fica muito alto, o desempenho diminui. Assim, o nível de excitação de um sujeito antes de consumir cafeína irá influenciar os efeitos causados pela droga (WOOD et al., 2015).

No que se refere ao uso da cafeína com o intuito de emagrecer, Tabrizi, Saneei e Lankarani (2019), afirmam que, ao estimular o sistema nervoso, essa substância desencadeia a liberação de epinefrina, um hormônio que estimula a adrenalina e, por sua vez, induz o corpo a quebrar gordura para produção de energia. Os autores ainda afirmam que essa indução hormonal aumenta o desempenho atlético em, aproximadamente, 12% para esportistas amadores.

Os estudos também apresentaram o ganho/aumento de força como um dos motivos para o uso de suplementos a base de cafeína, no entanto, o meio científico não apresenta um consenso sobre esse fator. O trabalho pioneiro sobre os efeitos da cafeína na força, realizado por Astorino, Firth e Romann (2008), não relataram efeitos significativos de aumento de força com a ingestão de cafeína em um grupo de homens treinados em resistência. Trabalhos recentes de Grgic e Mikulic (2017), entretanto, encontraram um aumento significativo de 3% na força da parte inferior do corpo com a ingestão de cafeína usando o agachamento com barra como medida de força máxima. Goldstein et al. (2017), relataram um aumento significativo na força da parte superior do corpo com a ingestão de cafeína, porém, Williams et al. (2018) não relataram nenhum efeito ergo gênico. Os resultados inconsistentes de estudos individuais impedem tirar conclusões sólidas sobre o potencial ergo gênico da cafeína para resultados de força máxima.

Achados ambíguos também foram apresentados para os efeitos da ingestão de cafeína na força muscular. Um estudo recente de Ali et al. (2018) não relataram nenhum efeito na altura do salto de contra movimento com a ingestão de cafeína. No entanto, os achados de Bloms et al. (2016), apoiam as conclusões sobre a cafeína como um auxílio ergo gênico eficaz para alcançar melhorias agudas na altura do salto com contra movimento e força de pico.

Vários aspectos que variam entre os estudos, incluindo o exercício usado, as características dos participantes (por exemplo, idade, sexo e experiência com o treinamento) e a forma da cafeína, podem ser responsáveis pela inconsistência dos resultados. Sendo assim, não há respaldo científico para o uso da cafeína como intensificador de força

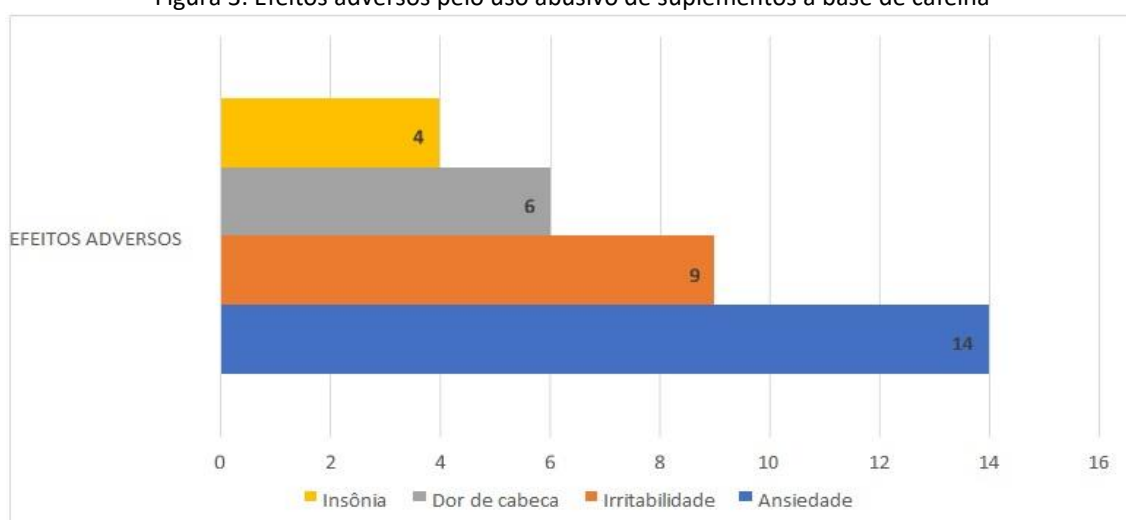
Sobre os problemas relacionados ao uso abusivo de estimulantes a cafeína, os estudos demonstram o uso irracional da cafeína por parte de todos os entrevistados.



Entre os estudantes, as doses são consumidas com o intuito de alcançar um melhor rendimento acadêmico; entre os praticantes de atividades físicas, os objetivos são perda de gordura e melhoria no desempenho dos exercícios. Esses objetivos são buscados sem orientação de um profissional e os suplementos são consumidos de forma arbitrária e contínua.

Cappelletti (2015) explica que o uso de cafeína torna-se abusivo quando surge uma necessidade descontrolada de consumi-la, mesmo que seja prejudicial à saúde; assim, os indivíduos passam a consumir doses extremamente altas, ignorando todas as questões de segurança. Nesse sentido, a figura 3 apresenta os cinco principais efeitos adversos percebidos pelos entrevistados em decorrência do uso da cafeína.

Figura 3: Efeitos adversos pelo uso abusivo de suplementos a base de cafeína



Fonte: Autores, 2021

A insônia apontada nos estudos analisados, é decorrente do consumo da cafeína, como estimulante durante o dia, o que pode interromper o sono noturno e, consequentemente, afetar o estado de alerta no dia seguinte (CALAMARO, MASON e RATCLIFFE 2019). Este ciclo vicioso pode resultar em mais ingestão de cafeína para atingir o estado de alerta (SHILO et al., 2012). Um fator que complica essa relação é a cronicidade do uso da cafeína, a ingestão aguda dessa substância resulta em sono encurtado na mesma noite ou em noites consecutivas (SALIN-PASCUAL et al., 2016; CARRIER et al., 2019). O uso contínuo de cafeína, especialmente em adultos de meia-idade, pode tornar os usuários vulneráveis ao sinal de promoção da vigília circadiana durante o dia e também levar à fragmentação do sono (DRAKE et al., 2016; LAJAMBE et al., 2015).

A dor de cabeça também foi um efeito adverso citado nos estudos, pois segundo McLellan e Bell (2016), a cafeína tende a estreitar os vasos sanguíneos que circundam o cérebro e quando consumida regularmente, o corpo se torna dependente desse efeito. No entanto, a medida que o organismo vai se habituando as dose já administrada ou ocorre uma interrupção abrupta no consumo dessa substância, o efeito de comprimir os vasos sanguíneos é interrompido e isso causa um aumento no fluxo sanguíneo ao redor do cérebro e pressões em torno dos nervos.

A irritabilidade e a ansiedade foram os segundos efeitos mais citados, Lara (2016) frisa em seu estudo que a irritabilidade é uma característica da ansiedade, além disso, os autores afirmam que a cafeína não causa diretamente a ansiedade, mas ela coloca o corpo em estado de alerta o que intensifica os sintomas das doenças ou causa sensações semelhantes às sentidas em uma crise de ansiedade.

Os efeitos negativos da cafeína sobre o estresse e a saúde mental são estudados há décadas, os pioneiros nesse tema foram Gilliland e Andress (1981), que em seus estudos relataram níveis mais elevados de estresse em pessoas que tinham um consumo alto ou moderado de cafeína, quando comparados com abstêmios em uma amostra de estudantes.

Os estudos de Kaplan, Greenblatt e Ehrenberg (2017) também comprovam que essa irritabilidade pode ser induzida por uma alta ingestão de cafeína; os autores afirmam que 250 mg de cafeína podem aumentar a euforia em voluntários saudáveis, enquanto 500 mg aumentam a irritabilidade nessas mesmas pessoas.

Outro estudo interessante em relação a esse efeito da cafeína foi o de Richards e Smith (2015), onde os autores realizaram um experimento com 72 pacientes diagnosticados com transtornos de ansiedade e 26 pacientes saudáveis. Para esses dois grupos foram administradas uma dose de 480 mg de cafeína, com o intuito de observar os efeitos da droga. Eles descobriram que 61% dos pacientes com transtornos de ansiedade relataram um ataque de pânico, enquanto nenhum dos pacientes sem ansiedade teve um ataque de pânico.

Na população saudável, os efeitos negativos da cafeína são geralmente observados em relação à ingestão excessiva. Em doses extremamente altas, seu consumo pode induzir uma condição conhecida como 'cafeinismo'. Os sintomas incluem nervosismo, inquietação, insônia, excitação, agitação psicomotora, disforia e um fluxo



inconstante de pensamentos (LARA, 2016). Diante disso, observa-se os perigos das altas doses de cafeína, principalmente se ingeridas por pessoas que apresentem quadros de ansiedade. Esses riscos podem ser evitados se o consumo de suplementos cafeinados for indicado e acompanhado por profissionais qualificados.

Quanto ao papel do farmacêutico frente ao uso indiscriminado de estimulantes a base de cafeína, esses profissionais são parte integrante da equipe de saúde e que estão vinculados a dispensação, produção e informações sobre uso de drogas (TIWARI, 2020). O papel dos farmacêuticos geralmente inclui a manipulação e distribuição de medicamentos, o fornecimento de medicamentos não sujeitos a receita, produtos de saúde e o fornecimento de informações relacionadas ao uso de drogas. Por isso, a introdução de novas categorias de produtos, como os suplementos alimentares, criaram novos desafios para os farmacêuticos que buscam fornecer assistência farmacêutica abrangente centrada no bem estar do paciente (SILVA et al., 2019).

Os suplementos alimentares contendo ingredientes termo gênicos, principalmente a base de cafeína, são comumente usados entre indivíduos preocupados com a boa forma na tentativa de aumentar a taxa metabólica de repouso (RMR) e facilitar a perda de gordura. No entanto, o uso contínuo dessas substâncias podem ocasionar prejuízos sério a saúde dos usuários, principalmente relacionados as variáveis hemodinâmicas, como frequência cardíaca (FC) e pressão arterial (PA) (DE PAULA e FARAH, 2019).

Vale ressaltar que o apoio à venda de produtos naturais para a saúde e suplementos alimentares nas farmácias é forte. Por isso, o papel do aconselhamento farmacêutico deve ser enfatizado. Entre os estudos analisados, foram encontrados três argumentos principais que apoiam o papel dos farmacêuticos em relação aos suplementos alimentares: questão de segurança, por ser um profissional da saúde, é dever do farmacêutico alertar os consumidores sobre os possíveis riscos de correntes de uma má administração desses suplementos, bem como apresentar a maneira mais adequada de utiliza-lo. Demanda do consumidor por esses produtos; devido alto consumo desses produtos, se faz necessário que sejam disseminadas informações adequadas sobre os suplementos e a disponibilidade atual desses produtos nas farmácias (SANTOS e RAMOS, 2018; BESSADA et al., 2019; VALERA, 2019; DE PAULA e FARAH, 2019; PEDROSA et al., 2020).



O farmacêutico é um profissional que pode auxiliar na indicação e orientação de suplementos alimentares e seus riscos, atendendo as necessidades de cada indivíduo, orientando e trabalhando em parceria com outros profissionais da saúde como nutricionistas e médicos buscando o melhor para seus pacientes. Sendo assim, fica evidente a importância de um profissional capacitado nas drogarias, para realizar essas orientações (GARCIA et al., 2013; PONTES, 2013; MORGAN et al., 2017).

Portanto, a orientação durante a compra de suplementos alimentares em farmácias é muito importante para evitar gastos desnecessários, abusos, efeitos colaterais e uso incorreto de suplementos, e para evitar danos futuros à saúde dos pacientes (XAVIER et al., 2015; OLIVEIRA et al., 2017, conforme preconiza a Resolução Nº 661, de 25 De Outubro de 2018 Do Conselho Federal De Farmácia que dispõe sobre o cuidado farmacêutico relacionado a suplementos alimentares e demais categorias de alimentos na farmácia comunitária, consultório farmacêutico e estabelecimentos comerciais de alimentos e dá outras providências (BRASIL, 2018)

Outra atuação importante do farmacêutico com relação aos suplementos é na questão da rotulagem, segurança, composição e qualidade, visto que a cafeína deve ser administrada em quantidades corretas para que seja absorvida, distribuída, metabolizada e eliminada (LAMOLHA, 2019), conforme a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 243, de 26 de Julho de 2018 que dispõe sobre os requisitos para composição, qualidade, segurança e rotulagem dos suplementos alimentares e para atualização das listas de nutrientes, substâncias bioativas, enzimas e probióticos, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar destes produtos (BRASIL, 2018).

4. CONCLUSÃO

A cafeína, assim como o álcool e o tabaco, é legalmente usada, mas, ao contrário das duas últimas, sua venda na forma de bebidas ou comprimidos de alta concentração não é controlada ou restrita. Da mesma forma ocorre com os suplementos estimulantes à base de cafeína são vendidos livremente o que pode favorecer o uso irracional aliados à falta de conhecimento relacionado aos efeitos adversos dessa substância e a dificuldade de averiguar a real quantidade de cafeína ingerida diariamente. Ressalta-se

que a cafeína, em altas doses pode causar nervosismo, inquietação, insônia, excitação, agitação psicomotora, disforia e um fluxo inconstante de pensamentos.

Portanto, é imprescindível a contribuição do profissional da saúde, como a do farmacêutico na orientação, prescrição e dispensação, a fim de promover o uso racional dos suplementos alimentares à base de cafeína e a educação em saúde, visto que esse profissional dispõe de informações sobre a possível interação com medicamentos, reações adversas, as dosagens e a influência dos alimentos.

REFERÊNCIAS

- ALI, A.; O'DONNELL, J.; FOSKETT, A.; RUTHERFURD-MARKWICK, K. The influence of caffeine ingestion on strength and power performance in female team sport players. **J Int Soc Sports Nutr**; v 13, n 46, 2018
- ALTIMARI, L.R.; CYRINO, E.S.; ZUCAS, S.M.; OKANO, A.H.; BURINI, R.C. Cafeína: ergogênico nutricional no esporte. **Braz. J. Sci. Mov.**, v.9, n.3, p.57- 64, 2001.
- ANGLES, A. O.; CONDOM, L. C.; COPPINBY, O. V. Prevalence and factors associated with the consumption of energy drinks in young people in the province of Barcelona. **Sciencedirect**, v 35, n 2, 2020
- ARAÚJO, J. S. **Consumo de estimulantes cerebrais por estudantes de farmácia da Universidade Federal da Paraíba: prevalência, motivação e efeitos percebidos**. 2019. 44 f. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso- TCC). Apresentado à comissão de graduação de Farmácia da Universidade Federal da Paraíba para obtenção do título de bacharel em Farmácia. 2019
- ASTORINO, T. A.; FIRTH, K.; ROHMANN, R. L. Effect of caffeine ingestion on one repetition maximum muscular strength. **Eur J Appl Physiol**; v 102, p:127–132, 2008.
- BARDIN, Laurence. **L'Analyse de Conremt. Presses Univcrsitaires de France**. 1977
- BESSADA, S. M. F.; ALVES, R. C.; OLIVEIRA, M. B. P. P. Caffeine-based food supplements and beverages: Trends of consumption for performance purposes and safety concerns. **Food Research International**, v 109, 2018.
- BLOMS, L. P.; FITZGERALD, J. S.; SHORT, M. W.; WHITEHEAD, J. R. The effects of caffeine on vertical jump height and execution in collegiate athletes. **J Strength Cond Res**;v 30, p:1855–1861, 2016
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da diretoria colegiada nº 243, de 26 de julho de 2018**. Dispõe Sobre Requisitos



Sanitários dos Suplementos Alimentares. Diário Oficial da União, Brasília, 27 de julho de 2018.

BRASIL. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Resolução nº 661 de 25 de outubro de 2018**. Dispõe sobre o cuidado farmacêutico relacionado a suplementos alimentares e demais categorias de alimentos na farmácia comunitária, consultório farmacêutico e estabelecimentos comerciais de alimentos e dá outras providências. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 25 de out. 2018.

BUKER, T. M.; MARKWALD, R. R.; MCHILL, A. W. Effects of caffeine on the human circadian clock in vivo and in vitro. **Science Translational Medicine**. Vol. 7, Edição 305, p: 305-146, 2015

CALAMARO, C.J.; MASON, T.B.; RATCLIFFE, S.J. Adolescents living the 24/7 lifestyle: effects of caffeine and technology on sleep duration and daytime functioning. **Pediatrics**; v 123, p:1005–10, 2019.

CAPPELLETTI, S.; DARIA, P.; SANI, G. Caffeine: Cognitive and Physical Performance Enhancer or Psychoactive Drug? **Current Neuropharmacology**, v 13, p: 71-88, 2015

CARRIER, J. et al. Effects of caffeine on daytime recovery sleep: a double challenge to the sleep-wake cycle in aging. **Sleep Med**; v 10, p:1016–24, 2019

CARVALHO, E. A. A. C.; BÁRBARA, L. A. S.; LAGE, L. V. Uso de cafeína em crianças e adolescentes. **Rev Med Minas Gerais**, v 28, 2018

DA SILVA, A.C.G; RODRIGUES JUNIOR, O.M. Riscos e benefícios no uso de suplementos nutricionais na atividade física. **Braz. J. of Develop.**,v. 6, n.12, p.96770-96784, 2020

DE PAULA, J.; FARAH, A. Caffeine Consumption through Coffee: Content in the Beverage, Metabolism, Health Benefits and Risks. **Beverages**, v 5, n 37, 2019;

DRAKE, C.L.; JEFFERSON, C.; ROEHRS, T.; ROTH, T. Stress-related sleep disturbance and polysomnographic response to caffeine. **Sleep Med**; v 7, p:567–72, 2016.

FERRÉ, S.; FREDHOLM, B.B.; MORELLI, M.; POPOLI, P.; FUXE, K. Adenosinedopamine receptor-receptor interactions as the integrative mechanism in the basal ganglia. **Trends Neurosci.**, v 20, n10, p: 482-487, 2017

GARCIA, D. H. R.; SÁ, J. H. N; SOUZA, M. R. Utilização da cafeína na suplementação alimentar humana: impactos nutricionais e psíquicos. **Revista Funec Científica**, v. 1, n. 1, 2013

- GANONG, L.H. Integrative reviews of nursing research. **Res Nurs Health**.v.10,n.1, p.1-11, 1987
- GILLILAND, K.; ANDRESS, D. Ad lib caffeine consumption, symptoms of caffeinism, and academic performance. **The American Journal of Psychiatry**, v 138, n 4, p: 512–514, 1981
- GOLDSTEIN, E.; JACOBS, P. L.; WHITEHURS, T.; PENHOLLOW, T.; ANTONIO, J. Caffeine enhances upper body strength in resistance-trained women. **J Int Soc Sports Nutr.**;v 7, n 18, 2017
- GOMES, C.B.V. et al. Uso de suplementos termogênicos a base de cafeína e fatores associados a qualidade de vida relacionada a saúde em praticantes de atividade física. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**. v 8, n.44, p.695-704, 2014.
- GOMES, A.M. et al. Consumo de suplementos alimentares por praticantes de atividades físicas de uma academia de Cananéia – SP. **Revista Saúde em Foco**. n.9, p 335-363, 2017
- GRGIC, J.; MIKULIC, P. Caffeine ingestion acutely enhances muscular strength and power but not muscular endurance in resistance trained men. **Eur J Sport Sci**. v 17p 1029–1036. 2017;
- KAPLAN, G. B.; GREENBLATT, D.J.; EHRENBURG, B. L. Dose-dependent pharmacokinetics and psychomotor effects of caffeine in humans. **J Clin Pharmacol** v 37, p: 693–703, 2017.
- LAJAMBE, C.M.; KAMIMORI, G.H.; BELENKY, G.; BALKIN T.J.. Caffeine effects on recovery sleep following 27 h total sleep deprivation. **Aviat Space Environ Med**; v76, p:108–13, 2015
- LAMOLHA, M.A. **Desenvolvimento e avaliação de formas alternativas de suplementos de cafeína para praticantes de atividades físicas**.2019.155f. Tese (Doutorado em Educação Física). Programa de Pós-Graduação *Stricto-sensu* em Educação Física. Universidade São Judas Tadeu, São Paulo, 2019.
- LARA, D.R. Caffeine, mental health, and psychiatric disorders. **J Alzheimers Dis**; v 20, p: 39–248, 2016.
- MARTINS, J.P.; RODRIGUES, D.F. Avaliação do consumo de suplementos nutricionais em praticantes de atividades físicas nas academias da cidade de sete Lagoas-MG. **Revista Brasileira de Ciências da Vida**. v. 5 n. 2, 2017
- MAUGHAN, R.J.; KING, D.S.; LEA, T. Dietary supplements. **J. Sports Sci.**, v.22, n.1, p.95-113, 2004.



- MCLELLAN, T. M.; BELL, D.G. The impact of prior coffee consumption on the subsequent ergogenic effect of anhydrous caffeine. **Int J Sport Nutr Exerc Metab**, v 14, p:698–708, 2016
- MORGAN, H. L.; PETRY, A. F. P.; LICKS, P. A. K. Consumo de Estimulantes Cerebrais por Estudantes de Medicina de uma Universidade do Extremo Sul do Brasil: Prevalência, Motivação e Efeitos Percebidos. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v 41, n 1, 2017
- OLIVEIRA, A. B.; MAPURUNGA-FILHO, J. N.; MELO, M. C. A. Consumo de suplementos termogênicos e seus efeitos adversos por clientes de uma loja de nutrição esportiva de Fortaleza-CE. **Rev Bras Nutri Esport**. v.11, n.62, p.160- 167, 2017.
- PEDROSA, I.; PARIS, F. V.; REIS, H. H. T. Patterns of consumption of energy drinks and caffeine-based food supplements by gym goers. **Rev Cienc Saude**; v 10, n 4, 2020
- PEREIRA, L. P. Utilização de recursos ergogênicos nutricionais e/ou farmacológicos em uma academia da cidade de barra do pirai, RJ. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**. v. 8. n. 43. p.58-64; 2014.
- PONTES, D. A. S. **Suplementos Ergogênicos: importância e aplicabilidade**. 2013. 69 f. Dissertação (Mestrado). Apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas. Porto, 2013
- RICHARDS, G.; SMITH, A. Caffeine consumption and self-assessed stress, anxiety, and depression in secondary school children. **J Psychopharmacol**; v 29, n 12, p: 1236–1247, 2015
- SANTANA, L. C.; RAMOS, A. N.; AZEVEDO, B. L. Consumo de Estimulantes Cerebrais por Estudantes e Ensino de Montes Claros/MG. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v 44, n 1, 2020
- SANTOS, D.A.; RAMOS, L.F.P.Avaliação do conhecimento entre praticantes de atividade física E sedentários sobre os efeitos fisiológicos e adversos dos suplementos termogênicos. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo. v. 12. n. 75, 2018
- SALIN-PASCUAL, R.J. et al. Caffeine challenge in insomniac patients after total sleep deprivation. **Sleep Med** v 7, p:141–5, 2016.
- SHILO L, SABBAB H, HADARI R, KOVATZ S, WEINBERG U, DOLEV S. The effects of coffee consumption on sleep and melatonin secretion. **Sleep Med**; v 3, p:271–3, 2012
- SILVA, M. K.; SANTOS, D. OLIVEIRA, D. M. Thermogenic supplements reduce weight or harmful health? **Rev. Salusvita**; v 38, n 1, 2019



- SOUSA, M. T.; SILVA, M.; CARVALHO, R. **Revisão Integrativa: o que é e como fazer**. 2010.
- TABRIZI, R.; SANEI, P.; LANKARANI, K. B. The effects of caffeine intake on weight loss: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**; v 59, 2019
- TIWARI, K. Supplement (mis)use in adolescents. **Current Opinion in Pediatrics**, v 32, n 4, 2020
- VALERA, O. C.; RAMOS, O. V.; CONSTANTINO, J. M. Reversible leukoencephalopathy from supplement use thermogenic dietetics. **Acta Médica Grupo Ángeles**. V 17, n. 1, 2019
- WILLIAMS, A.; CRIBB, P.; COOKE, M.; HAYES, A. The effect of ephedra and caffeine on maximal strength and power in resistance-trained athletes. **J Strength Cond Res**; v 22, p:464–470, 2018.
- WOOD, J.R.; SAGE, T.; SHUMAN, S.G. ANAGNOSTARAS. Psychostimulants and cognition: a continuum of behavioral and cognitive activation. **Pharmacol. Rev.**, v 16, pp: 193-22, 2015
- XAVIER, J. M. G.; BARBOSA, J. E.P.; MACÊDO, E. M. C.; ALMEIDA, A. M. R. Perfil dos consumidores de termogênicos em praticantes de atividade física nas academias de Santa Cruz do Capibaribe-PE. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo. v. 9. n. 50. p.172-178, 2015
- YERKES, R. W.; DODSON, J. D. The relation of strength of stimulus to rapidity of habit-formation. **J. Compd. Neurol. Psycho**, v18, pp: 459-482, 190



O USO DE PLANTAS MEDICINAIS E SUAS AÇÕES TERAPÊUTICAS NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE: UMA BREVE REVISÃO

THE USE OF MEDICINAL PLANTS AND THEIR THERAPEUTIC ACTIONS IN THE TREATMENT OF ANXIETY: A BRIEF REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-22

Matheus Bezerra Alves Gomes ¹

Bárbara Regina de Andrade Costa ²

Ednaldo de Santana Souza ³

^{1,2} Graduandos do curso de Farmácia. Centro Universitário UniFBV Wyden

³ Docente do curso de Farmácia. Centro Universitário UniFBV Wyden

RESUMO

O transtorno de ansiedade caracteriza-se pela discrepância dos níveis de neurotransmissores, gerando a sintomatologia no indivíduo acometido por esta patologia, o tratamento consiste no uso de medicamentos alopáticos e oriundos de plantas medicinais, visto que o farmacêutico possui conhecimento desses medicamentos, torna-se um profissional essencial ao manejo da ansiedade. Foi feita uma revisão bibliográfica através de artigos e periódicos que tratam sobre as plantas medicinais para o combate à ansiedade e seus efeitos terapêuticos. Após realizado o estudo, constatou-se as relevantes propriedades do maracujá, camomila, cava-cava, erva-cidreira e valeriana que atribuem a essas plantas a ação farmacológica necessária para o tratamento inicial da ansiedade. As plantas medicinais tem aplicação alternativa ansiolítica, diminuindo os sintomas causados pela ansiedade, e comparadas aos alopáticos obtém-se vantagem, visto que, constata-se menor efeito adverso quando o uso é fitoterápico.

Palavras-chave: Ansiedade. Fitoterápicos. Planta medicinal. Sintomas.

ABSTRACT

Anxiety disorder is characterized by the discrepancy in the levels of neurotransmitters, generating symptoms in the individual affected by this pathology, the treatment consists of the use of allopathic medicines and from medicinal plants, since the pharmacist has knowledge of these medicines, makes become an essential professional in the management of anxiety. A bibliographic review was carried out through articles and periodicals that deal with medicinal plants to combat anxiety and their therapeutic effects. After the study was carried out, the relevant properties of passion fruit, chamomile, cava-cava and lemon balm and valerian were found to give these plants the pharmacological action necessary for the initial treatment of anxiety. Medicinal plants have an anxiolytic alternative application, reducing the symptoms caused by anxiety, and compared to allopathic plants, there is an advantage, since there is less adverse effect when the use is herbal.

Keywords: Anxiety. Herbal medicines. Medicinal plant. Symptoms.

1. INTRODUÇÃO

Desde a antiguidade, populações de diferentes etnias faziam o uso de plantas medicinais com o objetivo de curar divergentes doenças, os produtos naturais possuem uma função de exímia importância no avanço médico, estima-se que 30% dos medicamentos hodiernos sejam de origem fitoterápica (SOUSA et al., 2008).

A ansiedade é um estado nervoso característico de todo ser humano, no entanto, no momento em que esta se torna recorrente, chegando ao seu modo crônico, as pessoas tendem a estar nervosas e ansiosas, persistindo no estado de alerta e acabam por desenvolver pensamentos repetidos, possuindo assim, irritabilidade, dificuldade ao se concentrar, tensão muscular e insônia (CAVALER ; CASTRO , 2018).

O uso das plantas que apresentam função fitoterápica tem sido de grandiosa importância para o tratamento das patologias que acometem o sistema nervoso central, regulando os níveis de catecolaminas no cérebro de maneira menos agressiva em comparativo a ação de medicamentos sintéticos. A finalidade deste trabalho é salientar o uso de plantas medicinais no combate a ansiedade de modo alternativo aos fármacos alopáticos.

Na mitologia oriunda dos gregos, Pã (Deus dos Bosques), com sua aparência composta por parte carneiro e parte humana, produzia sentimentos de medo e sofrimento aos indivíduos que atravessavam as matas, tal ocorrência possibilitava a incidência da ansiedade naquela sociedade (SAVIOLI, 2019).

No século XVIII, os profissionais de saúde especializados em doença mental aprimoraram-se nos pacientes com delírios ou outras diversas sintomatologias de transtornos que necessitavam do cuidado institucional. A ansiedade fora vista exclusivamente com o foco biológico, passando a ser considerada por suas características físicas e revelando-se os sintomas corporais (MAGALHÃES, 2012).

De acordo com o médico William Cullen (1710-1790), se fazia comum caracterizar a ansiedade como uma doença que atingia o nervo, tendo em vista que o sistema neuronal era perturbado pelos sintomas ansiosos.

De acordo com o ministério da saúde, ansiedade é definida pela angústia, aflição, medo e qualquer contexto de perigo, e sua sintomatologia é composta por medo extremo de alguma situação, falta de controle sobre pensamentos repetitivos,

preocupações e tensões exageradas e o medo de ser humilhado publicamente, sudorese, taquicardia e fadiga.

Alguns testes realizados em animais verificaram que ativos químicos que modulam negativamente os receptores serotonina amenizaram os sintomas ansiosos, o neurotransmissor inibitório GABA (Ácido gama-aminobutírico), encontra-se reduzido durante o pico de ansiedade (BRAGA; PORDEUS; SILVA, 2010). Como contribuinte a resolução de tal patologia, em 2006 duas políticas foram publicadas para as plantas medicinais, a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) e a Política Nacional de Práticas Integrativas (PNPIC) no SUS (Sistema Único de Saúde).

No tratamento da ansiedade serão utilizadas plantas medicinais, tais como a Valeriana (*Valeriana officinalis*), CavaCava(*Piper methysticum* G. Forst),) e Maracujá(*Passiflora incarnata*), A Matricaria Recutita (Camomila), A Melissa Officinalis (Erva-cidreira) que possuem função ansiolítica e atuam no Sistema Nervoso Central(SNC), (FAUSTINO; ALMEIDA; ANDREATINI, 2010).

No Brasil hodierno é crescente o número de pessoas que apresentam-se em um quadro de ansiedade patológica, atingindo aproximadamente 9,3% do país, este fato faz do Brasil o lugar com maior índice de transtorno de ansiedade, e segundo a OMS (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE), cerca de 300 milhões ao redor do mundo de pessoas sofre com transtornos mentais (OMS, 2017).

Segundo o Manual de Diagnóstico Estatístico dos Transtornos Mentais (DSM), os transtornos de ansiedade podem ser por fobia social, obsessivo-compulsivo, pânico, ansiedade generalizada, agorafobia e pós-trauma.

Diante desta realidade, entende-se que esta patologia compromete a saúde pública e revela-se a exímia importância do estudo de alopáticos e plantas medicinais que englobam o tratamento.

O fomento pela realização deste trabalho, surge da ideia de que o farmacêutico, como profissional de saúde, tem capacidade de aderir de maneira positiva à terapêutica do paciente, prestando a atenção farmacêutica e promovendo ao paciente a melhor terapia embasada no estudo de medicamentos oriundos de origem vegetal.



2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. ANSIEDADE

A ansiedade é um estado normalmente visto em casos de estresse, podendo ser caracterizada por divergentes sintomas, tais como: dificuldade de concentração, inquietação, distúrbios de sono, tremores, cansaço, e, etc. Com isso, pode-se ter incidência negativa na vida pessoal do indivíduo e à sua formação profissional. Estudos demonstram que a ansiedade em sua forma patológica afeta a percepção intelectual e motora do indivíduo, ademais, os transtornos de Ansiedade geram morbidade, aumento do uso de serviços psiquiátricos de saúde e comprometimento do desempenho pessoal (SANTOS, 2014).

2.1.1. FISIOPATOLOGIA

Em meio a ansiedade ocorrem processos neurológicos, entender e perceber a função e localização de cada componente neuronal permite a procura do método farmacológico mais eficaz para cada caso. (RANG, 2015).

Faz-se comum de todo ser humano demonstrar preocupação, e quando isso ocorre o hipotálamo e a amígdala (responsáveis pelo sentimento de ansioso e de medo), secretam hormônios que causam taquicardia e acelera a respiração, todo esse processo é regulado por catecolaminas, tais como: O GABA (ácido aminobutírico) e a serotonina (5-HT), sendo considerados protagonistas na fisiologia da ansiedade. (PINE, 2008).

2.1.2. AGORAFOBIA

Considera-se agorafobia a ansiedade pela exposição a locais e situações que impossibilitam a fuga, tais como: lojas, armazéns, concertos. É um tipo de ansiedade que causa incapacidade de pensar e agir adequadamente, causa desconforto geral nos indivíduos que à possuem. (PINTO, 2014).

2.1.3. TRANSTORNO OBSESSIVO COMPULSIVO

Entende-se por transtorno-obsessivo compulsivo a junção de obsessões e compulsões recorrentes, ideias e imagens que geram desconforto e ansiedade, compulsões caracterizam-se por comportamentos repetitivos, como acender e apagar a luz diversas vezes, aumentar o volume da tv até algum valor em específico, tocar nas

coisas necessariamente com as duas mãos, e etc. E obsessões são pensamentos que persistem, gerando impulsos no indivíduo e obrigando-o a realizar tarefas que de modo usual seriam dispensáveis. (PINTO, 2014).

2.1.4. TRANSTORNO PÓS-TRAUMA

Admite-se que a exposição à uma situação traumática pode marcar o início do desenvolvimento de sintomas como medo excessivo de ir a lugares que lembrem do ocorrido, estado de hiper vigilância, perturbações do sono. Seriam exemplos de eventos que geram pós-trauma: assaltos, estupro, morte de um ente querido, e essas ocorrências, ocasionam lembranças recorrentes do acontecido. (PINTO, 2014).

2.1.5. TRANSTORNO DO PÂNICO

Classifica-se pelo ataque inesperado de pânico, gerando intenso desconforto, com palpitações, dor no peito, dificuldades no sistema respiratório, tonturas, sudorese e desequilíbrio emocional. Tais sintomas citados, desenvolvem-se atingem um limiar durante aproximadamente 10 minutos, podem ocorrer sem motivos aparentes, evolui de maneira crônica. (RIJO, 2014).

2.1.6. FOBIA SOCIAL

Concebe-se pelo medo recorrente e excessivo de situações sociais passíveis de humilhação, que iram gerar sintomas ansiosos, tal exemplo de transtorno pode durar toda a vida, porém geralmente ocorre de modo atenuado durante a vida adulta. (RIJO, 2014).

2.1.7. TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA (TAG)

Caracteriza-se pela persistência de sintomas ansiosos pela duração mínima de 6 meses, faz-se de maneira crônica e perturba o sistema nervoso do indivíduo que a possui, levando-o a sentir preocupação e medos excessivos, hodiernamente entende-se por um grave problema de saúde. (PINTO, 2014).

2.1.8. TRATAMENTO DA ANSIEDADE

Para composição do tratamento farmacoterapêutico da ansiedade, expõe-se neste presente trabalho a terapêutica de base fitoterápica (*Cava-Cava*, *Passiflora Incarnata*, *Valeriana Officinalis*) e de base alopática (benzodiazepínicos, antidepressivos,

ISRS(Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina), ISRSN(Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina), IRND(Inibidores da Recaptação de Noradrenalina e Dopamina).

2.1.9. CAVA-CAVA (*PIPER METHYSTICUM G. FORST*)

Em meio aos diversos fitoterápicos existentes na literatura, a ação ansiolítica da cava-cava fora a maior resultante em estudos bibliográficos, consta que tal planta medicinal seja indutora do sono e calmante. (BARBOSA; LENARDON; PARTATA, 2013).

2.1.10. VALERIANA (*VALERIANA OFFICINALIS*)

É uma planta medicinal, que possui raiz rica em óleo essencial, sendo estes sesquiterpeno não voláteis, flavonóides, valepotriatos, ácido valerênico, em casos de insônia e ansiedade, têm sido usada como relaxante muscular e sedativo, sua função farmacoterapêutica é a redução da desestabilização gerada no stress e melhoria da concentração, sua ação sedativa é mediada pelo neurotransmissor GABA, impedindo a recaptação do mesmo e gerando aumento de seus níveis nas fendas sinápticas, recomenda-se uma posologia de extrato de 300-600mg até 3 vezes ao dia. Pode potencializar o efeito de benzodiazepínicos e álcool. (BARBOSA; LENARDON; PARTATA, 2013).

2.1.11. PASSIFLORA (*PASSIFLORA INCARNATA*)

Esta planta desenvolve-se em sua terapia farmacológica como um indutor gabaérgico, a posologia que se recomenda é de 0,5 a 2 g da planta, repartidas em até 4 vezes ao dia, reduz o efeito de compostos estimulantes e estimula o efeito depressor de outros compostos se utilizada de modo concomitante. Não possui reações adversas listadas na literatura, possui partes aéreas de sua composição anatômica que possui alcalóides e flavonóides, justificando assim, sua atividade na ansiedade, insônia, irritabilidade e nervosismo. (PROENÇA DA CUNHA, A. et al, 2010).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da vasta literatura que adere conhecimentos sobre a ansiedade, os profissionais da área da saúde ao prescrever um tratamento para uma pessoa com tal doença acabam não levando em consideração os diversos tipos de ansiedade existentes.

Visto que neste contexto, tem-se variações tais como o transtorno de ansiedade generalizada (TAG), o transtorno obsessivo compulsivo (TOC), a fobia social, a síndrome do pânico, ansiedade por estresse pós-traumático, essas variações da doença fazem com que o tratamento prescrito dificilmente se adeque ao estado de saúde do paciente.

Ao que consta neste trabalho, faz-se passível de conclusão que as plantas medicinais apresentam-se de modo viável alternativo ao tratamento da ansiedade, diminuindo os seus sintomas como a irritabilidade, insônia, tensão muscular e dificuldade de concentração. Obteve-se a informação de que ao comparar a ação farmacológica das plantas medicinais fora vantajoso em relação aos medicamentos alopáticos por possuir ação parecida e menos efeitos adversos.

REFERÊNCIAS

- OMS, Organização Mundial da Saúde. Aumenta o número de pessoas com depressão no mundo. 2017. Disponível em: <http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5354:aumenta-o-numero-de-pessoas-com-depressao-no-mundo&Itemid=839>. Acesso em: 28 de agosto 2021.
- BRAGA, João Euclides Fernandes et al. Ansiedade patológica: bases neurais e avanços na abordagem psicofarmacológica. Rev. bras. ciênc. saúde, p. 93-100, 2010. Disponível em: <<http://periodicos.ufpb.br/ojs/index.php/rbcs/article/viewFile/8207/5320>> Acesso em: 28 de agosto de 2021
- FAUSTINO, Thalita Thais; ALMEIDA, Rodrigo Batista de; ANDREATINI, Roberto. Plantas medicinais no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada: uma revisão dos estudos clínicos controlados. Brazilian Journal of Psychiatry, v. 32, p. 429-436, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbp/v32n4/a17v32n4.pdf>> Acesso em: 28 de agosto de 2021.
- NARDI, Antonio Egidio. Some notes on a historical perspective of panic disorder. Jornal Brasileiro de Psiquiatria, v. 55, p. 154-160, 2006.
- BARNHILL, John W. Approach to the psychiatric patient: Case-based essays. American Psychiatric Publishing, Inc., 2009.
- LEAL-COSTA, Marcos Vinícius et al. Avaliação da qualidade das plantas medicinais comercializadas no Mercado Municipal de Campos dos Goytacazes-RJ. 2018. Disponível em www.anvisa.gov.br. Acesso em 08 de agosto de 2021.
- SANTOS, Micheli Aparecida Gomes dos et al. Stress e sintomas de ansiedade na síndrome da apneia obstrutiva do sono pré e pós-tratamento. 2014.



- RANG, Rang, et al. *Rang & dale farmacologia*. Elsevier Brasil, 2015. LAU, Jennifer YF; PINE, Daniel S. Elucidating risk mechanisms of gene–environment interactions on pediatric anxiety: integrating findings from neuroscience. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, v. 258, n. 2, p. 97-106, 2008.
- PINTO, Ana Rita da Costa Rijo. Tratamento farmacológico da ansiedade. 2014. Tese de Doutorado.
- BARBOSA, Diomara Resende; LENARDON, L.; PARTATA, Anette Kelsei. Kava-kava (Piper methysticum): uma revisão geral. *Rev. Cien. ITPAC*, 2013, 6.3: 1-19.
- PROENÇA DA CUNHA, A. et al. Plantas na terapêutica–farmacologia e ensaios clínicos, 2ª edição. Fundação Calouste Gulbenkian, p. 183-205, 2010.
- SANTOS, Manuela da Conceição dos. *Adesão Terapêutica em Psicofármacos: Contributo para a validação de uma medida de adesão*. 2019. PhD Thesis. Universidade de Coimbra.
- SAVIOLI, Roque. *Livre para viver: Ansiedade, estresse e pânico: o que a ciência diz e a fé acrescenta*. Canção Nova, 2019.

OS RISCOS DA POLIFARMÁCIA PARA A SAÚDE DOS IDOSOS

THE RISKS OF POLYPHARMACY FOR THE HEALTH OF THE ELDERLY

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-23

Amarildo Borges da Silva Oliveira¹Ana Caroline Prado Pereira²Bárbara Queiroz de Figueiredo³Carina Brauna Leite¹Jéssica Danicki Prado Fernandes¹Sarah Mitsue de Castro Matsuoka¹¹ Médicos residentes de Clínica Médica. Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS)² Graduanda em Medicina. Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC)³ Graduanda em Medicina. Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)

RESUMO

Em idosos acometidos de multimorbidades, o uso de polifármacos demonstrou complicações de grande relevância. Os idosos que fazem uso de em média cinco fármacos, podem aumentar os riscos de má nutrição, pneumonia, hipoglicemia, redução de mobilidade, fraturas, hospitalizações em geral e internações com longos prazos de permanência. A polimedicação tem se tornado um hábito e com isso um embate crescente na experiência clínica, afetando os idosos por serem mais suscetíveis a doenças crônicas. Dentre as enfermidades encontradas, as mais comuns foram: câncer, doenças neuropsíquicas, diabetes *mellitus*, insuficiência renal e doenças cardiovasculares. Além da idade avançada, existe outros fatores influentes nessa problemática como o acesso fácil a medicação e a falta de informação. Apesar do processo de envelhecimento natural trazer vulnerabilidades na saúde do idoso, a prescrição de medicamentos com efeitos prejudiciais quando usados simultaneamente, iatrogenia medicamentosa, também geram reações adversas. No entanto, isso pode ser evitado, com base na divulgação de estudos sobre a senescência e a senilidade e o uso responsável de fármacos.

Palavras-chave: Polifarmácia. Idosos. Medicamentos. Multimorbidades.

ABSTRACT

In elderly people with multimorbidities, the use of polypharmaceuticals has shown highly relevant complications. Elderly people who use an average of five drugs can increase the risk of malnutrition, pneumonia, hypoglycemia, reduced mobility, fractures, hospitalizations in general and long-term hospitalizations. Polymedication has become a habit and with it a growing clash in clinical experience, affecting the elderly because they are more susceptible to chronic diseases. Among the diseases found, the most common were: cancer, neuropsychic diseases, diabetes mellitus, renal failure and cardiovascular diseases. In addition to advanced age, there are other influential factors in this problem, such as easy access to medication and lack of information. Although the natural aging process brings vulnerabilities in the health of the elderly, the prescription of drugs with harmful effects when used simultaneously, drug iatrogenics, also generate adverse reactions. However, this can be avoided, based on the dissemination of studies on senescence and senility and the responsible use of drugs.

Keywords: Polypharmacy. Seniors. Medicines. Multimorbidities.

1. INTRODUÇÃO

Os países em desenvolvimento, incluindo o Brasil, estão passando por uma mudança na pirâmide etária, ou seja, uma transição demográfica. Isso é explicado pela menor taxa de mortalidade e fecundidade, consequência do aumento da longevidade e da nova organização social, respectivamente (CÓRRALO et al., 2018). Esse novo arranjo da sociedade coopera para o surgimento de condições crônicas de saúde, como, por exemplo, o diabetes mellitus e a hipertensão arterial. Neste contexto, a quantidade de fármacos administrados está diretamente relacionada com o número de patologias que o idoso possui, sendo esse pensamento, o conceito de polifarmácia (MORAES et al., 2018). Quando duas ou mais dessas doenças crônicas estão presentes no mesmo indivíduo ao mesmo tempo será considerado multimorbidade. Sendo assim, para o tratamento desses enfermos, é necessário o uso contínuo de vários medicamentos (OLIVEIRA et al., 2021).

Em 1959, pela primeira vez, foi trago em pauta o termo polifarmácia, a partir disso várias discussões, estudos e definições surgiram sobre essa questão (CÓRRALO et al., 2018). No entanto, existe muita divergência na literatura em relação ao número mínimo de medicamentos necessários para ser considerado tal prática, variando de 5 a 10, sendo o único consenso a definição que polifarmácia é o uso de vários medicamentos por um único paciente (MARQUES et al., 2018). Não é segredo pra ninguém que os medicamentos realizam a função principal na cura ou tratamento de enfermidades, sendo eles uma das ferramentas mais importantes para a manutenção da saúde dos idosos. No entanto, complicações podem ser geradas devido ao uso de vários fármacos simultaneamente, principalmente na terceira idade pois na medida que as pessoas envelhecem mudanças fisiológicas, como a diminuição da massa magra, vão debilitando a saúde, assim, as chances de reações adversas são maiores (MARQUES et al., 2020).

Dessa forma, é válido ressaltar que a polifarmácia tem causado transtornos de grande magnitude aumentando as estatísticas de má nutrição, pneumonia, hipoglicemia, redução de mobilidade, fraturas, hospitalizações em geral e internações com longos prazos de permanência (ROMANO-LIEBER et al., 2019). Assim, diante do



pressuposto apresentado, o objetivo deste estudo é apresentar evidências científicas disponíveis até o presente, que trazem associação entre o uso de vários medicamentos e o agravamento na saúde de idosos com doenças crônicas.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa da literatura, que buscou responder quais as evidências acerca dos riscos da polifarmácia para a saúde dos idosos. A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCO *Information Services*, nos meses de março e abril de 2022. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): em inglês: "*polypharmacy*", "*elderly*", "*medicines*", "*third age*" e em português: "*polifarmácia*", "*idosos*", "*fármacos*", "*terceira idade*".

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2018 a 2022, em inglês e português. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não estavam em inglês ou português, que não tinham passado por processo de Peer-View e que não se relacionassem com a temática proposta. A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Após leitura criteriosa das publicações, 5 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Assim, totalizaram-se 13 artigos científicos para a revisão integrativa da literatura, com os descritores apresentados acima.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A polifarmácia tem se tornado um problema crescente na prática clínica atual, sendo que este "fenômeno" está afetando idosos, que são a classe que apresenta maiores concentrações de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). Ademais, o

envelhecimento faz parte do ciclo de vida de todo ser vivo, porém envelhecer engloba um conjunto de alterações fisiológicas, bioquímicas e morfológicas que podem deixar o indivíduo susceptível ao desenvolvimento das DCNT (CHAVES et al., 2020). Contudo, o acesso à informação se torna primordial quanto ao uso racional de medicamentos, preconizando tratamentos não medicamentosos, de modo a evitar administração de fármacos excessivos para terceira idade (TINÔCO et al., 2021).

O envelhecimento é uma condição inerente à humanidade e com ele são observadas alterações estruturais e funcionais no organismo, como a menor reserva hídrica, o aumento na quantidade de lipídios e a redução da funcionalidade hepática e renal (ZERAH et al., 2020). Tais alterações incorrem diretamente em mudanças tanto na farmacodinâmica quanto na farmacocinética dos idosos, o que os torna mais vulneráveis a determinados medicamentos e seus efeitos adversos (MERCADANTE et al., 2021). Ou seja, quando se pensa na saúde do idoso, leva-se em consideração as alterações que prejudicam o funcionamento de alguns órgãos, que variam de uma pessoa para outra.

Assim, a polimorbidade é a soma de cinco ou mais patologias associadas a um indivíduo, o que é frequente na terceira idade (TINÔCO et al., 2021). Nos trabalhos apresentados, observou-se a ocorrência de várias doenças crônicas, sendo as mais comuns: câncer, doenças neuropsíquicas, diabetes *mellitus*, insuficiência renal e doenças cardiovasculares (CARVALHO et al., 2020). Deste modo, quanto mais doenças crônicas associadas, maior será o consumo de medicamentos, e com isso a população idosa é exposta a riscos relacionados à polifarmácia, que aumenta a suscetibilidade às reações contrárias.

Outro fator que pode influenciar a polifarmácia excessiva nos idosos é justamente a idade, sendo que idades mais avançadas são diretamente proporcionais ao aumento de medicações (JÚNIOR et al., 2020). Porém, Oliveira et al. (2021) apresentou em seu trabalho menor exposição a polifarmácia quando relacionado ao avanço da idade. Neste caso, os pesquisadores justificam essa variabilidade entre os estudos com as diferenças nas práticas clínicas, comportamento de indivíduos, natureza de fonte de dados, entre outros fatores. Contudo, ao observar o sexo, tem-se que as mulheres apresentam alto índice de polifarmácia. De acordo com Mercadante et al. (2021), a justificativa para a associação do sexo feminino, pode ser devido a maior expectativa de vida, maior prevalência de processos crônicos e consequentemente a



procura pelo atendimento médico é mais frequente, resultando, na maioria das vezes, várias prescrições. Entretanto, Marques et al. (2019), não observa diferenças nas polimedicações ao relacionar com o sexo, sugerindo então que essa relação entre polifarmácia e sexo na população da terceira idade tenha que ser melhor esclarecida.

A preocupação maior no meio científico sobre a polifarmácia, não é somente o uso isolado de medicamentos de grupos diferentes, como também a potencialização dos efeitos e reações adversas que são consequência das associações medicamentosas (TINÔCO, 2021). Ademais, Carvalho et al. (2020) traz em seu trabalho que a chance de alteração bucal aumenta quando compara-se indivíduos que não ingerem medicamentos, ou que façam uso de uma quantidade relativamente menor a polifarmácia de um idoso, que é em média de cinco medicações contínuas. Já Romano-Lieber et al. (2019) identificaram que idosos em uso de polimedamentos tem maior predisposição de apresentar fatores indicativos de sarcopenia.

Ademais, Medeiros et al. (2020) alegam que o estilo de vida influencia no perfil populacional de polifarmácia, sugerindo que hábitos de alimentação, uso de álcool e tabaco, e a falta de atividade física, cooperam para o desenvolvimento deste cenário. Em contrapartida, Scursel (2021) sugere que o acesso as medicações tem tornado-se mais acessível no decorrer dos anos, além do acesso aos serviços de saúde e a implementação de políticas públicas com garantias dos direitos da população idosa. Mas para que o tratamento de DCNT tenha chance de sucesso, o idoso precisa ser visto como um todo: biopsicossocial, de modo que o monitoramento na atenção primária, a prescrição e dispensação de fármacos, bem como mudanças nos hábitos de vida proporcionem em conjunto um envelhecimento saudável, sem o uso excessivo e prejudicial de polifármacos (OLIVEIRA et al., 2021).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Além do processo natural da senescência, é observado, também, na terceira idade, processos patológicos como a senilidade, que culmina em um envelhecimento não saudável. Nesse tocante, o aparecimento de diversas doenças de maneira concomitante é uma realidade para muitos idosos. Como resultado direto desse processo, tem-se a polifarmácia (uso rotineiro de 5 ou mais medicamentos) que

potencializa o risco da ocorrência da iatrogenia medicamentosa, haja vista que para cada doença apresentada pelo idoso diferentes especialistas são consultados e diversos medicamentos são prescritos, aumentando a possibilidade de interações medicamentosas e seus efeitos deletérios no organismo da pessoa idosa, como confusão mental, hipotensão, tonturas, quedas e insuficiência renal aguda.

Assim, nos idosos, a polifarmácia é associada a vários agravos à saúde como: quedas, déficits cognitivos, depressão, desnutrição, infecções resistentes, imobilidade, déficits de audição e visão, tonturas e morte prematura. Sob essa perspectiva, é notório que esse tipo de iatrogenia é potencialmente evitável e o uso racional de agentes farmacológicos deve ser estimulado, bem como a vulnerabilidade biológica dos idosos deve ser estudada e divulgada, a fim de diminuição de iatrogenias.

REFERÊNCIAS

- BORDIN, D. et al. **Sarcopenia e Polifarmácia em idosos de uma comunidade rural**. 1 ed. Vol 3. Editora Científica Digital. 2021. Disponível em: <<https://www.editoracientifica.org/articles/code/210404365> > Acesso em: abr, 2022.
- CARDOSO, V. N. et al. **A prevalência de polifarmácia em idosos e fatores associados: um estudo em unidades básicas de saúde do município de Palhoça- SC**. Universidade do Sul de Santa Catarina. Campus Pedra Branca. Palhoça-SC. 2020. Disponível em: <https://rexlabs.unisul.br/sistemas/doc_pro/projeto_5fa43dec07499.pdf > Acesso em: abr, 2022.
- CARVALHO, G. A. O. et al. Oral manifestations arising from polypharmacy in the elderly of a public shelter in Teresina – Piauí. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, 2020.
- CÓRRALO, V. S., et al. Polifarmácia e fatores associados em idosos diabéticos. **Revista de Salud Pública**, v. 20, n. 8, p. 366-372, 2018.
- DE LIMA, A.B.R. **Polifarmácia em idosos na atenção primária**. Universidade Federal do Paraná. Pós-Graduação em Atenção Básica. Setor de Ciências da Saúde. Curitiba. 2021. Disponível em: <<https://www.acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/74093/R%20-%20E%20-%20ANGELA%20BENEDITA%20RODRIGUES%20DE%20LIMA.pdf?sequence=1&isAllowed=y> > Acesso em: abr, 2022.



- FARIAS, N. A. S., RODRIGUES, R. V. The influence of polypharmacy in elderly addressed to a family health unit in Porto Velho –RO. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.8, n.4, p.27459-27488. 2022.
- MARQUES, P. P. et al. Polypharmacy in community-based older adults: results of the Fibra study. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 22, n. 05, 2019.
- MEDEIROS, M. G. M. et al. Implications of polypharmacy in elderly and the important role of pharmaceutical in this process. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 6, n. 5, p. 23391-24404. 2020.
- MERCADANTE, A. C. C. et al. Fatores determinantes da polifarmácia entre idosos residentes em um grande centro urbano da região sudeste do Brasil. **Revista Valore**, [S.l.], v. 6, p. 167-182, out. 2021.
- MORAES, E. N., et al. Principais síndromes geriátricas. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 20, n. 11, p. 54-66, 2018.
- OLIVEIRA, P. C. et al. Prevalência e Fatores Associados à Polifarmácia em Idosos Atendidos na Atenção Primária à Saúde em Belo Horizonte-MG, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva [online]**, v. 26, n. 4, p. 1553-1564, 2021.
- ROMANO-LIEBER, N. S., et al. Sobrevida de idosos e exposição à polifarmácia no município de São Paulo: Estudo SABE. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 21, n. 3, 2019.
- SCURSEL, C. Multimorbidity and polypharmacy in elderly residents in the rural perimeter of the municipality of Seara-SC. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.7, n.1, p.7308-7323. 2021.
- TIAGO, D. C. et al. A ocorrência de polifarmácia em idosos em hospital dia geriátrico. **Revista Científica da FMC**, v. 15, n. 1, 2020 - Edição Bilíngue. Disponível em: <<http://www.fmc.br/ojs/index.php/RCFMC/article/view/231/197>> Acesso em: abr, 2022.
- TINÔCO, E. E. A. et al. Polifarmácia em idosos: Consequências de polimorbidades. **Braz. J. Surg. Clin. Res.** V.35 n.2. p.79-85. 2021. Disponível em: <https://www.mastereditora.com.br/periodico/20210711_101859.pdf> Acesso em: abr, 2022.



PADRONIZAÇÃO DO EXTRATO DE ISOFLAVONAS DE
SOJA (*GLYCINE MAX*)STANDARDIZATION OF SOY ISOFLAVONES EXTRACT (*GLYCINE MAX*)

DOI: 10.51859/AMPLLA.PAE2301-24

Mirian Lima dos Santos¹Antonio Paulo da Silva Oliveira²João Victor Santos Costa³Francisco Ítalo de Sousa Brito⁴Livio Cesar Cunha Nunes⁵¹ Mestranda em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal do Piauí- UFPI² Especialista em Fisiologia do Exercício. Universidade Federal do Piauí- UFPI³ Graduando de Farmácia. Universidade Federal do Piauí- UFPI⁴ Mestrando em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal do Piauí- UFPI⁵ Professor Adjunto do Departamento de Farmácia. Universidade Federal do Piauí – UFPI

RESUMO

O presente trabalho trata-se de um estudo sobre a padronização de amostras de *Glycine max*, conhecida popularmente como soja. A metodologia utilizada foi através de extração da isoflavona de soja por planejamento fatorial e da identificação de metabolitos secundários. Foram identificados alcaloides, taninos, flavanóides, saponinas, cumarinas, triterpenos e esteroides. No que diz respeito a extração o maior rendimento foi o ensaio H12E5, onde se o tempo de hidratação foi de 12 horas e a extração foi realizada em 5 minutos em aquecimento. A soja é uma promissora no desenvolvimento de formulações podendo ser extraídas nas condições aqui demonstradas, porém mais estudos devem ser realizados afim de que se possam ter maiores dados a respeito do tema.

Palavras-chave: Padronização. Isoflavonas. *Glycine max*. Soja.

ABSTRACT

The present work is a study on the standardization of samples of *Glycine max*, popularly known as soy. The methodology used was through the extraction of soy isoflavone by factorial design and the identification of secondary metabolites. Alkaloids, tannins, flavanoids, saponins, coumarins, triterpenes and steroids were identified. Regarding the extraction, the highest yield was the H12E5 test, where the hydration time was 12 hours and the extraction was performed in 5 minutes in heating. Soy is a promising one in the development of formulations that can be extracted under the conditions shown here, but more studies should be carried out in order to have more data on the subject.

Keywords: Standardization. Isoflavones. *Glycine max*. Soy.



1. INTRODUÇÃO

Muitas mulheres após a quarta década de sua vida experimentam sintomas de menopausa, o climatério, determinado pela queda de produção dos hormônios estrogênio e progesterona pelos ovários. Ondas de calor ou fogachos, insônia, nervosismo, depressão, hipertensão arterial, incontinência urinária, osteoporose e doenças cardiovasculares são exemplos de tal sintomatologia. Portanto, a terapia de reposição de hormônios (TRH) tem sido praticada por mais de meio século na tentativa de aliviar estes sintomas (CHLEBOWSKI; ANDERSON, 2012).

Porém, estudos clínicos publicados recentemente têm questionado sua segurança. Os estudos no braço estrógeno/progestágeno da *Women's Health Initiative* (WHI) demonstraram que a ingestão de uma preparação combinada que contenha estrogênios conjugados e acetato de medroxiprogesterona tomadas durante um período superior a 8 anos aumentou o risco de desenvolvimento de câncer de mama. Nesse sentido, a insegurança recente sobre a TRH levou a esforços para encontrar alternativas à terapia de reposição hormonal clássica (CHLEBOWSKI et al., 2003; KOOS, 2011).

Muitos países utilizam medicamentos alternativos que são comumente prescritos para sintomas pós-menopáusicos ou osteoporose geralmente consistem em fitoestrogênios, principalmente extratos de plantas contendo isoflavonas, que podem fornecer uma base científica para sua ação (KOOS, 2011). As isoflavonas são um tipo de fitoestrógenos, compostos vegetais não-esteroidais que se ligam ao receptor de estrogênio (ER) e que são como moduladores seletivos destes. Eles funcionam como agonistas ou antagonistas de estrogênio, dependendo da preparação, do tecido alvo e da concentração de endógenos (PERON et al., 2008).

A maioria dos produtos contendo fitoestrógeno que são atualmente consumidos são isoflavonas extraídas da soja. Os alimentos de soja e os suplementos contêm fitoestrógenos na forma de isoflavonas daidzeína e genisteína, principalmente como os conjugados de glicose, ou gliconas. As isoflavonas conjugadas são compostos inativos, mas tornam-se ativas quando o resíduo de glicose é removido no intestino (CHEN et al, 2003). Assim, dependendo do ambiente e da dieta, os fitoestrógenos em grãos de soja e produtos de soja podem encontrar misturas específicas contendo



diferentes quantidades e proporções das várias isoflavonas, o que pode resultar em ações biológicas (DONG et al., 2013).

Dadas estas informações, propõe-se a obtenção de um extrato padronizado de isoflavonas de soja (*Glycine max*) visando o desenvolvimento futuro de suplementos naturais para o tratamento dos sintomas climatéricos.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. ISOFLAVONAS

As isoflavonas ou isoflavonóides são compostos químicos fenólicos, pertencentes à classe dos fitoestrógenos. Esses são metabolitos vegetais que tem capacidade de induzir respostas biológicas, e quando ligados a receptores estrogênicos podem modular a sua ação. Estruturalmente é semelhante ao estrógeno humano. As substâncias normalmente tem efeito agonistas, porém podem também agir como antagonistas estrogênicos, essa ação será regulada pela concentração e a pela classe de fitoesteróides (ESTEVES et al, 2001).

Existem dois tipos de receptores que os fitoestrogênios podem se ligar, os receptores de estrogênico α e receptor de estrogênico β , esses vão diferir segundo a distribuição tecidual, onde o α , se distribui principalmente em tecidos do sistema reprodutor, como : mama útero e ovários, já o β distribui-se mais amplamente, pelos ovários, baço, testículos, timo, ossos e cérebro. Normalmente a afinidade de ligação dos fitoestrogênios é maior pelo receptor β , o que leva a perceber como a ação desses pode ser bem distribuída em todo o organismo (DESPAIGNE, 2001).

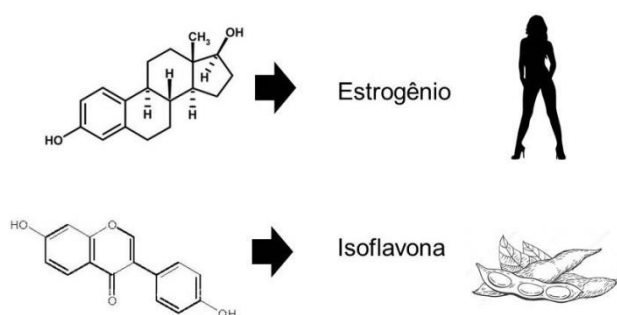
Esses compostos podem ser encontrados de forma natural em leguminosas, como: missô, brotos de alfafa, sementes de linhaça, farinha de soja, tofu e principalmente nos grãos de soja (*Glycine max*). Quando consumidas, as isoflavonas são hidrolizadas no intestino delgado pela enzima β -glicosidase intestinal. Esses serão absorvidos ou fermentados pela microflora intestinal, a partir daí darão origem ao metabolitos: daidzeína, gliciteína e genisteína. Do total de isoflavonas, dois terços são de glicosídeos conjugados de genisteína, sendo o restante composto de conjugados de daidzeína e pequenas quantidades de gliciteína. Já nos produtos fermentados de soja,



predominam não só a genisteína, mas também a daidzeína, devido a ação de glicosidases bacterianas (ESTEVEES et al, 2001, SAKAR et al, 2003, BARNES et al, 2004).

As isoflavonas são uma subclasse de compostos flavonóides. A estrutura básica dos flavonóides caracteriza-se pela presença de um núcleo flavona, o qual é composto por dois anéis benzênicos ligados por um anel pirano heterocíclico, como podemos observar na Figura 1 (SAKAR et al, 2003).

Figura 1: Estrutura química do estrogênio de origem humana e da isoflavona de origem vegetal.



Fonte: Autoria própria.

Esses isoflavanóides, como também podem ser chamados, são encontrados em concentrações que podem variar de 0,1 a 5mg/g. A concentração da isoflavanova na soja vai ser definida por diversos aspectos, como: genética, temperatura, adubação, período do ano, forma de cultivo, dentre outros (PARK et al, 2001).

A atividade desse metabolito no organismo se dar justamente pelos efeitos estrogênicos e anti-estrogênicos, onde se tema regulação de proteínas e do ciclo celular e atividade antioxidante. Estudos em humanos, animais e sistemas de culturas de células sugerem que as isoflavonas, especificamente a genisteína e a daidzeína desempenham um papel importante na prevenção de doenças crônicas tais como, osteoporose, doenças do coração, câncer e diabetes (ESTEVEES et al, 2001).

2.2. SOJA (GLYCINE MAX)

Segundo a Embrapa, a soja (*Glycine max* (L) Merrill) é uma planta herbácea, da classe Rosidaeae, ordem Fabales, família Fabaceae, subfamília Papilionoideae, tribo Phaseoleae, gênero *Glycine* L., espécie max. Essa apresenta normalmente o caule híspido, com poucas ramificações. Sua raiz apresenta um eixo principal, com muitas ramificações. Suas folhas apresentam-se na forma trifoliada, as flores têm a fecundação

autógama, de cor branca, roxa ou rosa, podendo ter variações das mesmas. Apresentam vargens, que são de coloração verde, após o amadurecimento ficam amarelo-pálido, marrom-claro ou cinza. As sementes que ficam presentes nessas vargens são normalmente cinco, essas tem aspecto liso, elípticas ou globosas, de tegumento amarelo pálido, com hilo preto, marrom ou amarelo-palha. A estatura pode variar entre 60 a 110 cm. Os ciclos da soja levam em torno de 100 a 160 dias, podem ter alguns estados maturacionais, são eles: precoce, semiprecoce, médio, semitardio e tardio, essa classificação será de acordo com a região (MISSÃO, 2006).

Não se tem uma origem certa para a a soja, porém muitos estudos apontam para a o Leste Chinês, sendo considerada uma das culturas de alimentos mais antigas, com no mínimo cinco mil ano. Na região oriental esse cultivo tem tamanho impacto que junto com arroz e o trigo movimentam a economia. A distribuição da mesma pelo mundo se deu através das cruzadas que foram realizadas naquela região, sendo assim levada para outras partes do mundo. No Brasil o cultivo começou pela Bahia, porém só foi oficializado em 1908 pelos imigrantes japoneses no Rio Grande do Sul, tendo tido uma expansão a nível industrial nos anos 70 pelo valor comercial do óleo (FARIAS et al., 2007).

A composição do grão de soja é de aproximadamente 20% de óleo, 38% de proteínas, 34% de carboidratos, além de fibras, as concentrações de compostos nitrogenados é bem elevado (SBARDELOTTOI e LEANDRO, 2008).

A soja é uma das culturas mais valiosas do mundo, não apenas por ser oleaginosa e fonte de proteína na alimentação animal e aquicultura, mas também por ser fonte de proteínas para a dieta humana (ALOVISI et al, 2011). Sua utilização tem se dado principalmente através da extração do óleo vegetal e os seus subprodutos. O óleo da soja é rico em ácidos graxos poliinsaturados, podendo ser utilizado em saladas, em frituras e aplicações industriais como tinta de caneta, biodiesel, xampus, sabões e detergentes. Enquanto a demanda por esse produto cresce, alternativas para manter o suprimento são buscadas, porém os estoques são reduzidos e os preços de mercado elevados (Missão, 2006)

Segundo Silva, 2012, os grãos de soja possuem grande diversidade de compostos funcionais, o principal e mais conhecido deles é as isoflavonas, que são compostos fenólicos bioativos que podem reduzir os riscos de doenças cardiovasculares, de alguns tipos de câncer, de osteoporose, de diabetes e auxiliar nos sintomas do climatério, assim



a soja tem sido amplamente estudada como alternativa aos hormônios convencionais aplicados na indústria farmacêutica.

3. METODOLOGIA

3.1. REAGENTES

Reagente de Mayer: Mistura-se 1,36 g HgCl_2 / 60 mL de água e 5 g de KI / 10 mL de água. Dilui-se a 100 mL. (MATOS, 1997).

Solução de cloreto férrico: Preparar uma solução 10% de cloreto férrico (FeCl_3) em água destilada.

3.2. TESTES DE IDENTIFICAÇÃO DOS METABOLITOS SECUNDÁRIOS

3.2.1. ALCALÓIDES:

Pesar 8mg do extrato da espécie a ser investigada e realiza-se a diluição em 2 mL de metanol, adicionando 2ml de solução de HCl (ácido clorídrico), aquece a mistura por 10 min. Após esfriamento, filtra-se realizando a divisão do filtrado em três de tubo de ensaios, adicionando-se algumas gotas do Reativo de Mayer nos tubos com os respectivos extratos. Se houver a formação de precipitado da cor branca no tubo de ensaio, então a espécie apresenta alcalóide.

3.2.2. TANINOS:

Pesar 10 mg do extrato e diluir em 2mL de metanol. Depois adicionar mais 5 mL de água destilada. Filtra-se adiciona-se 5 gotas de solução de cloreto férrico a 10%. Após algumas horas se houver formação de coloração azul indica possível presença de taninos hidrolisáveis, e coloração verde de taninos condensados (BARBOSA et al., 2004).

3.2.3. FLAVONÓIDES:

Pesar 10 mg do extrato das espécies e dilui-se em 2 ml de solução metanólica num tubo de ensaio. Adicionar quatro fragmentos de fitas de magnésio na solução metanólica e posteriormente adicionar quatro gotas de HCl conc.(BARBOSA et al., 2004). A presença de flavonóides será determinada pela ocorrência de reação mudando a cor da substância para vermelho ou castanha.



3.2.4. SAPONINAS:

Pesar 10 mg do extrato etanólico e adicionar 2 ml etanol para dissolver, adicionar 5ml de água fervente. Esfriar, agitar vigorosamente e deixar em repouso por 20 minutos, se houver formação de espuma é indicativo da presença de saponinas.

3.2.5. CUMARINAS:

Pesar 10 mg do extrato metanólico e dissolver em 2ml de metanol em tubo de ensaio, tampar com papel-filtro molhado com uma solução de NaOH 10% e levar a banho-maria a 100°C por 5 minutos, retirar o papel-filtro e examinar sob a luz UV.

3.2.6. RESINAS:

Pesar 10 mg do extrato e adicionou-se 4 ml de etanol para a solução, ajustou-se o pH a 4,0 desta solução retirar 3 ml e colocar em um tubo de ensaio, adicionar 6 ml de água destilada. Leva-se esta mistura para aquecimento por alguns minutos. Se ocorrer a precipitação de precipitado floculoso é positivo para presença de resinas.

3.2.7. QUINONAS:

Pesa-se 10 mg de extrato e adiciona-se 2 ml de metano para dissolução, adiciona-se 5 ml de clorofórmio e agita-se. Deixa-se em repouso por 15 minutos. Recolhe-se a fase cloroformica e adicionar em um tubo de ensaio, adiciona-se 1 ml de solução aquosa de NaOH 5%. O aparecimento de uma coloração roxa é indicativo da presença de quinonas.

3.2.8. TRITERPENOS E/OU ESTERÓIS:

Transferir 2 ml da solução extrativa para um Becker de 100 ml evaporando-se o solvente em banho-maria até a secura. Retomar o resíduo com 3 ml de clorofórmio agitando-se levemente. Em seguida, transferir a solução cloroformica para um tubo de ensaio, filtrado e adicionar 1 ml de anidrido acético e agitar levemente. Posteriormente, adicionar 1 ml de ácido sulfúrico pelas paredes do tubo (MATOS, 1997). A presença de esteróides será identificada quando ocorrer mudança na cor da substância para vermelho-escuro e marrom na parte inferior, o que caracteriza a presença de triterpenóides.



3.3. OTIMIZAÇÃO DO PROCESSO DE EXTRAÇÃO DAS ISOFLAVONAS DE SOJA POR PLANEJAMENTO FATORIAL

Os grãos de soja serão selecionados de forma manual previamente à extração. O processo de obtenção do extrato de soja consistirá de quatro etapas, sendo elas: (1) hidratação, (2) trituração, (3) extração e (4) filtração. Na Etapa 1 serão utilizadas soja e água na proporção de 1:5 (20 g de grãos de soja para 100 mL de água) e será realizada variando entre 5 minutos de fervura ou 12 horas de hidratação em temperatura ambiente. Esta etapa é importante para promover o amolecimento dos grãos de soja e o descolamento da sua casca. Finalizado o tempo destinado para esta etapa, a água utilizada será descartada e os grãos lavados com água corrente. Na Etapa 2, os grãos de soja provenientes da Etapa 1 serão submetidos à trituração em um liquidificador industrial em uma proporção de 1:10 (soja:água) durante 3 minutos em temperatura ambiente. A Etapa 2 será conduzida de forma igual em todos os experimentos. A Etapa 3 será realizada de forma semelhante à Etapa 1, porém agora os grãos já estão aptos a serem submetidos à extração e será realizada variando entre 5 minutos de fervura ou 12 horas de maceração em temperatura ambiente, utilizando a mistura proveniente da trituração. Na Etapa 4, o extrato de soja será separado do resíduo vegetal através de filtração com um pano de algodão ou coador de café e ocorrerá da mesma forma para todos os testes. Visto que as demais etapas do processo de extração da soja serão iguais em todos os ensaios, as influências da Etapa 1 (hidratação) e da Etapa 3 (extração) no rendimento do processo serão avaliadas via planejamento fatorial do tipo 2^2 , onde duas condições (12 h sob temperatura ambiente e 5 minutos sob fervura) serão analisadas em cada etapa (Etapas 1 e 3), em triplicata (Tabela 1).

Tabela 1. Matriz de planejamento fatorial aplicada para a otimização do processo de obtenção do extrato de soja.

ENSAIO	HIDRATAÇÃO		EXTRAÇÃO	
	12 h sob temperatura ambiente	5 minutos sob fervura	12 h sob temperatura ambiente	5 minutos sob fervura
H12E12	+	-	+	-
H12E5	+	-	-	+
H5E12	-	+	+	-
H5E5	-	+	-	+

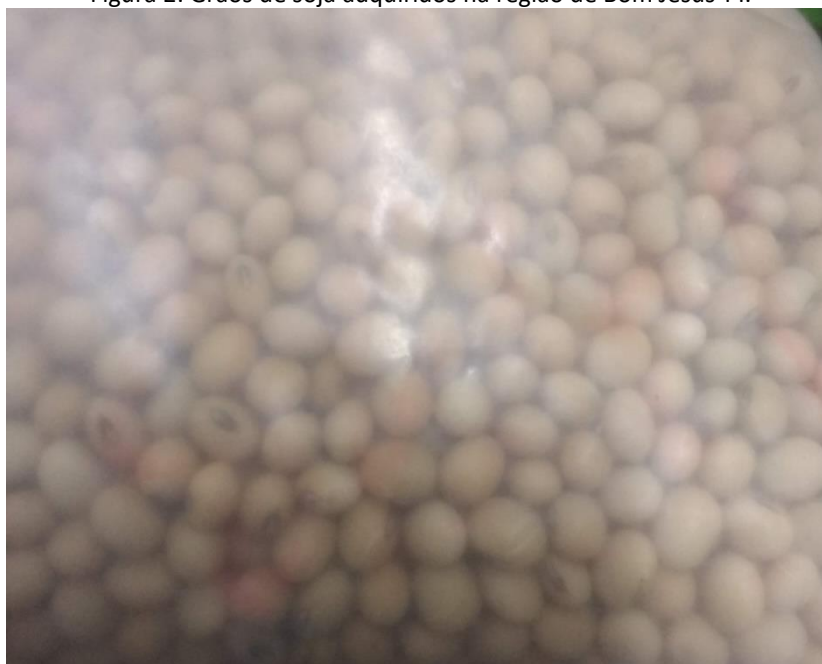
Fonte: Autoria própria.



4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os grãos de soja são amplamente encontrados no campo, no Piauí são cultivadas em larga escala nas cidades de Uruçuí, Baixa Grande do Ribeiro e Bom Jesus. Os grãos utilizados nessa pesquisa foram obtidos no comércio local da cidade de Bom Jesus, com as seguintes especificações: Intacta 8808 IPRO Monsoy, Intacta (Categoria de resistência) 8808 (ciclo) IPRO (resistente à alguns tipos de pestes) Monsoy (fabricante). A princípio foi tentado uma parceria com produtores para que se pudesse ser depositada a exsicata, como não foi possível, essa etapa do plano de trabalho foi então alterada para pesquisa de mercado para a aquisição. A soja comprada veio apenas os grãos, de coloração amarelo escuro características organolépticas típicas como pode ser observado na Figura 2.

Figura 2: Grãos de soja adquiridos na região de Bom Jesus-PI.



Fonte: arquivos do autor.

Para o seu desenvolvimento as plantas necessitam de diversos componentes orgânicos, esses são responsáveis pelas suas funções, como: geração de energia, transporte de metabolitos, resistência, dentre outras. Esses componentes são classificados em metabolitos primários e secundários. Os secundários são conhecidos popularmente pela resistência, estudos evolutivos mostram que a presença desses metabolitos, principalmente em plantas selvagens, propiciou seu desenvolvimento de

espécies. Muitos estudos relatam que os metabolitos secundários são os responsáveis pelas suas funções medicinais, daí a importância de serem pesquisados, como por exemplo, daqueles metabolitos que promovem a defesa das plantas através da citotoxicidade, esses normalmente possuem atividade antimicrobiana (Taiz; Zeiger, 2006).

Devido à finalidade desse trabalho foi adicionada ao estudo a pesquisa de Screening fitoquímico: Identificação De Metabólitos Secundários, que foram os testes realizados até o momento, para que se pudesse ter a certeza dos metabolitos presentes na soja para assim desenvolver os estudos fatoriais (Kaufman, 1999).

Os metabolitos secundários encontrados na soja através da metodologia aplicada podem ser observados na Tabela 2, onde apenas para o teste de resinas foi negativo.

Tabela 2: Resultados dos metabolitos secundários encontrados no extrato de *Glycine max*.

Metabolitos secundários	<i>Glycine max</i>
Alcaloides	+
Taninos	+
Flavonoides	+
Saponinas	+
Cumarinas	+
Resinas	-
Triterpenos e esteroides	+

Fonte: dados do autor.

Segundo Ferreira e colaboradores 2008, os flavonoides constituem a maior classe de fenólicos vegetais, a estrutura química desse composto é formada a partir de 15 átomos de carbonos organizados em dois anéis aromáticos ligados por uma cadeia de três carbonos. Importante ressaltar que as Isoflavonas são um tipo de flavonoides, por isso já se esperava que o teste fosse realmente positivo, conforme visto na literatura, esses compostos na planta em si tem a função de sinalização e coloração.

Já os alcalóides que também foram identificados, que são substâncias que reagem com ácidos formando sais, apresentam ainda propriedades toxicológicas e farmacológicas características. Os taninos que também positivaram nos testes realizados são presentes em diversos produtos de origem vegetal, normalmente estão relacionados com as propriedades terapêuticas. Esses são compostos fenólicos presentes na maioria das plantas, que podem ter sua concentração variando de acordo com os tecidos vegetais, bem como em função da idade e tamanho da planta, da parte



coletada, da época ou, ainda, do local de coleta. Já os terpenos, nesse caso a classe das saponinas, que também deram positivos, tem sua importância voltada para repelir insetos e atrair polinizadores. As saponinas também encontradas na soja são compostas de natureza anfifílica, com habilidade de formação de espuma em água, essas são amplamente usadas na indústria têxtil, cosmética e farmacêutica. Entre suas finalidades farmacológicas estão a utilização como adjuvantes em vacinas. As cumarinas que são aquelas que normalmente são utilizadas como aromatizantes também foram encontradas nos testes realizados. Os triterpenos que são normalmente responsáveis pela ceras encontradas na plantas também foram encontrados, juntos com a metodologia para esteroides (MONTEIRO et al., 2005; Vincken et al, 2007).

Os resultados aqui descritos foram semelhantes ao encontrados na literatura, como mostra o Trabalho de Cunha, 2013, em que se faz a identificação de vários metabolitos secundários, porém a metodologia utilizada por eles foi por meio de cromatografia, onde o foco principal foi os flavonoides, no caso a isoflavona, que é o foco desse estudo. Essa análise no que diz respeito ao extrato da soja é importante, pois a maioria dos estudos encontrados trata-se da análise do óleo da soja.

A análise fatorial do estudo pode ser observada na Tabela 3, onde a partir do maior rendimento obtido (foi tido como 100%), foram calculados os outros valores. De modo que o ensaio que apresentou maior rendimento foi o ensaio H12E5, onde se o tempo de hidratação foi de 12 horas e a extração foi realizada em 5 minutos em aquecimento, seguido dos ensaios H12E12, H5E12 e H5E5.

Tabela 3. Planejamento fatorial para obtenção do extrato de soja.

Ensaio	Rendimento
H12E12	87%
H12E5	100%
H5E12	85%
H5E5	56%

Fonte: dados do autor.

Os resultados obtidos com a análise demonstraram o que já observado na leitura, onde o tempo de hidratação é de extrema importância na extração, onde os testes em que a hidratação aconteceu em 12 horas foram os que apresentaram resultados mais significativos, já na extração, o impacto do aquecimento pode ser observado, já que o



melhor resultado foi obtido através da amostra submetida a aquecimento, sendo valido ressaltar que os aspectos foram avaliados entre si (Chen et al, 2003).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A *soja*, *Glycine max*, tem mostrado potencial para desenvolvimento de produtos farmacêuticos, principalmente por ser fácil de se encontrar no estado do Piauí, por ser de baixo custo, e por ter apresentado positividade na grande maioria dos testes fitoquímicos aqui realizados, dando positividade para flavonoides, no caso a isoflavonas, que são o foco desse estudo. Tendo os resultados mais significativos na análise fatorial a amostra que esteve em 12 horas de hidratação e 5 minutos de extração. Dessa forma mais estudos devem ser realizados afim de que se possam ter dados suficientes para produção e extração de produtos a base de isoflavona de soja.

REFERÊNCIAS

- ALOVISI, A.M.T.; MAGRI, J.; DUTRA, J.E.; MAGRI, E.; SANTOS, M.J.G.; ALOVISI, A.A. Adubação foliar com sulfato de níquel na cultura da soja. **Ensaio e Ciência Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, v. 15, n. 2, p. 25-32, 2011.
- BARNES, S. Soy isoflavones - phytoestrogens and what else?. **Journal of Nutrition**, v. 134, p. 1225- 1228, 2004.
- CELEGHINI, R.M.S.; VILEGAS, J.H.Y.; LANÇAS, F.M. Extraction and quantitative HPLC analysis of coumarin in hidroalchoolic extracts of *Mikania glomerata* Sprengel (guaco). **Journal of the Brazilian Chemical Society**, n. 12, p. 706-709, 2001.
- CHEN, Y. M.; HO, S. C.; LAM, S. S.; HO, S. S.; WOO, J. L. Soy isoflavones have a favorable effect on bone loss in Chinese postmenopausal women with lower bone mass: a double-blind, randomized, controlled trial. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 88, n. 10, p. 4740-4747, 2003.
- CHI, X.-X.; ZHANG, T. The effects of soy isoflavone on bone density in north region of climacteric Chinese women. **Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition**, v. 53, n. 2, p. 102–107, 2013.
- CHLEBOWSKI, R. T.; ANDERSON, G. L. Changing concepts: menopausal hormone therapy and breast cancer. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 104, n. 7, p. 517–527, 2012.
- CHLEBOWSKI, R. T.; HENDRIX, S. L.; LANGER, R. D.; STEFANICK, M. L.; GASS, M.; LANE, D.; RODABOUGH, R. J.; GILLIGAN, M. A.; CYR, M. G.; THOMSON, C. A.; KHANDEKAR, J.; PETROVITCH, H.; MCTIERNAN, A.; WHI INVESTIGATORS. Influence of estrogen



plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial. **Journal of the American Medical Association**, v. 289, n. 24, p. 3243-3253, 2003.

CONAB - Companhia Nacional de Abastecimento. **Grãos devem atingir supersafra de 237 milhões de toneladas**. Portal Conab, 2017. Disponível em: <<https://www.conab.gov.br/index.php/ultimas-noticias/1743-graos-devem-atingir-supersafra-de-237-milhoes-de-toneladas-20170711>>. Acesso em: 19 abr. 2018.

CORREA, V. H. C.; RAMOS, P. A precariedade do transporte rodoviário brasileiro para o escoamento da produção de soja do Centro-Oeste: situação e perspectivas. **Revista de Economia e Sociologia Rural**, v. 48, n. 2, p. 447-472, 2010.

DESPAIGNE, D. A. N. Fitoestógenos y su utilidad para el tratamiento del síndrome climatérico. **Revista Cubana Endocrinología**, v. 12, p. 128-131, 2001.

DONG, X.; XU, W.; SIKES, R. A.; WU, C. Combination of low dose of genistein and daidzein has synergistic preventive effects on isogenic human prostate cancer cells when compared with individual soy isoflavone. **Food Chemistry**, v. 141, n. 3, p. 1923-1933, 2013.

ESTEVES, E.A.; MONTEIRO, J.B.R. Efeitos benéficos das isoflavonas de soja em doenças crônicas. **Revista de Nutrição**, v. 14, n. 1, p. 43-52, 2001.

FARIAS, J.R.B.; NEPOMUCENO, A.L.; NEUMAIER, N. **Circular Técnica 48 – Ecofisiologia da Soja**. ISSN 1516-7860. Londrina, PR. Setembro, 2007. Disponível em: <http://www.cnpso.embrapa.br/downloads/cirtec/circtec48.pdf>>. Acesso em: 2018.

FERREIRA, M. M. M.; OLIVEIRA, A. H. C.; SANTOS, N. S. Flavonas e flavonóis: Novas descobertas sobre sua estrutura química e função biológica. **Revista Agro@mbiente On-line**, v.2, n. 2, p. 57-60. 2008.

HIRAKURI, M. H.; LAZZAROTTO, J. J. **O agronegócio da soja nos contextos mundial e brasileiro**. Embrapa Soja: Londrina, 2014.

KOOS, R. D. Minireview: Putting physiology back into estrogens' mechanism of action. **Endocrinology**, v. 152, n. 12, p. 4481-4488, 2011.

LEE, H.; CHOU, R.; LIM, H. Effect of soy isoflavones supplement on climacteric symptoms, bone biomarkers, and quality of life in Korean postmenopausal women: a randomized clinical trial. **Nutrition Research and Practice**, v. 11, n. 3, p. 223-231, 2017.

MISSÃO, M.R.; Soja: Origem, Classificação, Utilização e uma visão. **Revista de Ciências Empresariais**, v.3, n.1, p.7-15, 2006.

- MONTEIRO, J. M.; ULYSSES P. DE ALBUQUERQUE, U.P.; ARAÚJO, E.L.; AMORIM, E.L.C. Taninos: uma abordagem da química à ecologia. **Química Nova**, v. 28, p. 892-896, 2005.
- NAHAS, E. A.; NAHAS-NETO, J.; ORSATTI, F. L.; CARVALHO, E. P.; OLIVEIRA, M. L.; DIAS, R. Efficacy and safety of a soy isoflavone extract in postmenopausal women: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study. **Maturitas**, v. 58, n. 3, p. 249-258, 2007.
- OLIVEIRA, A. C.; ALBUQUERQUE, M. M.; XAVIER, S. H.; STRATTMANN, R.R.; JUNIOR, S.G.; QUEIROZ, A.T. Desenvolvimento e validação de metodologia para quantificação de alcalóides totais como berberina em fitoterápico contendo *Berberis vulgaris* L. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.16, n.3, p. 357-364, 2006.
- OSOSKI, A.L.; KENNELLY, E.J. Phytoestrogens: a review of the present state of research. **Phytotherapy Research**, n. 17, p. 845 – 869, 2003.
- PARK, Y.K.; AGUIAR, C.L.; ALENCAR, S.M.; MASCARENHAS, H.A.A.; SCAMPARINI, A.R.P. Avaliação do teor de isoflavonas em soja brasileira. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 3, n. 3, p. 156- 160, 2001.
- PEREIRA, D. G. **Obtenção do extrato de soja e okara por diferentes métodos**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Tecnologia em Alimentos) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR, Londrina, 2013.
- PERON, A. P.; SANTOS, J. F.; MANTOVANI, D.; VICENTINI, V. E. P. Utilização das isoflavonas presentes na soja (*Glycine Max* (L) Merrill) na prevenção e tratamento de doenças crônicas - uma breve revisão. **Arquivos do Mudi**, v. 12, n. 2/3, p. 51-57, 2008.
- RADHAKRISHNAN, G.; RASHMI; AGARWAL, N.; VAID, N. B. Evaluation of isoflavone rich soy protein supplementation for postmenopausal therapy. **Pakistan Journal of Nutrition**, v. 8, n. 7, p. 1009-1017, 2009.
- SARKAR, F.H.; LI, Y. Soy isoflavones and cancer prevention. **Cancer Investigation**, n. 21, p.744-757, 2003.
- SBARDELOTTO A.I.G.; LEANDRO, G.V. Escolha de cultivares de soja com base na composição química dos grãos como perspectiva para maximização dos lucros nas indústrias processadoras. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.38, n.3, p.614-619, 2008.
- SILVA, H. C. S.; PRATA, J. N.; REZENDE, L. M. S. Efeitos das isoflavonas de soja sobre os sintomas climatéricos. **UNOPAR Científica. Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 15, n. 3, p. 239-244, 2013.
- SILVA, C.E.; CARRÃO PANIZZI, M.C.; MANDARINO, J.M.G.; LEITE, R.S.; MÔNACO, A.P.A. Isoflavone contents of whole soybeans and their components, obtained from



different cultivars (Glycine max (L.) Merrill). *Brazilian Journal of Food Technology*, v. 15, n. 2, p. 150-156, 2012.

SOMMELLA, C.; BRUNI, L.; CAVALLO, G.; BARRELLA, K.; LELLI, F. Evaluation of the efficacy of dietary supplements based on Equisetum arvense, Soy Isoflavones, Lactoferrin and vitamin D3 on the control of climacteric symptoms. **Italian Journal of Gynaecology & Obstetrics**, v. 27, n. 2, p. 57-63, 2015.

TAIZ, L.; ZEIGER, E. Plant physiology. 4. ed. Sunderland, Massachusetts: **Sinauer Associates Inc.**, 2006.

TRANCHE, S.; BROTONS, C.; PASCUAL DE LA PISA, B.; MACÍAS, R.; HEVIA, E.; MARZOCASTILLEJO, M. Impact of a soy drink on climacteric symptoms: an open-label, crossover, randomized clinical trial. **Gynecological Endocrinology**, v. 32, n. 6, p. 477-82, 2016.

YANG, T. S.; WANG, S. Y.; YANG, Y. C.; SU, C. H.; LEE, F. K.; CHEN, S. C.; TSENG, C. Y.; JOU, H. J.; HUANG, J. P.; HUANG, K. E. Effects of standardized phytoestrogen on Taiwanese menopausal women. **Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology**, v. 51, n. 2, p. 229-235, 2012.

PAPEL DO ENFERMEIRO INTENSIVISTA NA PREVENÇÃO DA INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA RELACIONADA AO CATETER VENOSO CENTRAL: REVISÃO INTEGRATIVA

ROLE OF THE INTENSIVIST NURSE IN THE PREVENTION OF CENTRAL VENOUS CATHETER-RELATED BLOOD CURRENT INFECTION: INTEGRATIVE REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-25

Kelly Cristina Mourão ¹
Leandro Aparecido de Souza ²

¹ Pós-Graduada em Enfermagem em Terapia Intensiva Adulto. Universidade de Sorocaba - UNISO

² Mestre Docente do Curso de Pós Graduação em Enfermagem em Terapia Intensiva. Universidade de Sorocaba - UNISO

RESUMO

INTRODUÇÃO: Os cateteres venosos centrais são dispositivos inseridos em veias centrais de grande calibre, permitindo assim, a administração de medicamentos. Com a inserção do cateter rompe-se a integridade da pele, possibilitando a entrada de microrganismos infecciosos na corrente sanguínea o que pode acarretar em infecção relacionada ao cateter central, comum nos ambientes das unidades de terapia intensiva.

OBJETIVO: Realizar uma revisão da literatura estabelecida em bases de dados sobre o papel do enfermeiro na prevenção de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central em unidades de terapia intensiva adulto. **MÉTODO:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura nacional e internacional, que tem a finalidade de reunir e sintetizar os resultados das evidências dos estudos publicados sobre a temática. Foram incluídos estudos identificados na literatura nos últimos 5 anos, sem filtro de idioma, considerando a presença de resumo e textos completos disponíveis de forma gratuita. **RESULTADOS:** Foram selecionados 8 artigos. Observou-se nos estudos redução da infecção com a adoção dos bundles, pacote de boas práticas de prevenção e o treinamento da equipe de enfermagem, garantindo uma assistência segura e de qualidade. **CONCLUSÃO:**

O papel do enfermeiro intensivista é garantir uma assistência segura ao paciente sendo necessário o conhecimento baseado em evidências científicas, a adoção de medidas eficazes de prevenção de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter, assim, como realizar treinamentos periódicos para a capacitação da equipe de enfermagem, garantindo a melhoria do serviço de saúde.

Palavras-chave: Prevenção. Infecções relacionadas a cateter. Equipe de enfermagem. Cateterismo Venoso Central. Unidade de Terapia Intensiva.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Central venous catheters are devices inserted into large-caliber central veins, thus allowing drug administration. With the insertion of the catheter, the integrity of the skin is broken, allowing the entry of infectious microorganisms into the bloodstream, which can lead to infection related to the central catheter, common in the environments of intensive care units. **OBJECTIVE:** To carry out a review of the literature established in databases on the role of nurses in preventing central venous catheter-related bloodstream infections in adult intensive care units. **METHOD:** This is an integrative review of national and international literature, which aims to gather and synthesize

the results of evidence from published studies on the subject. Studies identified in the literature in the last 5 years were included, without language filter, considering the presence of abstract and full texts available for free. **RESULTS:** 8 articles were selected. In the studies, a reduction in infection was observed with the adoption of bundles, a package of good prevention practices and the training of the nursing team, ensuring safe and quality care. **CONCLUSION:** The role of the intensive care

nurse is to ensure safe patient care, requiring knowledge based on scientific evidence, the adoption of effective measures to prevent catheter-related bloodstream infection, as well as periodic training for the training of the nursing team, ensuring the improvement of the health service.

Keywords: Prevention. Catheter-related infections. Nursing team. Central venous catheters. Intensive care units.

1. INTRODUÇÃO

Infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), são infecções causadas por agentes infecciosos adquiridos após a admissão do paciente em ambientes hospitalares ou ambulatorial e são diagnosticadas após 48 horas de internação, com apresentação de sinais e sintomas clínicos, resultante de procedimentos invasivos. Entre as principais IRAS temos as infecções de corrente sanguínea, infecções do trato respiratório e infecções do trato urinário (SILVA; OLIVEIRA, 2018). Essas infecções são um desafio ao cuidado à saúde, pois tem uma alta incidência e alta mortalidade em ambientes hospitalares e, principalmente, em ambiente de unidades de terapia intensiva (UTI) (FORTUNATTI, 2017).

As Unidades de Terapia Intensiva (UTI's) são designadas para a assistência de pacientes que estão em estado crítico, que demandam de cuidados especializados como a monitorização hemodinâmica contínua e procedimentos frequentemente invasivos (FERREIRA et al., 2019). Um dos procedimentos invasivos mais utilizados nas UTI's é a inserção do cateter venoso central (FORTUNATTI, 2017).

Os cateteres venosos centrais são dispositivos inseridos em veias centrais de grande calibre, como as veias jugulares e subclávias, com sua extremidade distal localizada na veia cava superior ou inferior permitindo, assim, a administração de medicamentos vesicantes, drogas vasoativas, soluções hiperosmolares, possibilitando, ainda, coletas de amostras de sangue e administração de hemoderivados. A inserção do cateter venoso central (CVC) é de competência do profissional médico e a sua manutenção é de responsabilidade da equipe de enfermagem (ALQADIRE; HANI, 2020; ALOUSH; ALSARAIREH, 2018).



Com a inserção do cateter rompe-se a integridade da pele, possibilitando a entrada de microrganismos infecciosos na corrente sanguínea o que pode acarretar em infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter central (ICSRC), decorrente de manipulações desse cateter de maneira inadequada, ou seja, não utilizando técnicas assépticas. Uma estimativa revela que cerca de 90% das infecções de corrente sanguínea tem como causa a utilização do cateter (SILVA; OLIVEIRA, 2018).

Nas unidades de terapia intensiva do Brasil, até 2015, foram registrados índices de até 5,1 infecções a cada 1.000 cateteres venosos centrais inseridos por dia (SILVA; OLIVEIRA, 2018).

A infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central é um grave problema, comum nos ambientes de UTI's. Além de ter um custo elevado de tratamento, acarreta em maior tempo de internação e tem um potencial alto de letalidade (FORTUNATTI, 2017; SILVA; OLIVEIRA, 2018).

Há insuficientes estudos no Brasil que qualificam a repercussão econômica provocada pela ICSRC. Alguns desses estudos apontam que os custos podem ser de até US\$ 89.866. Um estudo recente revela que a implantação de boas práticas de inserção e o aperfeiçoamento das práticas eficazes de manutenção dos cateteres podem reduzir em até 70% as ocorrências de infecção (ANVISA, 2020).

O paciente internado em uma UTI, é um paciente crítico, que necessita de cuidados especializados e procedimentos invasivos. O CVC é importante na recuperação, pois possibilita a administração de medicamentos essenciais para a sua boa evolução. Por ser um procedimento invasivo demanda de cuidados diários para amenizar a ocorrência de infecção, evoluindo ao óbito. Diante do exposto, o presente estudo busca nas literaturas nacionais e internacionais ações do enfermeiro intensivistas que podem reduzir as taxas de ICSRC, um evento adverso, decorrente da manipulação e manutenção inadequada do dispositivo.

2. OBJETIVO

Identificar as ações dos enfermeiros intensivistas na prevenção de infecção de corrente sanguínea relacionado ao uso do cateter venoso central em pacientes na Unidade de Terapia Intensiva.



3. MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura nacional e internacional, realizada no período de janeiro de 2021 a maio de 2022, com a finalidade de reunir e sintetizar os resultados das evidências dos estudos publicados sobre a temática. O estudo foi desenvolvido seguindo as etapas: definição do tema, escolha da questão a ser pesquisada; estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão; extração e organização das informações dos estudos; análise dos artigos incluídos; interpretação dos resultados; apresentação dos resultados (SOUSA, 2017).

A questão da pesquisa foi elaborada por meio da estratégia PICO, onde P= refere-se Pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva Adulto em uso de Cateter Venoso Central I= Intervenção, as Ações do enfermeiro na prevenção de infecção de corrente sanguínea C= Comparação, não aplicado e O= Outcomes/desfecho a redução das taxas de infecção, desde modo surge o seguinte questionamento (SOUSA, 2017): **Quais ações do enfermeiro intensivista na prevenção da infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva?**

Foram incluídos todos os estudos identificados na literatura nos últimos 5 anos (2017 a 2022), sem filtro de idioma, considerando a presença de resumo e textos completos disponíveis de forma gratuita.

Foram excluídos os estudos com o título duplicado, que trataram da população pediátrica e neonatal; trataram de cateteres centrais de inserção periférica (PICC), cateteres periféricos, cateteres de hemodiálise, e que não apresentarem relação com a temática.

Foram realizadas buscas nas bases de dados da Literatura Latino Americana de Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e National Library of Medicine (PubMed), no período de Fevereiro à Abril de 2022. As estratégias de busca foram realizadas a partir dos descritores: Prevenção. Infecções relacionadas a cateter. Equipe de enfermagem. Cateterismo venoso central. Unidades de terapia Intensiva.

Os artigos selecionados para o estudo foram avaliados levando-se em consideração seu nível de evidência, descritos a seguir: 1 – obtidas de meta-análises de relevantes ensaios clínicos controlados e estudos randomizados; 2 – obtidas de estudos



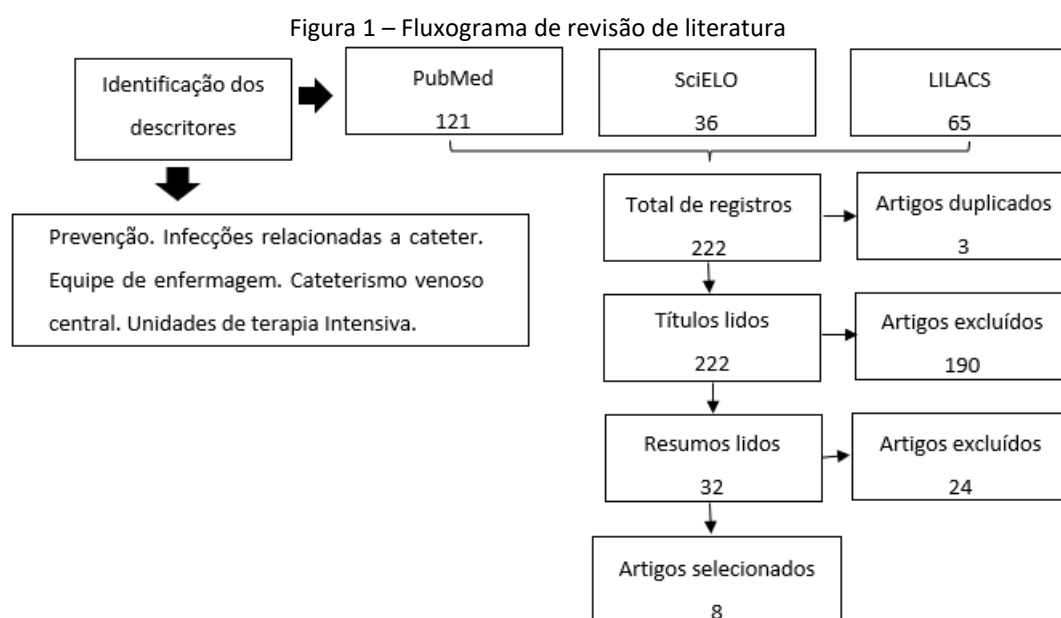
experimentais; 3 – estudos quase-experimentais; 4 – derivadas de estudos descritivos ou qualitativos; 5 – relatos de caso ou relatos de experiência; 6 – estudos fundamentados no ponto de vista de especialistas (CABRAL, 2020). Os resultados foram apresentados através de um quadro sinóptico abordando título, autores, ano de publicação, objetivos, principais resultados e nível de evidência.

4. RESULTADOS

A figura 1 apresenta o fluxograma do processo de revisão dos resultados encontrados na literatura. As seleções dos artigos foram da seguinte forma: 1 – leitura dos títulos; 2 – leitura dos resumos dos artigos selecionados; 3 – leitura dos artigos selecionados na íntegra.

Na fase 1 foram selecionados os títulos que faziam referência ao assunto pesquisado ou apresentavam no título os descritores definidos para a pesquisa. Nessa primeira fase, dos 222 artigos selecionados pelas bases de dados LILACS, SciELO e PubMed, haviam 3 artigos duplicados e foram excluídos 190 artigos.

Na fase 2 ocorreu a leitura de 32 resumos, foram excluídos 24 artigos que não correlacionavam com o objetivo da pesquisa e foram selecionados 8 artigos para a revisão.



Fonte: Autoria própria.

Tabela 1 – Caracterização da síntese dos artigos selecionados sobre o papel do enfermeiro intensivista na prevenção de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central. Sorocaba, 2022.

Título do artigo	Autores/ Ano	Objetivos	Principais resultados	Nível de evidência
<i>Bundle</i> de Cateter Venoso Central: conhecimento e comportamento de profissionais em Unidades de Terapia Intensiva adulto	Camila Barbosa, Fernanda Araújo, Anna Caroline Leite Costa, Allana dos Reis Corrêa, Denise Miyuki Kusahara, Bruna Figueiredo Manzo 2020	O objetivo do artigo foi avaliar o conhecimento e o comportamento dos profissionais de Unidade de Terapia Intensiva referente às ações recomendadas em bundles de prevenção de infecção de corrente sanguínea associada ao uso do CVC.	A higienização das mãos apresentou-se como prática mais frequente entre os técnicos de enfermagem em relação aos enfermeiros.	Nível 4
Conhecimento autorreferido das equipes médica e de enfermagem quanto às medidas de prevenção de infecção de corrente sanguínea	Alanna Gomes da Silva, Adriana Cristina de Oliveira 2018	Avaliar o conhecimento autorreferido das equipes médica e de enfermagem quanto às medidas de prevenção de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central.	Observou-se que os enfermeiros e técnicos de enfermagem apresentaram baixo índice de conhecimento sobre as medidas de prevenção.	Nível 4
Impacto da implementação dos bundles na redução das infecções da corrente sanguínea: uma revisão integrativa	Alanna Gomes da Silva, Adriana Cristina de Oliveira 2018	Analisar o impacto dos <i>bundles</i> na prevenção de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central em unidade de terapia intensiva adulta.	Sobre a redução de infecção da corrente sanguínea relacionada ao dispositivo foi apontada nos estudos entre 26% e 100%.	Nível 5
Impacto de dois bundles na infecção relacionada a cateter central em pacientes críticos	Cristobal Felipe Padilla Fortunatti 2017	O objetivo foi avaliar o impacto da implementação de bundles de inserção e manutenção nas taxas de infecção da corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central numa unidade de terapia intensiva.	Os bundles de manutenção e inserção atingiram 62,9% e 94,7% de conformidade	Nível 3
Infecções de corrente sanguínea	Miriam Maria Mota Silva, Danielle Samara Tavares de	O objetivo do estudo foi investigar a compreensão e	16 (66,6%) não souberam definir clinicamente a	Nível 4

Título do artigo	Autores/ Ano	Objetivos	Principais resultados	Nível de evidência
relacionada a cateteres centrais: entendimento e prática da equipe de enfermagem	Oliveira-Figueirêdo, Adilma da Cunha Cavalcanti, Lília Costa do Nascimento 2021	prática da equipe de enfermagem acerca das medidas de prevenção de infecções da corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central em unidade de terapia intensiva.	infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC, 11 (45,8%) entendem limitadamente suas vias fisiopatológicas. 12 (50%) desconhecem as diretrizes nacionais e internacionais de manutenção do dispositivo.	
Nurses and physicians knowledge of guidelines for preventing catheter-related blood stream infections	Mohammad Al Qadire, Awatef Mohammad Hani 2020	Objetivo do estudo foi avaliar e comparar o conhecimento das diretrizes para prevenção de infecções da corrente sanguínea relacionadas a cateteres entre médicos e enfermeiros que trabalham em unidades de cuidados intensivos na Jordânia.	O escore de conhecimento dos médicos foi baixa de 2,6, o escore de conhecimento dos enfermeiros foi de 3,3. 54,7% dos enfermeiros sabiam que a troca dos conectores é a cada 24 horas, enquanto apenas 22,1% dos médicos tinham esse conhecimento.	Nível 4
Nurses' compliance with central line associated blood stream infection prevention guidelines	Sami M. Aloush, Faris A. Alsaraireh 2018	Avaliar a conformidade dos enfermeiros com as diretrizes para a prevenção de infecção da corrente sanguínea relacionada ao CVC.	43% não tinham educação prévia sobre as diretrizes de prevenção de infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter, e taxa de mortalidade relacionada a essa infecção foi de 40%.	Nível 4
Prevention of central line-associated bloodstream infections through educational interventions in adult intensive care units: A systematic review	Maria Foka, Eleni Nicolaou, Theodoros Kyprianou, Lakis Palazis, Maria Kyranou, Elizabeth Papathanassoglou, Ekaterini Lambrinou 2021	O objetivo do artigo foi avaliar o impacto das intervenções educativas nas taxas de infecção da corrente sanguínea relacionada ao CVC em UTIs de adultos.	Todos estudos tiveram intervenções educacionais ou manutenção, As ferramentas educacionais mais comuns foram para bundles sozinhos ou em combinação com outras intervenções. Todos estudos	Nível 1



Título do artigo	Autores/ Ano	Objetivos	Principais resultados	Nível de evidência
			incluídos nesta revisão relataram uma redução da infecção após uma intervenção educativa.	

Fonte: Autoria própria.

5. DISCUSSÃO

Os artigos selecionados para este estudo, de acordo com os níveis de evidências mostram a importância do papel do enfermeiro e da equipe de enfermagem na assistência do paciente em uso de cateter venoso central, com enfoque nas ações de prevenção de infecções de corrente sanguínea nos pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva. A equipe de enfermagem é protagonista no cuidado do paciente, na manutenção e manejo dos dispositivos. O enfermeiro é responsável por liderar a equipe de enfermagem e garantir uma assistência segura e de qualidade ao paciente.

Como citado anteriormente o CVC é um dispositivo inserido em veias de grande calibre, sua inserção rompe a integridade da pele, o que possibilita a entrada de microrganismos infecciosos na corrente sanguínea, acarretando infecção. Esse dispositivo é importante durante a permanência do paciente na Unidade e está relacionado à sua recuperação, pois possibilita a administração de medicamentos vesicantes, drogas vasoativas, hemoderivados, entre outras administrações, além disso no processo da monitorização hemodinâmica. A infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter é um evento adverso que pode ser evitado com medidas preventivas.

Silva; Oliveira (2018); Aloush; Alsaraireh (2018), relatam em seus estudos que ainda existem profissionais de saúde que não tem conhecimento sobre os bundles e que informaram que não receberam treinamentos anteriores de como inserir essas práticas nos seus cuidados diários. Já Costa et al. (2020); Foka et al. (2021), assumem que podem-se observar uma relação positiva entre o investimento em intervenções educativas como treinamentos periódicos e a adoção dos bundles de prevenção com a redução da infecção da corrente sanguínea relacionada ao CVC em unidades de terapia intensiva.

Silva et al. (2021); Silva; Oliveira, (2018), mostram a importância da implementação de Bundles nas instituições de saúde. Os Bundles são pacotes de boas práticas baseadas em evidências científicas capazes de reduzir as taxas de infecções e consequentemente reduzir o tempo de internação do paciente na UTI. O pacote de boas práticas contempla cinco medidas principais de prevenção: higienização das mãos, barreira máxima de precaução, antissepsia da pele, seleção do local da inserção do cateter e verificação diária da necessidade de permanência do cateter, removendo quando não houver mais indicação clínica.

De acordo com Silva et al. (2021), é recomendado que os setores tenham manuais de procedimentos operacionais padrão (POP), que tem como objetivo padronizar os procedimentos de enfermagem. Os manuais devem ser de fácil acesso para os profissionais, garantindo assim, a padronização dos cuidados de enfermagem, gerando uma assistência segura e de qualidade ao paciente. Uma das funções do enfermeiro é elaborar e atualizar os manuais de procedimentos operacionais padrão do setor.

Fortunatti (2017); Silva; Oliveira (2018); Silva et al. (2021); Foka et al. (2021), apresentaram como resultado positivo a redução de infecção e consequentemente a redução do tempo de internação, quando realizado treinamentos periódicos da equipe e supervisão diária dos procedimentos, incentivando a adesão do pacote de boas práticas, garantindo, assim, uma assistência segura e de qualidade ao paciente.

6. CONCLUSÃO

Os estudos analíticos demonstraram que o ambiente de cuidados intensivos requer procedimentos invasivos para a manutenção da vida. O cateter venoso central é um dispositivo bastante utilizado nesse ambiente para infusão de medicações e requer cuidados no manejo e manutenção, desde técnica asséptica na inserção e manipulação para evitar a contaminação do dispositivo, avaliação diária do local de inserção e avaliação da necessidade de permanência desse cateter. O papel do enfermeiro intensivista é garantir uma assistência segura ao paciente sendo necessário o conhecimento baseado em evidências científicas, a adoção de medidas eficazes de prevenção de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter, assim, como



realizar treinamentos periódicos para a capacitação da equipe de enfermagem, garantindo a melhoria do serviço de saúde. Portanto, através da análise dos artigos pode-se concluir a grande relevância da elaboração de estratégias para o cuidado do paciente crítico como a elaboração dos manuais de procedimentos e os bundles. Assim, reduzindo as taxas de infecções de corrente sanguínea relacionada ao CVC.

REFERÊNCIAS

- AL QADIRE, M.; HANI, A. M. Nurses and physicians knowledge of guidelines for preventing catheter-related blood stream infections. **Nursing in Critical Care**, [Internet], 2020.
- ALOUSH, S. M.; ALSARAIREH, F. A. Nurses' compliance with central line associated blood stream infection prevention guidelines. **Saudi Medical Journal**, [Internet], p. 273-279, 2018.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde**. Brasília: Anvisa, 2017.
- CABRAL, B. G. et al. Cuidados preventivos para pneumonia associada a ventilação mecânica: Revisão Integrativa. **Revista Enfermagem Atual in Derme**, [s.l.], 2020.
- COSTA, C. A. B. et al. *Bundle* de Cateter Venoso Central: conhecimento e comportamento de profissionais em Unidades de Terapia Intensiva adulto. **Rev Esc Enferm USP**, [s.l.], 2020.
- FERREIRA, L. L. et al. Cuidado de enfermagem nas Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde: Scoping review. **Revista Brasileira de Enfermagem**, [Internet], v.72, n.2, p.498-505, 2019.
- FOKA, M. et al. Prevention of Central Line-Associated Bloodstream Infections Through Educational Interventions in Adult Intensive Care Units: A Systematic Review. **Cureus**, [Internet], 2021.
- FORTUNATTI, C. F. P. Impacto de dois bundles na infecção relacionada a cateter central em pacientes críticos. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, [Internet], 2017.
- SILVA, A. G.; OLIVEIRA, A. C. Conhecimento Autorreferido das equipes Médica e de Enfermagem quanto às medidas de prevenção de Infecção da Corrente Sanguínea. **Texto & Contexto - Enfermagem**, [s.l.], 2018.
- SILVA, A. G.; OLIVEIRA, A. C. Impacto da Implementação dos Bundles na Redução das Infecções da Corrente Sanguínea: Uma Revisão Integrativa. **Texto & Contexto - Enfermagem**, Florianópolis, v.27, n.1, mar. 2018.



SILVA, M. M. M. et al. Infecções de corrente sanguínea relacionada a cateteres centrais: entendimento e prática da equipe de enfermagem. **Revista Online de Pesquisa Cuidado é Fundamental**, [Internet], p.640-645, jan./dez. 2021.

SOUSA, L. M. M. et al. A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem. **Revista investigação em enfermagem**, [internet], v.2, n. 21, p. 17-26, nov. 2017.

PERFIL DOS EGRESSOS DO CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM DA UPE CAMPUS PETROLINA

PROFILE OF STUDENTS GRADUATES IN NURSING UPE CAMPUS PETROLINA

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-26

Marcos Vinicius de Carvalho Mendes ¹

Rosane Jamille de Oliveira Araújo ²

João Ferreira da Silva Filho ³

Mônica Simões Florêncio ⁴

Julio Brando Messias ⁵

Inalda Maria de Oliveira Messias ⁶

¹ Graduando do curso de enfermagem. Universidade de Pernambuco – UPE

² Graduando do curso de medicina veterinária. Universidade de Federal Rural de Pernambuco – UFRPE

³ Professor Auxiliar da Universidade de Pernambuco – UPE

⁴ Professora Adjunto da Universidade de Pernambuco – UPE

⁵ Professor Adjunto da Universidade de Pernambuco – UPE

⁶ Professora Assistente da Universidade de Pernambuco – UPE

RESUMO

Introdução: O curso de graduação em Enfermagem deve formar egressos com ideais, capacidade de transformar o aprendizado em condutas que mire nas competências e habilidades profissionais. **Objetivo:** Caracterizar o perfil dos egressos do curso de bacharelado em enfermagem da Universidade de Pernambuco — *Campus* Petrolina e analisar a prevalência de fatores associados à satisfação profissional, com o salário oferecido para a profissão e com o trabalho. **Método:** Estudo envolvendo 32 egressos formados entre o período de 2010–2013. A coleta de dados ocorreu no período de abril e maio de 2014 via *web* consistindo em um formulário eletrônico, composto por 28 questões. Foi construído um banco de dados utilizando o *Google Docs* e realizado a análise descritiva dos dados calculando a prevalência, valores máximos, mínimos e mediana. **Resultados:** O perfil do egresso é em maior parte feminina com 78%, jovens de 24 a 30 anos (84%), sem filhos 88%. Os egressos se mostraram insatisfeitos (84%) com os salários recebidos na região, 2 até 3 salários-mínimos (60%) e alta carga horária ≥ 40 horas (56%). Profissionalmente os egressos afirmaram

serem bem-sucedidos (46%) e metade dos entrevistados disseram que faria o curso de enfermagem novamente. **Conclusão:** Este estudo contribui para melhoria do curso de Enfermagem da UPE campus Petrolina sendo um instrumento a mais para subsidiar a adoção de políticas internas e debates para a melhoria do curso através da elaboração de novas estratégias e de práticas profissionais que vão refletir na qualificação dos futuros egressos.

Palavras-chave: Enfermeiro. Alunos. Formação universitária. Satisfação.

ABSTRACT

Introduction: The undergraduate course in nursing should train graduates with ideals, the ability to transform learning into behaviors that focus on professional skills and abilities. **Objective:** To characterize the profile of graduates of the bachelor's degree in nursing at the University of Pernambuco — *Campus* Petrolina and to analyze the prevalence of factors associated with job satisfaction, with the salary offered for the profession and with work. **Method:** Study involving 32 graduates graduated between 2010–2013. Data collection

took place between April and May 2014 via the web, consisting of an electronic form, consisting of 28 questions. A database was built using Google Docs and descriptive analysis of the data was performed, calculating the prevalence, maximum, minimum and median values. **Results:** The profile of the graduates is mostly female with 78%, young people aged between 24 and 30 (84%), without children 88%. Graduates were dissatisfied (84%) with the wages received in the region, 2 to 3 minimum wages (60%) and high workload ≥ 40 hours (56%). Professionally, the graduates said they were successful (46%) and half of the

respondents said they would take the nursing course again. **Conclusion:** This study contributes to the improvement of the nursing course at the UPE campus Petrolina, being an additional instrument to support the adoption of internal policies and debates for the improvement of the course through the elaboration of new strategies and professional practices that will reflect on the qualification of the students. future graduates.

Keywords: Nurse. Students. University education. Satisfaction.

1. INTRODUÇÃO

As mudanças políticas e pedagógicas trazidas pela reforma sanitária brasileira, junto ao Sistema Único de Saúde (SUS) modificaram o mercado de trabalho em saúde. Com isso esse mercado passou a exigir determinadas características dos profissionais que neles se inserem e desejam permanecer competitivos, particularmente na Enfermagem. Com a Lei nº 9.394 de 20 de dezembro de 1996, que define e objetiva as Diretrizes Curriculares Nacionais (DCNs), a qual reestrutura os currículos de graduação constituindo um avanço e um desafio para as Instituições de Ensino Superior (IES), têm contribuído no sentido de orientar e direcionar a formação de profissionais capacitados para atender as demandas dos serviços de saúde cada vez mais complexos (RAMOS et al., 2009).

Segundo as DCNs, os cursos de graduação em Enfermagem devem formar egressos com características ideais, com capacidade para transformarem a aprendizagem em comportamentos que reflitam as competências e habilidades da profissão (ALMEIDA et al., 2007; PPC, 2011). Para total concretização é preciso uma consonância entre os propósitos da instituição formadora e o mundo do trabalho. Para isso é necessária uma avaliação, mas avaliar significa atribuir valor a algo, assim se constitui como um processo, ou seja, é uma atividade que deve ser retomada sistematicamente e considerada uma das preocupações dos cursos e instituições formadoras (ALMEIDA et al., 2007; PPC, 2011).

No meio acadêmico há uma valorização do processo de avaliação da formação profissional, sendo reconhecida em todos os seus níveis, por considerar serem formas

para se obter visões consistentes sobre a qualidade dos produtos do trabalho institucional, ou seja, sobre o alcance dos objetivos e a função social de instituições e cursos (MOTA et al., 2010). As informações necessárias para alimentar um processo de avaliação são diversas, assim como os seus participantes, entre os quais se inserem os egressos com vistas a saber se o que foi aprendido faz sentido com a prática.

A ampliação de oportunidades de trabalho no setor saúde, em resposta à evolução em suas diversas áreas, impulsiona a proposição de projetos de formação em graduação para atender as demandas da sociedade na formação de um potencial humano na área, com visão pluralista, com competências e habilidades para intervir sobre essa realidade particular. Os processos de trabalho especialmente com a implantação do Sistema Único de Saúde (SUS), exigem a efetiva participação do(a) enfermeiro(a) na organização dos serviços e na implementação de ações nos diversos níveis de atenção, evidenciando a importância desse profissional para o desempenho de funções essenciais na área de saúde (SILVA; SOUSA; FREITAS, 2011; CHAVES, 2014).

É muito importante que a formação do aluno de Enfermagem seja com qualidade e conforme as DCNs e as políticas de saúde, que proporcionem uma perspectiva positiva no contexto dos profissionais da enfermagem, é imprescindível de modo a garantir a assistência humanizada à saúde, pretendida pelo SUS no atual momento (SILVA; SOUSA; FREITAS, 2011).

Ao estudarmos os egressos também estamos fazendo uma avaliação da realidade e das tendências relacionadas à unidade formadora, através do desenvolvimento das competências, as estratégias de ensino aprendizagem que possibilitam a inserção do egresso no mercado de trabalho, a satisfação profissional em decorrência da adequação do seu desempenho no campo da prática e do nível de assistência prestada à comunidade (HORTALE; MORA, 2004; CHAVES, 2014).

Para Meira e Kurcgant (2009) a satisfação do egresso precisa ser conhecida para se torna um indicador da qualidade tanto em relação a sua formação quanto da prestação de serviço. O egresso quando satisfeito acaba por se envolver nos processos de avaliação da estrutura pedagógica do curso vivenciado, e dos aspectos intervenientes desse processo na formação acadêmica assim como em colocar em prática o que de melhor adquiriu na sua formação. De acordo com Lousada e Martins (2005, p. 74), entende-se por egressos:

“[...] aquele que efetivamente concluiu os estudos, recebeu o diploma e está apto a ingressar no mercado de trabalho – como fator de destaque e fonte de informação à Instituição de Ensino Superior (IES) que o formou”.

O Curso de Enfermagem na da Universidade de Pernambuco (UPE) Campus Petrolina foi criado em 27 de junho de 2002, através da Resolução do Conselho Universitário (CONSUN — 10/2002), tendo o início de funcionamento em 18 de outubro de 2006 (PPC, 2011).

O egresso da UPE tem a formação generalista, humanista, crítica e reflexiva qualificada para o exercício da Enfermagem com base no rigor científico e intelectual, pautada em princípios éticos; capacitado para conhecer e intervir sobre os problemas/situações de saúde-doença mais prevalentes no perfil epidemiológico nacional, com ênfase regional, identificando as dimensões biopsicossociais dos seus determinantes e capacitadas para atuar, com senso de responsabilidade social e compromisso com a cidadania, como promotor da saúde integral do ser humano (PPC, 2011).

Uma pesquisa sobre os egressos de ensino superior tem grande relevância, por serem estes, um importante indicador da qualidade institucional. Neste estudo vislumbramos a possibilidade de traçar um perfil atual e as tendências do mercado de trabalho para os enfermeiros, sua evolução e fatores de vulnerabilidade da profissão. Com o recente aumento do número de instituições formadoras, o olhar do egresso nos dará uma visão dos valores necessários para a prática profissional, contribuindo com informações relacionadas à realidade local e regional, a qualidade da formação, a inserção no mercado de trabalho, bem como suas tendências.

Diante do exposto, este estudo visa caracterizar o perfil dos egressos do Curso de Bacharelado em Enfermagem da Universidade de Pernambuco — *Campus* Petrolina funcionando como um parâmetro na avaliação da qualidade do ensino e da instituição formadora, subsidiando estratégias para sua melhoria.

A presente pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Pernambuco sob o número do parecer 1.013.592.

2. MÉTODO

Estudo descritivo de delineamento transversal. A população estudada foram os egressos do curso de Bacharelado em Enfermagem — Campus Petrolina. No total, foram formadas quatro turmas desde 2010 até 2013, perfazendo um total de 112 enfermeira (o)s. Tomou-se como critério de inclusão ser formado pela Universidade de Pernambuco no *campus* Petrolina do curso de enfermagem, concordar em participar do estudo e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Como critérios de exclusão foram utilizados: egressos de outros cursos ou de outras instituições, assim como os profissionais que se recusarem em participar da pesquisa.

A pesquisa consistiu em um formulário eletrônico elaborado pelos autores e encaminhado através do sistema Google formulários, tendo como base o questionário de Branquinho (2012) após sua autorização formal. O formulário é composto por 28 questões, dividido em quatro partes, sendo: 1.^a Parte inclui a caracterização dos sujeitos: sexo, idade, estado civil, número de filhos, local de residência fixa antes do curso e o local de residência atual, tipo de escola que cursou o ensino médio e o ano que terminou o curso de graduação; 2.^a Parte aborda questões sobre a situação formal de trabalho, tipo de vínculo empregatício atual, carga horária de trabalho semanal, renda profissional, dificuldades para encontrar emprego na enfermagem, a satisfação com o salário, a enfermagem como principal fonte de renda, posição no provimento familiar, principal ocupação, a principal atividade profissional, problemas de saúde que dificultaram a prática na enfermagem e finalizando se consideram a profissão de enfermagem estressante. 3.^a Parte engloba a satisfação com a formação profissional, com a profissão e com a escolha do curso e 4.^a Parte aborda questões relacionadas com aspectos profissionais do egresso como o nível de qualificação.

A coleta teve duração de dois meses, abril e maio de 2014, através de formulário eletrônico, no intuito de contatar maior número de egressos, já que após a formação muitos profissionais assumem cargos em locais diferentes da cidade onde foram formados, dificultando o acesso a esses profissionais, outro ponto positivo desse meio é uma amostra livre de viés causados por entrevistadores e manuscrito, além de acesso fácil, barato, rápido e efetivo.

O início deste trabalho aconteceu com a busca dos participantes com a solicitação da relação dos egressos na Secretaria do Campus Petrolina, com uma lista dos egressos e possíveis contatos. Para complementar e confirmar dados foi realizada uma consulta em redes sociais e comunidades de enfermagem. Após a obtenção dos contatos, foi encaminhado aos mesmos, um link com o formulário eletrônico através do sistema do *Google docs*, onde o sistema gera um código e senha evitando a identificação do entrevistado, mas permite a importação e exportação para texto ou planilhas, este tipo de formulário pode ser configurado para acesso aberto ao público ou acesso controlado, como foi neste caso (FRANCO et al., 2014). Todos os participantes foram codificados pelo sistema para garantir o anonimato e que não sofreram nenhum tipo de risco ou desconforto decorrente da pesquisa. Além disso, todos os sujeitos foram informados de que sua participação era voluntária, podendo ser interrompida a qualquer momento de acordo com sua vontade, sem acarretar nenhum dano, risco ou desconforto.

O instrumento da pesquisa (formulário eletrônico) foi enviado uma única vez, no mesmo momento, dia e hora por meio do endereço eletrônico da orientadora da pesquisa. Junto também foi encaminhada uma carta convite para participação na pesquisa que incluía as orientações quanto ao preenchimento do questionário e sua devolução. Ao abrir o link, o entrevistado teve acesso ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e ao ler e concordar com a pesquisa pode acessar o formulário. O prazo para a devolução do instrumento foi de vinte dias. Após encerramento da pesquisa, os dados foram exportados para uma planilha (banco) de dados do *Google docs*, e novamente exportada para uma planilha de Excel 2007 onde foi feita a análise descritiva, usando a frequência, mediana e valores mínimos e máximos.

3. RESULTADOS E DISCURSÃO

Dos 112 egressos listados pela secretaria da UPE *campus* Petrolina, 112 questionários foram enviados ocorrendo um retorno de 37, destes, apenas 32 foram validados pelos critérios de inclusão da pesquisa, por estarem preenchidos corretamente, os outros 05 foram desconsiderados

Os dados sócios demográficos estão expostos na Tabela 1. Cada indivíduo apresenta características próprias e únicas. Portanto, foi necessário expor os dados socioeconômicos, visto que este é um grupo único que apresenta características particulares (RICOLDI, 2013).

O sexo feminino 25 (78%) apresentou maior prevalência em relação ao sexo masculino 7 (22%), refletindo a enfermagem como uma profissão predominante feminina. Uma pesquisa realizada por Colenci e Berti em 2012, ao estudar os egressos de enfermagem da Universidade de Goiânia (GO) apontou dados semelhantes, pois dos entrevistados 85,57% eram do sexo feminino e 14,42% eram do sexo masculino. Outro estudo apresentou dados semelhantes como o de Higa (2013), que mostrou que a maioria dos egressos do curso de enfermagem da Universidade de Medicina de Marília (SP) era do sexo feminino 90,3% e apenas 9,7% eram do sexo masculino.

Quanto a idade, a maioria dos entrevistados 27 (84%) estavam entre 24 e 30 anos, solteiros 22 (69%) e sem filhos 28 (88%). Esses dados, refletem um fato histórico-social, visto que o número maior de egressos são jovens e do sexo feminino, corroborado com Probst (2012) que afirma que desde a década de 70 as mulheres gradualmente assumem uma nova identidade conquistando seu lugar na sociedade trabalhista, clivando o preconceito do papel da mulher apenas como esposa e dona de casa. Além de que o novo perfil econômico impossibilitar a capacidade de escolha entre casar-se ou ter filhos, procurando primeiro uma afirmação e segurança financeira (RICOLDI, 2013).

Apenas 12 (37%) dos egressos vieram de escola pública e 20 (63%) de escolas particulares. A atual reforma nas políticas voltas ao sistema educacional, abriu os olhos para a elevação do grau de escolaridade, o qual desde a década de 90 começa a quebrar preconceitos de que alunos de baixa renda não poder cursar e concluir o ensino superior (ZIBAS, 2005). É possível distinguir, nesse contexto, que o número de egressos que se saíram de uma escola pública, em relação ao aluno de escola privada começa a se elevar, demonstrando uma redução na desigualdade social se aproximando da verdade onde há o direito de todos cursarem uma Instituição de Ensino Superior (CHAVES, 2014).

O local de residência antes de iniciar o curso e após o final do curso é um dado importante, dentre os 32 egressos que responderam ao questionário. Como de esperado, houve mais alunos da própria cidade de Petrolina, 18 (56%), 4 (13%) da cidade

vizinha, Juazeiro da Bahia e 10 (31%) alunos de cidades circunvizinhas. O local de residência atual, demonstrou que 25 (78%) dos egressos residem na cidade de Petrolina, 7 a mais do início do curso de enfermagem, enquanto na cidade de Juazeiro reside apenas 1 (3%) egresso e nas cidades circunvizinhas residem 6 (19%) egressos.

Em relação ao acréscimo de egressos na cidade de Petrolina, deve-se considerar que esta é a sede da VIII Gerência Regional de Saúde do Estado de Pernambuco, e possui atualmente seis hospitais, quatro privados e dois públicos, de grande porte, com mais de vinte clínicas especializadas (DATASUS/CNES, 2010) tornando essa região um polo de mercado de trabalho. É importante frisar que, a Universidade de Pernambuco foi a pioneira a instalar o curso na região, aqueles alunos que se formaram na primeira turma, 2009 a 2011, 11 (34%) tiveram maiores oportunidades do que os 21 (66%) alunos formados nas turmas posteriores de 2012 a 2014.

Tabela 1. Características sócias demográficas dos egressos do Curso de Bacharelado em Enfermagem da Universidade de Pernambuco (N.=32), formados entre 2010-2014

Características	N.	%
Sexo		
Feminino	25	78
Masculino	7	22
Idade Atual		
18 a 23 anos	3	10
24 a 30 anos	27	84
31 a 36 anos	1	3
Acima de 36 anos	1	3
Mediana	30	
Valor Mínimo	18	
Valor Máximo	43	
Estado Civil		
Solteiro	22	69
Casado ou União Estável	10	31
Filhos		
Sim	4	12
Não	28	88
Tipo de Escola que cursou o ensino médio		
Pública	12	37
Privada	20	63
Residência antes do curso		
Petrolina	18	56
Juazeiro	4	13
Outras Cidades	10	31

Características	N.	%
Residência depois do curso		
Petrolina	25	78
Juazeiro	1	3
Outras Cidades	6	19
Variação de ano de conclusão de curso		
2009-2011	11	34
2012-2014	21	66

Fonte: Os autores.

A vida profissional dos egressos, carga horária, saúde e o salário oferecido no mercado de trabalho, e demais características estão descritos na Tabela 2. Dos 32 profissionais de enfermagem, 24 (74%) trabalhavam exclusivamente como enfermeiros, enquanto 4 (13%) atuavam também em atividades secundárias e os outros 4 (13%) estão desempregados.

Esses resultados podem estar relacionados a dificuldade de encontrar emprego, pois 23 (72%) afirmaram não terem passado por dificuldades, enquanto 2 (6%) não deram opinião, contudo 7 (22%) dos egressos, responderam terem encontrado barreiras para conseguir emprego. Essa dificuldade encontrada, não é apenas regional, segundo dados do Instituto Brasileiro de Estatística, no ano de 2014, a área de saúde começou saturar com mais de 3,5 milhões de profissionais, e desses metade atuam na enfermagem. Segundo o IBGE em 2014, a região nordeste já apresenta situação de desemprego aberto, com 10,1% dos profissionais relatando situações de desemprego neste último ano. Branquinho (2012) remete ainda que o acentuado aumento no número de IES aumentou consideravelmente, gerando mudanças no processo de seleção e competitividade do mercado (CHAVES, 2014).

Segundo o Conselho Federal de Enfermagem em sua publicação “Enfermagem e Formação” 59,3% dos enfermeiros atuam no setor público; 31,8% no privado; 14,6% no filantrópico e 8,2% nas atividades de ensino (COFEN, 2015). Nossos egressos condizem com essa realidade, pois 15 (47%) trabalham no setor público, 8 (25%) no setor privado e 9 (28%) se mantiveram neutro quanto ao questionamento.

Em relação à renda mensal (salário-mínimo), 19 profissionais (60%) afirmaram receber de 2 até 3, dez (31%) receberam entre 5 e 7, dois (6%) acima de 7 a 9 e apenas um (3%) acima de 9 salários-mínimos. Destes, 18 (56%) trabalhavam mais de 40 horas,

6 (19%) entre 30 horas, 3 (9%) com uma carga horaria de 20 horas semanais, enquanto 5 (16%) não revelaram as horas trabalhadas. Estes valores são relativos quando comparada à carga horaria que os profissionais que se dedicam exclusivamente a atuação como enfermeiros, muitos atendem mais de um posto de trabalho para sobre pôr os baixos salários. Batista et al. (2005), em sua pesquisa menciona a remuneração como um fator motivador para o bom exercício e estimulação do profissional.

Segundo Branquinho (2012), ao dissertar sobre o perfil dos egressos de enfermagem da Universidade Federal de Goiás, constatou que a oferta financeira é abaixo da média em relação ao longo tempo que se passa numa graduação, o estresse e a falta de estimulação com a classe de enfermagem desvalorizam o profissional e a leva a insatisfação. A insatisfação com o salário é a mais notória entre os egressos, pois 17 (53%) se mostraram muito insatisfeito, 10 (31%) insatisfeito, 2 (6%) muito satisfeito e 3 (10%) muito insatisfeito, mostrando o total desapontamento com o seu salário. A grande carga horaria, os deveres da profissão e o estresse diário os fazem ter o sentimento de desapontamento e baixa expectativa do seu futuro como profissional de enfermagem (COLENCI; BERTI, 2012).

Em relação a principal fonte de renda relatada pelos egressos, 26 (75%) afirmaram que a profissão de Enfermeiro representava a atividade principal, enquanto seis (19%) afirmaram ter outra fonte para completar a renda, enquanto dois (6%) se mantiveram neutros. Em contrapartida, o egresso não é o principal provedor 26 (81%) contra 3 (9%). De modo geral, a área de atuação dos egressos se concentra na assistência 15 (47%), 7 (22%) na gerência, 4 (12%) na docência e 6 (19%) não deram opinião sobre o assunto. Devido à área assistencial ter maior amplitude, representa, portanto, a principal área de atuação do enfermeiro. A gerência e docência é mais restrita, pois em diversos setores é necessária uma capacitação ou especialização para que preencher o cargo (COSTA; SCHIRMER, 2012).

Os egressos afirmaram que 23 (72%) estão em especialização/residência, 2 (6%) em mestrado e 1 (3%) doutorado; outros 6 (19%) ainda não realizaram nenhuma pós-graduação. O profissional de enfermagem pode atuar em diferentes áreas, porém a capacitação e pós-graduações, é a que vai definir a atuação desse egresso aumentando sua valorização, tanto financeira quanto profissional (CANEVER et al., 2014). Diante desse quadro a qualificação profissional torna-se fundamental para uma melhor colação

no mercado e melhores remunerações. Melhorias, e necessidade de aumento da competência pessoal e profissional, é necessária, segundo Branquinho (2012) e Panunto e Guirardello (2013), pois essa é uma característica de maior essência no destaque no mercado para melhores salários e a fuga da necessidade de longas jornadas de trabalho. Ao médio prazo, esse aumento, interfere de forma significativa nas relações familiares e na vida pessoal desse egresso-profissional (NOGUEIRA et al., 2013).

Tabela 2. Vida profissional, carga horária e salário ofertado aos egressos do curso de enfermagem do campus Petrolina (N.=32), formados de 2010 até 2014

Características	N.	%
Situação Profissional		
Ativo	24	74
Ativo com atividade secundária	4	13
Desempregado	4	13
Dificuldade na busca de emprego		
Sim	7	22
Não	23	72
Não se aplica	2	6
Vínculo empregatício		
Público	15	47
Privado	8	25
Não se aplica	9	28
Salário Atual		
2 até 3 salários mínimos	19	60
5 até 7 salários mínimos	10	31
7 até 9 salários mínimos	2	6
Acima de 9	1	3
Carga horária		
≤ 20 horas	3	9
≥ 21 e ≤ 40 horas	6	19
≥ 40 horas	18	56
Não se aplica	5	16
Quanto ao salário oferecido		
Satisfeito	2	6
Muito Satisfeito	3	10
Insatisfeito	10	31
Muito Insatisfeito	17	53
A enfermagem como principal fonte de renda		
Sim	24	75
Não	6	19
Não se aplica	2	6
Principal provedor familiar		
Sim	3	9
Não	26	81
Não se aplica	3	10
Atuação profissional na enfermagem		
Docência	4	12
Gerência	7	22
Assistência	15	47
Não se aplica	6	19
Titulação		
Especialização/residência	23	72

Características	N.	%
Mestrado	2	6
Doutorado	1	3
Sem capacitação	6	19

Fonte: Os autores.

A nossa pesquisa mostra que a satisfação é um dado importante, conforme a Tabela 3, que descreve esses profissionais quanto a sua formação e seu sucesso profissional. Correlacionando esses dados, ou seja, o vínculo entre unidade formadora (instituição), estabilidade salarial, experiência e maturidade pessoal, esses cinco pontos estando em sintonia, pode-se dizer que existe a satisfação profissional (BRANQUINHO 2012; COLENCI; BERTI, 2012).

Dentre os egressos formados entre 2009 até 2014, 17 (53%) afirmaram estarem satisfeitos com a Instituição de Ensino Superior (IES) e 6 (19%) estão muito satisfeitos, gerando um total de 72% de satisfação, enquanto 7 (22%) se mostraram insatisfeito e 1 (3%) muito insatisfeito, totalizando 25% de insatisfação, apenas 1 (3%) não se manifestou sobre o questionamento. Nesse sentido, a satisfação está diretamente ligada ao órgão formador. É visto que a educação e o mercado profissional estão altamente mutáveis, e que a cada ano modificações devem ser feitas no modelo de formação. É nesse momento que o egresso, ainda enquanto aluno, adquire conhecimento sobre o processo de aprendizado a vida prática, e que de acordo com que esse egresso é lapidado o nível de satisfação é alterado (CUNHA, 2014).

A escolha da profissão é um ponto importante e individual de cada ser, pois é esta linha que modifica a uma vida profissional bem-sucedida a uma vida frustrante. Os egressos afirmam que com certeza se sentem bem-sucedidos 5 (15%) e provavelmente bem-sucedidos 10 (31%) enquanto 7 (22%) que com certeza não são bem-sucedidos e 5 (16%) provavelmente não são bem-sucedidos. 5 (16%) não responderam, sugerindo que a satisfação quanto ao sucesso profissional, não foi um dado favorável. Essa conclusão, é reforçada quando apenas metade dos entrevistados afirmam que fariam novamente a mesma graduação, mesmo que 75% dos egressos tenham estado satisfeitos com a graduação. O bom desempenho, a dedicação e a certeza da escolha da profissão é o grande marco do sucesso profissional (FRANCO et al., 2014).

Branquinho (2012) e Colenci e Berti (2012), ao estudarem os egressos, verificaram que muitos eram influenciados por familiares ou pela necessidade, de hoje,

após o término do ensino médio adentrar uma instituição superior. Entretanto, por vezes, muitos são motivados a escolherem determinadas profissões; mostrando que as decisões são tomadas sem haver uma meta ou planejamento adequado quanto ao futuro. É a busca por uma resposta rápida, sem se importar com o desenvolvimento da carreira futura, pois objetivo e metas a serem alcançadas junto a dedicação e esforço levam a uma carreira profissional bem-sucedida (FRANCO et al., 2014).

Ao serem questionados sobre optar novamente na mesma profissão, 10 (31%) assumem que sim e 6 (19%) provavelmente sim, 8 (25%) assumem que não e 8 (25%) provavelmente não, ou seja, apesar das adversidades vivenciados pelos egressos, metade acreditam que fizeram a escolha profissional correta. O trabalho da enfermagem é detentor da humanização, no cuidado a família e comunidade, o acolhimento e a chefia na prestação da assistência (BRANQUINHO, 2012; COLENCI; BERTI, 2012).

Essas qualidades ainda prevalecem e acabam superando a insatisfação pelo que recebem ou pelas horas trabalhadas. Para Branquinho (2012), é impossível separar a formação, o trabalho da enfermagem, o salário recebido e os pontos que fazem a enfermagem uma profissão digna.

Tabela 3. A formação profissional e satisfação dos egressos de enfermagem do campus Petrolina quanto a profissão e unidade formadora (N.=32)

Categoria	N.	%
Satisfação quanto à formação de graduação		
Muito Satisfeito	6	19
Satisfeito	17	53
Insatisfeito	7	22
Muito Insatisfeito	1	3
Neutro	1	3
Profissionalmente bem-sucedido		
Com certeza sim	5	15
Provavelmente sim	10	31
Com certeza não	7	22
Provavelmente não	5	16
Neutro	5	16
Optaria novamente na mesma profissão		
Com certeza sim	10	31
Provavelmente sim	6	19
Com certeza não	8	25
Provavelmente não	8	25

Fonte: Os autores.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Trata-se de um tema pouco investigado, possivelmente devido à dificuldade de localização desta população, e isso refletiu no número de participantes na pesquisa, sugere-se além da atualização cadastral semestral do aluno, realizado no período de matrícula, a realização de encontros de ex-alunos com atualização dos cadastros dos egressos do curso.

O perfil do egresso de enfermagem da UPE *campus* Petrolina é predominantemente feminino, jovens, com idade entre 24 e 30 anos, solteiras, sem filhos que cursaram o ensino médio em escola privada, que em sua maioria residiam no município de Petrolina antes e mantiveram o domicílio após a sua formação e tiveram pouca dificuldade para conseguir um emprego.

A satisfação quanto a formação acadêmica é grande e se reflete no contentamento e no sentimento de sucesso profissional, contudo apenas metade dos egressos fariam novamente o mesmo curso. Isso é explicado e motivado pelos baixos salários e carga de trabalho elevada. A maioria dos participantes da pesquisa tem na enfermagem a principal fonte de renda, mesmo assim não são os principais provedores familiares. A área assistencial destaca-se dentre as demais, e que os egressos estão se qualificando com a realização de especializações ou residências.

Acreditamos que este estudo contribui para melhoria do curso de Enfermagem da UPE *campus* Petrolina sendo um instrumento a mais para subsidiar a adoção de políticas internas e debates para a melhoria do curso através da elaboração de novas estratégias e de práticas profissionais que vão refletir na qualificação dos futuros egressos.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, M. J.; CAMPOS, J. J. B.; TURINI, B. et al. As novas diretrizes curriculares para os cursos da área de saúde. **Revista Brasileira de Educação Médica**, Londrina (PR); v. 31, n. 2, 2007.
- BATISTA, A. A. V.; VIEIRA, M. J.; CARDOSO, N. C. S.; CARVALHO, G. R. P. Fatores de motivação e insatisfação no trabalho do enfermeiro. **Ver Esc Enferm USP**, v. 39, n. 1, p. 85-91, 2005.



- BRANQUINHO, N. C. S. S. **Satisfação dos egressos do curso de graduação em enfermagem de uma universidade pública.** (Dissertação). Tese (Mestrado em Enfermagem) Universidade Federal de Goiás, 2012.
- CANEVER, B. P.; GOMES, D. C.; JESUS, B. H. et al. Processo de formação e inserção no mercado de trabalho: uma visão dos egressos de enfermagem. **Revista Gaúcha de Enfermagem.** Porto Alegre. v. 35, n. 1, 2014.
- CHAVES, S. E. Os movimentos macropolíticos e micropolíticos: no ensino de graduação em Enfermagem. **Interface – Comunicação, Saúde, Educação.** Rio Grande do Sul. v. 18, n. 49, 2014.
- COFEN, Conselho Federal de Enfermagem, 2015.
- COLENCI, R.; BERTI, H. W. Formação profissional e inserção no mercado de trabalho: percepções de egressos de graduação em enfermagem. **Revista Escolar de Enfermagem da USP.** São Paulo. v. 46, n. 1, 2012.
- COSTA, A. A. N. M.; SCHIRMER, J. A atuação dos enfermeiros egressos do curso de especialização em obstetrícia no nordeste do Brasil – da proposta à operacionalização. **Escola Anna Nery.** Rio de Janeiro. v. 16, n. 2, 2012.
- CUNHA, M. I. A qualidade e ensino de graduação e o complexo exercício de propor indicadores: é possível obter avanços? **Avaliação: Revista da Avaliação da Educação Superior (Campinas).** Campinas. v. 19, n. 2, 2014.
- DATASUS/CNES. Ministério da Saúde. Informações de Saúde. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br/cgi/sim/dxopcao.htm>>. Acesso em 07 jan. 2015.
- FRANCO, R. S.; FRANCO, C. A. G. dos S.; PORTILHO, E. M. L.; CUBAS, M. R. O conceito de competência: uma análise do discurso docente. **Revista Brasileira de Educação,** Paraná. v. 38, n. 2, 2014.
- HIGA, E. F. R.; GOMES, R.; CARVALHO, M. H. R. et al. Percepção do egresso de enfermagem sobre a contribuição do curso para o exercício do cuidado. **Texto e Contexto – Enfermagem.** Florianópolis. v. 22, n. 1, 2013.
- HORTALE, V. A.; MORA, J.-G. Tendências das reformas da educação superior na Europa no contexto do processo de Bolonha. **Educação Social,** Campinas. v. 25, n. 88, 2004.
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2014. Disponível em:<<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 10 mar. 2015.
- LOUSADA, A. C. Z.; MARTINS, G. de A. Egressos como fonte de informação à gestão dos cursos de ciências contábeis. **R. Cont. Fin. – USP,** n. 37, p. 73 – 84, 2005.
- MEIRA, M. D. D.; KURCGANT, P. Avaliação de curso de graduação segundo egressos. **Revista Escolar de Enfermagem da USP,** v. 43, n. 2, 2009.



- MOTA, N. F.; AGRA, A. L.; VIANA, J. M. L. et al. Perfil de estudantes da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo (1980-81). **Acta Paulista de Enfermagem**. São Paulo. v. 23, n. 1, 2010.
- NOGUEIRA, L. S.; KOIKE, K. M.; SARDINHA, D. S. et al. Carga de trabalho de enfermagem em unidades de terapia intensiva públicas e privadas. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. v. 25, n. 3, 2013.
- PANUNTO, M. R.; GUIRARDELLO, E. B. Ambiente da prática profissional e exaustão emocional entre enfermeiros de terapia intensiva. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 21, n. 3, 2013.
- PPC, Projeto Pedagógico do Curso de Enfermagem. UPE – Universidade de Pernambuco. Petrolina, 2011. Disponível em: <www.upe.br/petrolina/wp-content/.../PPC-Final-ENFERMAGEM.pdf>. Acesso em: 01 maio 2014
- PROBST, E. R.; RAMOS, P. A evolução da mulher no mercado de trabalho. **Instituto Catarinense de Pós-graduação**. v. 2, n. 5. 2012
- RAMOS, F. R. S.; BERTONCINI, J. H.; MACHADO, R. R. et al. Trabalho, educação e política em seus nexos na produção bibliográfica sobre o cuidado. **Texto e Contexto Enfermagem**, v. 18, n. 2, 2009.
- RICOLDI, A. M. A voz e a escuta: encontros e desencontros entre a teoria feminista e a sociologia contemporânea. **Cadernos de Pesquisa**, v. 43, n. 148, 2013.
- SILVA, M. J.; SOUSA, E. M.; FREITAS, C. L. Formação em enfermagem: interface entre as diretrizes curriculares e os conteúdos de atenção básica. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 64, n. 2, 2011.
- ZIBAS, D. M. L. Refundar o ensino médio? Alguns antecedentes e atuais desdobramentos das políticas dos anos de 1990. **Educação Social**, v. 26, n. 92, 2005.



PERFIL DOS PACIENTES DIABÉTICOS QUE SOFRERAM AMPUTAÇÕES CIRÚRGICAS NO VALE DO SÃO FRANCISCO, PETROLINA, PE

PROFILE OF DIABETIC PATIENTS WHO SUFFERED SURGICAL AMPUTATIONS IN VALE DO SÃO FRANCISCO, PETROLINA, PE

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-27

Mayara Thaiany Santos de Jesus¹
 Rosane Jamille de Oliveira Araújo²
 João Ferreira da Silva Filho³
 Mônica Simões Florêncio⁴
 Julio Brando Messias⁵
 Inalda Maria de Oliveira Messias⁶

¹ Graduando do curso de enfermagem. Universidade de Pernambuco – UPE

² Graduando do curso de medicina veterinária. Universidade de Federal Rural de Pernambuco – UFRPE

³ Professor Auxiliar da Universidade de Pernambuco – UPE

⁴ Professora Adjunto da Universidade de Pernambuco – UPE

⁵ Professor Adjunto da Universidade de Pernambuco – UPE

⁶ Professora Assistente da Universidade de Pernambuco – UPE

RESUMO

Objetivo: Caracterizar o perfil dos pacientes submetidos a amputações cirúrgicas relacionadas ao diabetes mellitus em um hospital universitário do Vale do São Francisco, Petrolina, Brasil. **Método:** Estudo retrospectivo, descritivo e quantitativo. Foram analisados 91 prontuários do período de janeiro a dezembro de 2015. **Resultados:** Metades dos pacientes eram do sexo masculino, em sua maioria indivíduos acima de 60 anos, com escolaridade fundamental incompleto, casados, provenientes do estado de Pernambuco. O diabetes mellitus tipo I foi o mais prevalente e a hipertensão arterial (HAS) sistêmica a principal comorbidade relacionada. A necrose foi a principal causa de internação. A taxa da 1.ª glicemia foi acima de 200 mg/dl, enquanto a 2.ª glicemia foi acima de 150 mg/dl, independentemente do número de internação. 28,02% dos homens e 15,55% das mulheres realizaram dois ou três procedimentos cirúrgicos. As amputações menores representaram cerca de 70% das cirurgias realizadas, enquanto cinco óbitos foram registrados em consequência da sepse.

Conclusão: Os dados analisados indicam não haver diferença significativa em relação ao sexo. A maior prevalência foi da diabetes tipo I e HAS a comorbidade relacionada, sendo a necrose a maior causar de internação, mostrando a necessidade de um melhor acompanhamento desses pacientes.

Palavras-Chave: Diabetes mellitus; hiperglicemia; glicose.

ABSTRACT

Objective: To characterize the profile of patients undergoing surgical amputations related to diabetes mellitus in a university hospital in Vale do São Francisco, Petrolina, Brazil. **Method:** Retrospective, descriptive and quantitative study. Ninety-one medical records from January to December 2015 were analyzed. **Results:** Half of the patients were male, mostly individuals over 60 years of age, with incomplete elementary school, married, from the state of Pernambuco. Type I diabetes mellitus was the most prevalent and systemic arterial



hypertension (SAH) was the main related comorbidity. Necrosis was the main cause of hospitalization. the 1st glycemic rate was above 200 mg/dl, while the 2nd glycemic was above 150 mg/dl, regardless of the number of hospitalizations. 28.02% of men and 15.55% of women underwent two or three surgical procedures. minor amputations accounted for about 70% of the surgeries performed, while five deaths were recorded because of sepsis.

conclusion: the analysed data indicate that there is no significant difference in relation to sex. the highest prevalence was of type i diabetes and SAH the related comorbidity, with necrosis being the main cause of hospitalization, showing the need for better follow-up.

Keywords: diabetes mellitus; hyperglycemia; glucose.

1. INTRODUÇÃO

A diabete mellitus (DM) é definida como uma síndrome de etiologia múltipla, resultante de defeitos na ação da insulina, na secreção de insulina ou em ambas. Não é uma única doença, mas um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos apresentando em comum a hiperglicemia crônica (DIRETRIZES - SBD, 2016). A síndrome é considerada um importante problema de saúde pública devido aos altos índices epidemiológicos e ao impacto negativo trazido para sociedade, configurando-se hoje como um grande desafio para os sistemas de saúde de todo o mundo.

No ranking dos 10 países com maior prevalência do diabete o Brasil encontra-se em quarto lugar, com cerca de 12 milhões de brasileiros (dos 20 aos 79 anos) convivendo com a doença (BOELL, RIBEIRO, SILVA, 2014). Sendo apontados como grandes responsáveis pelo aumento da incidência e prevalência do (diabete), o envelhecimento da população, a urbanização crescente e a adoção de estilos de vida pouco saudáveis (BRASIL, 2014).

Por se tratar de uma doença progressiva, os indivíduos acometidos tendem a deteriorar seu estado de saúde com o passar do tempo, quando começam a aparecer às alterações derivadas de um mau controle glicêmico. Angelo et al. (2010) explicam que ao longo dos anos vem aumentado a preocupação com o nível de glicose no sangue, que culmina em processos patológicos intensos, podendo causar disfunção, danos e falência de múltiplos órgãos, comprometendo a autonomia e a qualidade de vida do indivíduo.

A doença é apontada como um dos principais responsáveis pelo desenvolvimento de insuficiência renal, retinopatia, doenças cardiovasculares, doença arterial coronariana e amputação de membros inferiores (ADA, 2014). O DM de todos os tipos pode levar ao desenvolvimento de complicações no organismo, sendo a

neuropatia diabética a complicação mais comum, compreendendo um conjunto de síndromes clínicas que afetam o sistema nervoso periférico sensitivo, motor e autonômico, de forma isolada ou difusa, nos membros inferiores, de instalação aguda ou crônica e manifestando-se silenciosamente ou com quadros sintomáticos dramáticos (IWGD, 2011).

Taxas de amputação em populações com diabetes diagnosticado são tipicamente 10 a 20 vezes superiores aos das populações não diabéticas (WHO, 2009). Destaca-se que as complicações decorrentes do diabetes são responsáveis por 40% a 70% do total de amputações não traumáticas de membros inferiores na população em geral (BRASIL, 2016). Esta diversificação de complicações evidencia que a evolução do diabetes, destaca-se pela alta morbimortalidade que compromete a qualidade de vida da população acometida, além dos altos custos necessários para a realização do controle e tratamento das complicações agudas e crônicas (BRASIL, 2014). Assim, o objetivo deste trabalho foi caracterizar o perfil dos pacientes submetidos às amputações cirúrgicas relacionadas ao diabetes mellitus em um hospital universitário do Vale do São Francisco, Petrolina-PE.

2. MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo com abordagem quantitativa, tendo como objeto de pesquisa prontuários de pacientes diabéticos internados submetidos a amputações cirúrgicas relacionadas a complicações do diabetes mellitus. A amostra foi obtida do Serviço Médico e Estatístico (SAME) e do Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (AGHU) do Hospital Universitário do Vale do São Francisco (HU-UNIVASF). Sendo essa uma unidade de referência de traumatologia, neurocirurgia, clínica geral e médica, localizada no município de Petrolina-PE, através da Rede PEBA, a Rede Interestadual de Atenção à Saúde do Vale do Médio São Francisco (PEBA), foi criada em 2011, é composto por 53 municípios distribuídos nos estados de Pernambuco e na Bahia.

Para seleção da amostra foram adotados como critério de inclusão os prontuários de pacientes internados com diagnóstico de diabetes mellitus que foram submetidos à amputação cirúrgica por complicação do DM no Hospital Universitário, no

ano de 2015. Sendo excluídos da pesquisa os prontuários de pacientes com diagnóstico de diabetes mellitus internados que foram submetidos a outros procedimentos não requerendo tratamento cirúrgico de amputação de membro, bem como os prontuários ilegíveis ou com rasuras. A amostra foi constituída por 91 prontuários.

Para viabilizar a coleta dos dados do presente estudo, utilizou-se um formulário com questões pertinentes aos objetivos propostos, adaptado de Bortoletto (2010) composto por questões fechadas e abertas relacionadas às variáveis em estudo (dados sociodemográficos, específicas ao diagnóstico, informações clínicas hospitalar e amputação cirúrgica). A coleta foi realizada durante os meses de dezembro de 2016 a março de 2017. Para a classificação referente à caracterização quanto à amputação seguiu a definição utilizada pelo Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético (WHO, 2011).

Após a coleta, os dados foram organizados e tabulados em planilhas no programa Excel versão Microsoft Windows 2010 e analisados utilizando-se de medidas descritivas: porcentagem, média e desvio padrão. Através do programa estatístico Past executable versão 2.17c com 95% de intervalo de confiança, foi realizada uma avaliação comparativa entre os sexos dos indivíduos submetidos à amputação cirúrgica durante o ano de 2015. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o Teste t de Student pareado e o Teste Qui-quadrado, observando-se a média das diferentes variáveis analisadas.

O estudo foi efetuado de acordo com as Diretrizes e Normas Reguladoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos, atendeu à Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e submetido para aprovação no Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade de Pernambuco (CEP-UPE), sob o parecer número 1.658.423.

3. RESULTADOS

Foram analisados 91 prontuários de pacientes submetidos à amputação por DM no ano de 2015, destes 50,5% pertenciam ao sexo masculino e 49,5% ao sexo feminino. As variáveis contidas na Tabela 1 não apresentaram diferenças significativas sem relação ao sexo. A faixa predominante foi de indivíduos acima de 60 anos, com escolaridade fundamental incompleto, casados, provenientes do estado de Pernambuco.

Tabela 1 – Distribuição por sexo de pacientes submetidos à amputação cirúrgica decorrente do diabetes mellitus, segundo dados sociodemográficos. Petrolina, PE, Brasil, 2015, (N= 91)

	Homem		Mulher	
	N.	%	N.	%
Idade				
≤ 49	3	6,0	8	18,0
50-59	16	35,0	11	25,0
60-69	15	33,0	15	33,0
≥ 70	12	26,0	11	24,0
Nível de Escolaridade				
Analfabeto	4	9,0	2	4,0
Fundamental Incompleto	9	20,0	13	29,0
Fundamental Completo	4	9,0	3	7,0
Médio Incompleto	2	4,0	1	2,0
Médio Completo	1	2,0	-	-
Não constava no Sistema	26	56,0	26	58,0
Estado Civil				
Casado(a)	22	47,0	21	47,0
Solteiro(a)	8	17,0	8	18,0
Viúvo(a)	4	9,0	1	2,0
Outros	2	4,0	8	18,0
Sem Informação	11	23,0	7	15,0
Origem				
Pernambuco	27	59	23	51,0
Bahia	19	42	22	49,0
	46	100%	45	100%

Fonte: Elaboração própria. Teste Qui-Quadrado, $p < 0,05$.

Na Tabela 2, verifica-se que a principal comorbidade relacionada ao DM independentemente de ser de causa isolada ou associada foi Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) para ambos os sexos, as variáveis analisadas não apresentaram diferenças estatísticas entre os sexos.

Tabela 2 – Distribuição dos fatores de risco e comorbidades associadas ao Diabetes mellitus, presente nos pacientes submetidos à amputação cirúrgica, Petrolina, PE, Brasil, 2015, (N=91, 46 homens e 45 mulheres)

Comorbidade / Fator associado	Homem		Mulher	
	N.	%	N.	%
Sem Associação				
HAS	23	50,0	27	60,0
DAOP	2	4,0	1	2,0
Arteriosclerose	0	0,0	1	2,0
Com Duas Associações				
HAS/Tabagismo	5	12,0	5	12,0
HAS/AVC	1	2,0	1	2,0
HAS/Neuropatia	2	4,0	0	0,0
HAS/DC	3	8,0	0	0,0
HAS/Nefropatia	1	2,0	0	0,0

Comorbidade / Fator associado	Homem		Mulher	
	N.	%	N.	%
HAS/DAOP	1	2,0	2	4,0
HAS/Arteriosclerose	2	4,0	0	0,0
Com Três Associações		0,0		0,0
HAS/Obesidade/Sobrepeso	0	0,0	2	4,0
HAS/Tabagismo/Etilismo	1	2,0	0	0,0
HAS/DC/neuropatia	2	4,0	0	0,0
HAS/DC/Arteriosclerose	1	2,0	0	0,0
Nega Comorbidade e/ou Fator associado	0	0,0	1	2,0
Não Consta a Evolução	2	4,0	5	12,0
TOTAL	46	100%	45	100%

Fonte: Elaboração própria. HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DAOP: Doença Arterial Obstrutiva Arterial; DC: Doença Cardíaca. Teste t Student, $p < 0,05$.

Referente ao tipo de diabetes mellitus nas amostras analisadas, os resultados obtidos não revelaram diferenças significante entre os sexos. Na Tabela 3 verifica-se que dos 91 pacientes 19 (41%) dos homens e 23 (51%) das mulheres apresentaram DM Tipo I, contra 13 (28%) dos homens e 7 (1%) das mulheres que apresentaram DM tipo II, É importante frisar que não foram registrados o tipo de diabetes em 29 prontuários analisados.

Tabela 3 – Distribuição do tipo de diabetes de pacientes submetidos à amputação cirúrgica, Petrolina, PE, Brasil, 2015, (N=91, 46 homens e 45 mulheres)

Nº de Internação	HOMEM					MULHER				
	Uma	Duas	Três			Uma	Duas	Três		
Nº de Pacientes	33	10	3	N.	%	38	5	2	N.	%
Tipo de Diabetes										
Tipo I	15	3	1	19	41,0	20	2	1	23	51,0
Tipo II	5	6	2	13	28,0	6	1	0	7	16,0
Não Especificado	13	1	0	14	31,0	13	1	1	15	33,0
Nº de Procedimento	33	10	3	46	100%	39	4	2	45	100%

Fonte: Elaboração própria. Teste t Student, $p < 0,05$.

Dentre as causas relacionadas à internação dos pacientes com DM submetidos à amputação (Tabela 4) verificou-se não existir diferença significativa para as variáveis analisadas em relação ao sexo. Observa-se ainda que as principais causas de internação para ambos os sexos foram à necrose, seguida por infecção profunda e pé diabético. É importante dizer que as três principais causas de internação elencadas na referida Tabela ocorreram na maioria dos casos, independentemente do sexo, em associações com duas ou mais causas.

Tabela 4 – Distribuição das causas de internação de pacientes com diabetes mellitus, submetidos à amputação cirúrgica, Petrolina, PE, Brasil, 2015, (N=91, 46 homens e 45 mulheres)

CAUSA DA INTERNAÇÃO	HOMEM		MULHER	
	N.	%	N.	%
Necrose	41	33,0	33	32,0
Infecção profunda	33	26,0	31	30,0
Pé diabético infectado	18	14,0	19	19,0
Isquemia crítica	7	6,0	5	5,0
Necrose coto amputação	2	2,0	5	5,0
Infecção coto amputação	6	5,0	1	1,0
Úlcera	6	5,0	0	0,0
Úlcera profunda	1	1,0	4	4,0
Osteomielite	3	2,0	1	1,0
Isquemia irreversível	3	2,0	1	1,0
Outras Causas	5	4,0	2	2,0
Total de Causas de Internação	125	100%	102	100%

Fonte: Elaboração própria. Teste t Student, $p < 0,05$.

A Tabela 5 evidencia o estado de glicemia no momento da entrada e da alta dos pacientes com DM que tiveram uma, duas ou três internações durante o ano de 2015. Verifica-se que os níveis glicêmicos apresentaram diferenças significativas quando comparados a 1.^a a e a 2.^a glicemia dos homens e entre as segundas glicemias entre homens e mulheres, somente naqueles pacientes que tiveram duas internações, percebe-se, contudo que os níveis glicêmicos são em sua maioria, altos, independentemente do sexo.

Tabela 5 – Distribuição dos valores de glicemia capilar no momento de internação e alta de pacientes com diabetes mellitus, submetidos à amputação cirúrgica, Petrolina, PE, Brasil, 2015, (N=91, 46 homens e 45 mulheres)

Internação	HOMEM			MULHER		
	Uma	Duas	Três	Uma	Duas	Três
N. Pacientes	33	10	3	38	5	2
Glicemia	Md+Dp	Md+Dp	Md+Dp	Md+Dp	Md+Dp	Md+Dp
1 ^a	259,83 ±	251,33±	317,22 ±	248.82		239.66±
Glicemia	138,11	127,53(a)	138,64	+78,35	222,0 ±93,76	135.53
2 ^a	208,41 ±	153,82±	209.85 ±	198,58		310.6 ±
Glicemia	120,64	56.25(a)(b)	107.03	+85,54	216.12±98.71(b)	103.4

Fonte: Elaboração própria. Md = Média da Glicemia, Dp, = Desvio padrão. Letras iguais apresentam diferença estatística Teste t Student, (a) $p < 0,006$ e (b) $p < 0,008$.

Em relação à distribuição das amputações cirúrgicas realizadas em pacientes com DM, verificou-se que não existe diferença significativa nas variáveis analisadas em relação ao sexo, quando comparadas os pacientes de uma ou mais internação. Na Tabela 6 observa-se que dos 91 pacientes, 37 (60%) homens e 38 (70%) mulheres realizaram

cirurgia de primeira amputação, e que dos 46 homens e das 45 mulheres, 13 (28%) homens e 7 (16%) mulheres precisaram retornar para realizar novas cirurgias. Os novos procedimentos, exceto os não informados, representaram 30% e 21% de todos as cirurgias realizados em homens e mulheres, respectivamente.

Tabela 6 – Distribuição das amputações cirúrgicas realizadas em pacientes com diabetes mellitus, Petrolina, PE, Brasil, 2015, (N=91, 46 homens e 45 mulheres)

Nº de Internação	HOMEM					MULHER				
	Uma	Duas	Três	N.	%	Uma	Duas	Três	N.	%
Nº de Pacientes	33	10	3	N.	%	38	5	2	N.	%
Nº de Amputação										
1ª amputação	27	9	1	37	60,0	35	3	0	38	70,0
Nova amputação	4	1	2	7	11,0	0	1	3	4	8,0
Reamputação	1	6	4	11	18,0	1	3	0	4	7,0
Amputação de perna secundária	1	0	0	1	1,0	2	1	0	3	6,0
Não informado	0	4	2	6	10,0	0	2	3	5	9,0
Nº de Procedimento	33	20	9	62	100	38	10	6	54	100

Fonte: Elaboração própria. Teste *t Student*, $p < 0,05$.

Quanto ao tipo de amputações cirúrgicas realizadas em pacientes com DM, observa-se na Tabela 7 que dos 91 pacientes, independentemente do sexo e do número de internação a prevalência predominante foi para as amputações do tipo menor. 74% e 80% dos homens e mulheres, respectivamente.

Tabela 7 – Distribuição quanto ao tipo de amputação cirúrgica realizada nos pacientes com diabetes mellitus, Petrolina, PE, Brasil, 2015, (N=91, 46 homens e 45 mulheres)

N. Internação	HOMEM					MULHER				
	Uma	Duas	Três	N.	%	Uma	Duas	Três	N.	%
N. Pacientes	33	10	3	N.	%	38	5	2	N.	%
Tipo de Amputação										
Menor	28	12	5	45	74	33	6	4	43	80
Maior	5	8	4	16	26	5	4	2	11	20
Total	33	20	9	62	100	38	10	6	54	100

Fonte: Elaboração própria. Teste *t Student*, $p < 0,05$;

Dentre os 91 pacientes internados para amputações cirúrgicas decorrentes de complicações do DM no ano de 2015, 7 (sete) resultaram em óbitos, sendo quatro homens (57%) e três mulheres (43%) representando 8% do total de pacientes internados.

4. DISCUSSÃO

O presente estudo não evidenciou diferenças significativas relacionadas ao sexo na população diabética submetida à amputação no ano de 2015. Isso foi observado nos estudos de Bortoletto (2010) e Neto (2016), no entanto, para Spichler (2004) e Pitta (2005) a distribuição do DM em relação ao sexo não é uma questão bem definida na literatura.

Em nosso estudo a maior ocorrência de amputação foi na população idosa, acima de 60 anos para ambos os sexos. Estudos reforçam os nossos achados, apresentando média de 65 anos em pacientes diabéticos internados submetidos à amputação (SANTOS, 2015), resultados semelhantes (55 a 84 anos) foram referidos por Almeida (2013). Este achado pode ser atribuído ao fato que pessoas com mais idade passam a ter um tempo de diagnóstico de DM maior, e assim, apresentam maior probabilidade de apresentar complicações e/ou patologias associadas à doença (CAROLINO, 2008).

Quanto à escolaridade da população investigada a prevalência foi maior no nível fundamental incompleto para ambos os sexos. O nível de escolaridade é uma variável pouco investigada nos estudos sobre pacientes diabéticos submetidos à amputação cirúrgica, contudo trata-se de uma informação importante, visto que a baixa escolaridade entre pessoas com diabetes pode ser considerada um fator agravante, pois limita o acesso às informações pela pouca habilidade com a leitura, dificultando a compreensão para o autocuidado (AMARAL; TAVAREZ, 2009).

A maioria dos pacientes amputados, independentemente do sexo, era casada, (Tabela 1) esse resultado corrobora com estudo realizado no município de Ribeirão Preto (SILVA et al., 2010). Esses dados são favoráveis para o profissional de Enfermagem estabelecer a corresponsabilidade no cuidado das pessoas com diabetes. Para Lucas et al. (2010), a presença de uma complicação decorrente do DM pode trazer impacto negativo para o indivíduo e a sociedade, dado que a nova situação em que o portador se encontra envolve mudanças importantes na vida dele, que necessitará de compreensão e apoio não só da equipe de saúde como também da família e comunidade.

Entre os fatores de riscos e comorbidades associados ao DM (Tabela 2), o presente estudo evidenciou um número alarmante de hipertensos na amostra,

representando mais da metade da população investigada, independentemente do sexo. E quando associada a outras comorbidades a HAS representou cerca de 80% dos pacientes diabéticos que sofreram amputações. A associação entre a HAS e a DM é preocupante devido a uma tendência atual do aumento de pessoas com essas doenças, constituindo uma situação alarmante, pois são distúrbios crônicos e os efeitos provocados por um tratamento inadequado ou a ausência dele pode acarretar consequências irreversíveis (CAPELETTI; SALLA, 2016). A HAS afeta a maioria dos portadores de DM e a prevalência em indivíduos diabéticos é duas vezes maior quando comparada a população não diabética e implica no surgimento de complicações microvasculares entre indivíduos com a doença, sobretudo quando associada ao longo tempo de diagnóstico e ao controle glicêmico (CECILIO et al., 2015). A morbidade mais associada a DM é a HAS capaz de causar um grande impacto no outros fatores de risco, assim os profissionais de saúde devem estar cientes da importância do tratamento da HAS (HURST et al., 2015).

É importante frisar que o tabagismo presente na população em estudo (11 pacientes) é um importante fator de risco. Gamba et al. (2004) observaram em seu estudo uma associação entre a amputação e o hábito de fumar. Pessoas fumantes com DM tendem a ter maior possibilidade no desencadeamento de patologias associadas, admitindo-se um risco aumentado para desenvolvimento e agravamento de complicações microvasculares dentre elas neuropatia, retinopatia e nefropatia (FAGARD; NILSSON, 2009).

Houve um maior percentual de pacientes diagnosticado com DM tipo I, a literatura aponta haver uma maior prevalência da DM tipo II na população, representando cerca de 90 a 95% dos indivíduos com a doença (IWGD, 2016). Contudo, órgãos de saúde referem, que apesar de o DM tipo 2 ser a mais presente na população, sua incidência precisa é difícil, isso pode ser explicado por se tratar de doença de início insidioso e sintomas brandos, que muitas vezes suas complicações são descobertas quando a DM já se encontra instalada (ANGELO et al., 2010; IWGD, 2011; ADA, 2014; BOELL et al., 2014; BRASIL, 2014; SBD, 2015; WHO, 2016). É importante dizer ainda que segundo a DIRETRIZES – SBD (2016) os estudos de incidência são geralmente restritos ao DM tipo I, pois suas manifestações iniciais tendem a ser bem características e sua incidência vem aumentando particularmente na população infantil. Além disso, é



importante registrar que mais de 30% dos prontuários, em ambos os sexos, estavam incompletos.

Neste estudo os pacientes com DM deram entrada na unidade hospitalar apresentando lesões em membros com estágios avançados, requerendo como tratamento indicado a amputação cirúrgica, sendo a necrose a principal causa, seguida por infecção profunda e pé diabético, para ambos os sexos. Almeida (2013) aponta como a principal causa de internação o pé diabético e entre outras causas a gangrena, a isquemia e a infecção. Estudo realizado com intuito de investigar as amputações no Brasil verificou que as principais causas foram relacionadas à doença vascular, gangrena, complicações diabéticas e processos infecciosos; todos possuíam como doenças de base o DM (MARQUES et al., 2014).

Avaliando o nível de glicose dos pacientes no momento da internação hospitalar (Tabela 4) percebe-se que muitos indivíduos, de ambos os sexos, apresentaram taxa glicêmica capilar alterada. As altas taxas glicêmicas na admissão na maioria dos pacientes submetidos à amputação estão em concordância com outros estudos (BORCHARDT et al., 2009), contudo a hiperglicemia por si só pode contribuir para elevar a gravidade da doença, conforme a DIRETRIZES - SBD (2016) a glicemia por estresse causa aumento da suscetibilidade para sepse sendo provavelmente a principal responsável pelos desfechos adversos. A hiperglicemia em pacientes internados é um problema frequente e nem sempre valorizado e, associado a desfechos clínicos indesejáveis visto que pode aparecer durante os períodos de estresses metabólicos agudos ou injúria traumática, se desenvolver como consequência de cirurgias, ou como efeitos adversos, resultante do uso de medicações (corticóides, catecolaminas, epinefrina e cortisol).

A recomendação da ADA (2014) é que seja feito um controle rigoroso da glicemia para melhorar os desfechos, visando manter entre 140 – 180 mg/dL. Estudos realizados por Umpierrez et al. (2011) mostram que um controle mais eficaz da glicemia contribui para reduzir o risco de complicações com o DM. O controle dos níveis glicêmicos é essencial para o indivíduo diabético manter-se assintomático e prevenir-se das complicações agudas e crônicas (BRASIL, 2014). O DM de todos os tipos quando não é bem controlada pode levar o desenvolvimento de complicações em várias partes do corpo, pesquisas demonstram que controle metabólico ineficaz em longo prazo pode



levar a disfunção e falência de vários órgãos, destacando-se os rins, olhos e coração, podendo comprometer vasos sanguíneos e nervos, sendo estas a causa das amputações (WHO, 2016).

Os fatores elencados mostram a importância de manter os níveis glicêmicos nos parâmetros normais nessa população. Neste estudo foi evidenciado que os níveis glicêmicos dos pacientes de ambos os sexos, estavam altos na entrada e na alta hospitalar. Esses dados merecem atenção especial, pois existe uma grande probabilidade de agravar o estado de saúde dos pacientes levando a riscos para novas amputações cirúrgicas. Uma das mais temidas consequências do DM de longa duração é a perda de um membro, essa fatalidade advém de qualquer lesão que se agrava pela dificuldade de cicatrização e infecção, destaca-se que a tomada de medidas simples possibilita diminuir entre 40% e 50% a frequência de amputação nos pacientes diabéticos decorrentes de complicação dessa lesão.

Amputação é definida como ressecção de um segmento de um membro, em relação às amputações cirúrgicas por DM, entende-se por primeira amputação o primeiro procedimento (amputação primária) em um indivíduo, em um determinado período, independentemente do lado e do nível da amputação. Nova amputação como uma amputação de uma extremidade com uma amputação prévia cicatrizada. Os casos de indivíduos submetidos à amputação de uma extremidade com uma amputação prévia não cicatrizada são denominados reamputação, sendo a amputação perna secundária aquela realizada em um paciente que teve anteriormente amputação cirúrgica em membro contralateral (IWGD, 2011).

A maioria de todos os procedimentos cirúrgicos realizados foi do tipo menor que representou cerca de 70% das cirurgias para homens e mulheres (Tabela 6). A classificação da amputação em maior e menor é importante, pois a amputação maior tem uma repercussão mais marcada na qualidade de vida do paciente. Determina uma menor capacidade de marcha e da autonomia, quando comparada com uma amputação menor, mesmo que haja sucesso na colocação de uma prótese. Conforme o Consenso Internacional Pé Diabético (IWGD, 2011) a amputação é dita menor quando a desarticulação ocorre do médio tarso ou abaixo dele (nível digital ou trans metatársico), enquanto a do tipo maior consiste na amputação acima do nível do médio tarso (nível tornozelo, perna ou coxa).

A WHO (2016) explica que ocorre um pé amputado a cada 30 segundo em decorrência da neuropatia diabética que é uma complicação do descontrole glicêmico, responsável pela parestesia e hipoestesia fazendo com que o paciente não sinta dor e sensibilidade térmica, tendo seu início invariavelmente nos dedos dos pés progredindo de forma ascendente, sendo isso uma das causas prováveis da falta de cuidado com os pés. Cesare et al. (2017) destacam que a relevância da ocorrência de uma amputação menor em pacientes diabéticos é um fator de risco importante para um próximo procedimento cirúrgico sendo este agora considerado do tipo maior.

De acordo com Cesare et al. (2017) em cinco pacientes internados para amputações cirúrgicas decorrentes de complicações do DM, todos faleceram, destes quatro (80%) eram do sexo feminino, o choque séptico foi à causa de todos os óbitos. Seymour e Rosengart (2015) explicam que a sepse é uma síndrome complexa de origem infecciosa, resultante de uma resposta inflamatória sistêmica, que tem como característica manifestações múltiplas, que pode determinar disfunção ou falência de um, ou mais órgãos, ou mesmo a morte. A hiperglicemia no paciente crítico é uma questão comum, mesmo na ausência de DM preexistente, e está associada ao aumento de morbidade e mortalidade. Pacientes com grave enfermidade comumente apresentam quadro de hiperglicemia persistente, assim é possível que a hiperglicemia perpetue a resposta inflamatória interferindo com os mecanismos de coagulação, resultando em falência dos órgãos (VIANA et al., 2014).

5. CONCLUSÃO

Considerando a complexidade que envolve o paciente com DM, a adesão do mesmo ao tratamento de forma efetiva e em conjunto com profissionais de saúde e familiares, o nosso estudo mostra não haver diferença em relação ao sexo no perfil dos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos no ano de 2015, quanto ao gênero, à idade, o estado civil e o estado federativo de origem.

Não foram observadas diferenças em relação à categoria do diabetes, nos fatores de risco e comorbidades associados, das causas de internação, dos índices glicêmicos, da quantidade e do tipo de amputação cirúrgica realizadas.

A maior prevalência foi da diabetes tipo I e HAS a comorbidade relacionada, sendo a necrose a maior causar de internação, mostrando a necessidade de um melhor acompanhamento desses pacientes.

Fica evidente a necessidade de melhor orientação aos pacientes com DM em especial atenção ao controle dos níveis glicêmicos visto que este está relacionado aos casos de mortalidade desses pacientes.

É importante e necessária a atuação em conjunto tanto da equipe de saúde quanto do seio familiar e social, para que o paciente com DM possa enfrentar da melhor forma a sua doença incluindo mudanças dos seus hábitos de vida.

Apesar dos fatores limitadores os dados obtidos nesse estudo tornaram-se um meio para agregar conhecimentos importantes acerca do perfil da população diabética do Vale do São Francisco (PE), bem como buscar através deste, identificação de fatores que possam ser trabalhados para evitar a ocorrência ou mesmo recorrência desse agravo.

REFERÊNCIAS

- ADA, American Diabetes Association, Standards of Medical Care in Diabetes-2014, **Diabetes care (online)**, v. 37, n. 1, p. 14-80, 2014.
- ALMEIDA, R. M. de; PEREZ, R. R.; ROSA, L. M. A. da. Prevalência de amputações no Hospital Escola da cidade de Itajubá no período entre 1999 e 2012. **Revista Ciências em Saúde**, v. 13, n. 2, 2013. <https://>
- AMARAL, A. C.; TAVARES, D. M dos S. Cuidado com os pés: conhecimento entre pessoas com diabetes mellitus. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 11, n. 4, p. 801-810, 2009.
- ANGELO, B. Z.; TESSAROLLO, C.; CARVALHO, V. D.-B de et al. Fatores preditores de mortalidade em pacientes diabéticos em terapia de substituição renal em Tubarão-SC. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 39, n. 4, 2010.
- BOELL, J. E. W.; RIBEIRO, R. M.; SILVA, D. M. G. V. Fator de risco para desenvolvimento do pé diabético. **Rev Eletr Enf (Online)**, v. 16, n. 2, p. 386-393, 2014.
- BORTOLETTO, M. S. S.; VIUDE, D. F.; HADDAD, M. do C. L.; KARINO, M. E. Caracterização dos portadores de diabetes submetidos à amputação de membros inferiores em Londrina, Estado do Paraná. **Acta Scientiarum, Health Sciences**, v. 32, p. 2, p. 205-213, 2010.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Estratégia para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus**. Cadernos de Atenção Básica, n.36, Brasília, 2014, 160p. <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsmis/resource/pt/mis-37358>

- BRASIL, Ministério da Saúde. **Manual do pé diabético: estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016, 62p. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_pe_diabetico_estrategias_pessoa_doenca_cronica.pdf
- CAROLINO, I. D. R.; MOLENA-FERNANDES, C. A.; TASCA, R. S. et al. Fatores de risco em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. **Revista Latino-Americana De Enfermagem**, v. 16, n. 2, 238-244, 2008.
- CESARE, W.; SCHAFRANSKI, M. D.; FONTES, A. L. G; GOMES, R. Z. Fatores de risco para amputação maior em pacientes portadores de pé diabéticos. **Revista Conexão UEPE**, v. 13, n. 1, 2017.
- DIRETRIZES SBD, Diretrizes da sociedade brasileira de diabetes: 2014-2015. **Sociedade Brasileira de Diabetes**. OLIVEIRA, J. E. P. de; VENCIO, S. (Orgs). São Paulo: AC Farmacêutica, 2015.
- IDF. Internacional Diabetes Federation. **Diabetes atlas**, 7 ed, 2015. <http://www.diabetes.org.br/images/2015/atlas-idf-2015.pdf>
- IWGD, International Working Group on the Diabetic Foot, International consensus on the diabetic foot, Amsterdam: International Working Group on the Diabetic Foot, 2011,
- NETO, E. D.; ALVES, K. R.; SIMÃO, M. A. Perfil de pacientes diabéticos submetidos à amputação de membros inferiores atendidos em hospital público no município de João Pessoa-PB. **Revista Ciência e Saúde Nova Esperança**, v. 14, n. 2, p. 84-95, 2016.
- PITTA, G. B. B.; CASTRO, A. A.; SOARES, A. M. M. N. et al. Perfil dos pacientes portadores de pé diabético atendidos no Hospital Escola José Carneiro e na Unidade de Emergência Armando Lages. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 4, n. 1, p. 5-10, 2005.
- SANTOS, I. C. R. V.; Carvalho, E. F. de; Souza, W. V. de; Albuquerque, E. C. de. Fatores associados a amputações por pé diabético. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 14, n. 1, p.37-45, 2015. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.20140049>
- SILVA, L. M. C. da; PALHA, P. F.; BARBOSA, G. R. et al. Pensioners with type 2 diabetes in the family health program in Ribeirão Preto, São Paulo - Brazil. **Revista Da Escola De Enfermagem Da USP**, v. 44, n. 2, 462-468, 2010.
- SPICHLER, D.; MIRANDA JR, F.; SPICHLER, E. S.; FRANCO, L. J. Amputações maiores de membros inferiores por doença arterial periférica e diabetes melito no município do Rio de Janeiro. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 3, n. 2, p. 111-122, 2004.
- LUCAS, L. P. P.; BARICHELO, E.; ZUFFI, F. B.; BARBOSA, M. H.A percepção dos portadores de Diabetes Mellitus tipo 2 em relação à amputação. **Revista Eletr Enf (Online)**, v. 12, n. 3, p. 535-538, 2010.
- CAPELETTI, A. P.; SALLA, L. F. Relação entre hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus tipo 2. In: **Anais do 13º Congresso Gaúcho de Clínica Médica**, v. 2, n. 7, São Paulo, 2016, p. 171-179.



- CECILIO, H. P. M.; ARRUDA, G. O. DE; TESTON, E. F. ET AL. Comportamentos e comorbidades associados às complicações microvasculares do diabetes. **Acta Paul Enferm**, v. 28, n. 2, p. 113-119, 2015.
- HURST, C.; THINKHAMROP, B.; THE TRAN, H. The Association between Hypertension Comorbidity and Microvascular Complications in Type 2 Diabetes Patients: A Nationwide Cross-Sectional Study in Thailand. **Diabetes & Metabolism Journal**, v. 39, n. 5, p. 395–404, 2015.
- GAMBA, M. A.; GOTLIEB, S. L. D.; BERGAMASCHI, D. P.; VIANNA, L. A. C. Amputações de extremidades inferiores por diabetes mellitus: estudo caso-controle, **Revista Saúde Pública**, 38, n. 3, p. 399-404, 2004.
- FAGARD, R. H.; NILSSON, P. M. Smoking and diabetes: the double health hazard! **Primary care diabetes**, v. 3, n. 4, p. 205-209, 2009.
- MARQUES, A. M. F. B.; VARGAS, M. A. de O.; na de Oliveira. et al. O cuidado à saúde à pessoa com amputação: análise na perspectiva da bioética. **Texto Contexto Enf**, v. 23, n. 4, p:898-906, 2014.
- BORCHARDT, J.; MOREIRA, M.C.; TAVARES, R.G.; BERLESE, D. B. Perfil dos indivíduos com diabetes melito que sofreram amputações na região do vale do sinos / RS. **Revista Conhecimento Online**, Novo Hamburgo, v. 1, p.120-128, 2009.
- UMPIERREZ, G.E.; SMILEY, D.; JACOBS, S. et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes undergoing general surgery (RABBIT 2 surgery). **Diabetes Care**, v. 34, n. 2, p: 256-261, 2011.
- SEYMOUR, C. W.; ROSENGART, M. R. Septic shock advances in diagnosis and treatment. **JAMA**, v.314, n. 7, p. 708-717, 2015.
- VIANA, M.V.; MORAES, R. B.; FABBRIN, A. R. et al. Avaliação e tratamento da hiperglicemia em pacientes graves. **Rev Bras Ter Intensiva**, v.26, n. 1, p. 71-76, 2014.
- WHO, World Health Organization. **Global reporton diabetes**, 2016. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257eng.pdf>

POSSÍVEL CASO ATÍPICO DE ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA NO MUNICÍPIO DE SANTA INÊS-BAHIA

POSSIBLE ATYPICAL CASE OF MANSONIC SCHISTOSOMIASIS IN THE MUNICIPALITY OF SANTA INÊS-BAHIA

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-28

Cristiane de Brito Silva ¹

Fred da Silva Julião ²

¹ Graduanda do curso de Licenciatura em Ciências Biológicas. Instituto Federal Baiano *Campus* Santa Inês – IF Baiano

² Professor do Instituto Federal Baiano *Campus* Santa Inês – IF Baiano

RESUMO

Esquistossomose mansônica é uma doença parasitária causada por trematódeos do gênero *Schistosoma*, que pode apresentar diferentes manifestações clínicas. Objetivou-se descrever um possível caso atípico de esquistossomose mansônica ocorrido no município de Santa Inês, Bahia. Foi elaborado um questionário norteador pontuando como ocorreu todo processo desde a suspeita até a cura. Tal questionário foi aplicado em forma de entrevista a familiar e ao paciente. Com 15 anos de idade, sexo masculino, residente de Santa Inês-BA, teve diagnóstico de *Schistosoma mansoni* em exame de fezes. O caso ocorreu no final de 2017 ao início de 2018. Inicialmente apresentando dores na região lombar, na altura dos rins, coincidindo ser no mesmo dia em que tomou Praziquantel para tratamento do *Schistosoma*. O paciente e sua família relataram que a infecção por *Schistosoma* possivelmente ocorreu pelo contato com as águas das cachoeiras, as quais sempre frequentava. Em virtude da dor nas costas na região renal, procurou avaliação médica e foi medicado, havendo rápido agravamento do quadro, chegando a suspeita de insuficiência renal crônica, ao realizar exame de creatinina identificou-se que chegou a 2,8 mg/dl. Necessitou de internação por dez dias com melhora progressiva, chegou a plena recuperação. A suspeita médica foi de *Schistosoma* ou de reação medicamentosa pelo Praziquantel, causando o comprometimento renal. Cabe ressaltar a importância da educação na prevenção e controle da esquistossomose mansônica, podendo ter curso grave e ser letal.

Palavras-chave: *Schistosoma*. Relato. Rim.

ABSTRACT

Schistosomiasis mansoni is a parasitic disease caused by trematodes of the genus *Schistosoma*, which can present different clinical manifestations. The objective was to describe a possible atypical case of schistosomiasis mansoni that occurred in the municipality of Santa Inês, Bahia. A guiding questionnaire was elaborated, scoring how the entire process from suspicion to cure occurred. This questionnaire was applied in the form of an interview with the family and the patient. A 15-year-old male, resident of Santa Inês-BA, was diagnosed with *Schistosoma mansoni* in stool examination. The case occurred at the end of 2017 to the beginning of 2018. Initially, he presented pain in the lumbar region, at the level of the kidneys, coincidentally being on the same day that he took Praziquantel to treat *Schistosoma*. The patient and his family reported that the *Schistosoma* infection possibly occurred through contact with the waters of the waterfalls, which he always frequented. Due to back pain in the renal region, he sought medical evaluation and was medicated, with a rapid worsening of the condition, reaching the suspicion of chronic renal failure, when performing a creatinine test it was identified that it reached 2.8 mg/dl. She required hospitalization for ten days with progressive improvement, and she reached full recovery. The medical suspicion was *Schistosoma* or a drug reaction by Praziquantel, causing renal impairment. It is worth emphasizing the importance of education in the prevention and control of schistosomiasis mansoni, which can have a severe course and be lethal.

Keywords: *Schistosoma*. report. Kidney.



1. INTRODUÇÃO

A esquistossomose mansônica é uma doença parasitária importante na saúde pública que afeta cerca de 240 milhões de pessoas no mundo e mais de 700 milhões vivem em áreas de risco de infecção na África, na Ásia e na América Latina (WHO, 2019). É considerada uma doença negligenciada relacionada com a pobreza, visto que a maior parte das pessoas parasitadas residem em comunidades sem acesso à água potável e saneamento básico inadequado (SAMPAIO et al. 2017; CALASANS et al. 2018; SILVA, RAMOS & ANDRADE, 2018). Também conhecida como xistose, barriga d'água e doença do caramujo causada pelo trematódeo *Schistosoma mansoni*, este parasito tem como hospedeiro intermediário um caramujo de água doce do gênero *Biomphalaria* (CINERMAN, 2010; REY, 2014; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Existem alguns fatores que são fundamentais para o avanço da esquistossomose mansônica, como: escassez de investimentos em pesquisas que trabalham na erradicação da doença; ausência de interesse das indústrias farmacêuticas em investir nos avanços terapêuticos; condições favoráveis do meio ambiente; existência de moluscos suscetíveis que são hospedeiros invertebrados; e a falha de educação em saúde como principal prática profilática da esquistossomose (COSTA et al. 2017).

A transmissão do *S. mansoni* ocorre quando o indivíduo infectado elimina os ovos do verme através das fezes. Em contato com a água, os ovos eclodem e liberam miracídeos que infectam os caramujos do gênero *Biomphalaria* que vivem nas águas doces. Após quatro semanas, as cercárias abandonam o caramujo e ficam livres nas águas. O ser humano adquire a infecção pelo contato com essas águas. Alguns hábitos como nadar, tomar banho ou simplesmente lavar roupas e objetos na água contaminada favorecem a transmissão. Qualquer pessoa, independente de sexo, cor, raça e idade são susceptíveis a contaminação pelo verme (ALMEIDA, KATZ, 2003; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

A pessoa infectada pode ser assintomática, porém os sintomas se manifestam na fase aguda e crônica. Na fase aguda, apresenta febre, dor na cabeça, calafrios, suores, fraqueza, falta de apetite, dor muscular, diarreia e em alguns casos pode ocorrer o aumento do baço e fígado. Na fase crônica pode ter perda de peso, fraqueza e aumento do volume do abdômen (KATZ, et. al., 2003; CINERMAN, 2010; REY, 2014),o

reconhecimento dessa doença e a instituição precoce do tratamento desempenham papel fundamental na prevenção de lesões graves e irreversíveis, assim como na recuperação das pessoas acometidas, em geral jovens em plena fase produtiva. Trata-se, portanto, de uma doença subnotificada, de prevalência desconhecida e morbidade subestimada (BRASIL, 2006).

Segundo Gonçalves (2013) a esquistossomose mansônica é uma endemia que vem se expandido nos últimos anos, repercutindo na saúde pública por ser uma doença de alta incidência. Parte da população brasileira não é servida de saneamento básico adequado, gerando um maior número de infecção pelo parasita.

Embora doenças parasitárias possam acometer indivíduos de todas as idades, é maior a vulnerabilidade de crianças em idade pré-escolar e escolar. Essa maior vulnerabilidade se deve em parte à imaturidade do sistema imunológico, típicos dessa idade. Além disso, a escassez em saneamento básico, associado a comportamento infantil contribui com o aumento do risco de infecção. (MENEZES, 2013; JULIÃO e SANTANA, 2021).

Existem também alguns casos atípicos da esquistossomose mansônica, como é o caso da Mielorradiculopatia Esquistossomótica (MRE) que se deve à presença de ovos do *S. mansoni* no Sistema Nervoso Central (CARVALHO; COELHO e LENZI, 2008). A dificuldade do reconhecimento do quadro clínico e a limitação de acesso aos métodos complementares diagnósticos contribuem para o subdiagnóstico da MRE, acarretando sequelas graves para os portadores da doença e ocultando sua importância epidemiológica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

Existem formas atípicas de esquistossomose mansônica e o presente trabalho visa relatar um caso incomum, e ao mesmo tempo para que haja medidas de educação e saúde necessárias que minimize os riscos de infecções das populações.

2. METODOLOGIA

O presente estudo é de cunho qualitativo em caráter exploratório, descrevendo manifestação clínica incomum da esquistossomose mansônica.

O local onde ocorreu o evento registrado neste estudo foi o município de Santa Inês-BA, localizada no Vale do Jiquiriçá que tem área de 379.270km² ficando a 300km da



capital, localiza-se a uma latitude 13°17'32" sul e a uma longitude 39°49'08", fica a uma altitude de 398 metros. Possui clima tropical com estação seca. O último censo demográfico, IBGE 2010, registrou o contingente de 10.363 habitantes, sendo 9.514 na zona urbana e 849 na zona rural, a densidade demográfica é de 32,83 hab/km².

No município de Santa Inês-BA existem algumas pequenas represas e tem o rio Jiquiriça que corta a cidade. Os mesmos são destinados á pessoas, onde vão pescar e alimentam-se as margens das represas, usando essa água também para o preparo dos alimentos, e banho, quando há escassez de agua na cidade. Essa água também é usada para lavar roupas e pratos para famílias carentes, muitos não sabem o risco que correm ao realizar essas atividades nessas águas contaminadas.

No Vale do Jiquiriça existem belos cenários e diversas atrações naturais como serras, trilhas e cachoeiras despertando o interesse de inúmeros visitantes, a região é uma boa opção para os amantes do turismo ecológico.

Esse projeto descreve histórico do ocorrido em adolescente de 15 anos, morador de Santa Inês-BA, que teve diagnóstico de *Schistosoma*. Porém, não foi um caso clássico.

Os métodos utilizados na investigação se deram a partir de exames disponibilizados pelo adolescente e sua família, e uma entrevista que foi realizada com os mesmos.

A obtenção dos dados foi dada através de entrevista que contou com um questionário norteador, onde o paciente e sua família informaram sobre diagnóstico, sintomas, e evolução do quadro clínico até a cura total.

Os dados obtidos foram agrupados, onde possibilitou fazer inferências e levantar hipóteses necessárias para justificar a ocorrência do referido caso de esquistossomose mansônica no município de Santa Inês-BA.

O trabalho foi realizado por uma discente do curso de Licenciatura em Ciências Biológicas do Instituto Federal de Educação Ciências e Tecnologia Baiano *Campus* Santa Inês, em fase de conclusão de curso, orientada por um professor que tem ampla experiência na área de Parasitologia.

O presente trabalho foi feito depois de aceite de forma espontânea dos envolvidos com o evento que tiveram pleno conhecimento da finalidade educacional do trabalho, sendo garantido anonimato dos envolvidos e fidelidade das informações



prestadas. Para isso foi assinado um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelo paciente, atualmente com 20 anos, e seus genitores, concordando com este trabalho.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Trata-se de um relato do quadro de esquistossomose mansônica que ocorreu com um paciente do sexo masculino, com 15 anos, solteiro, estudante e residente no município de Santa Inês-Ba no ano de 2017. Após tratamento ocorreu manifestação adversa que é registrada neste trabalho, durando até o início de 2018.

A família do adolescente é composta por quatro membros, onde todos em avaliação periódica de saúde realizaram o exame parasitológico de fezes. É possível detectar, por meio desses exames, os ovos do parasita causador da doença. Os casos graves podem requerer internação hospitalar e até mesmo tratamento mais invasivo, conforme cada situação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006; CARVALHO; COELHO e LENZI, 2008), sendo que três membros da família diagnosticaram positivos para *Schistosoma* e foram medicados com Praziquantel.

No mesmo dia que tomou a medicação passou a referir-se à queixa de dor nas costas na altura da região dos rins, que foi associado a desconforto por pratica do judô, e cansaço decorrente do esforço físico, de início, pois sempre queixava-se de dor por conta do esporte. Porém, no mesmo dia a dor intensificou, sendo necessário ir até ao hospital municipal de Santa Inês-BA procurar ajuda médica, medicado aguardou um pouco e a dor persistiu sendo necessário uma segunda dose de medicação para alívio, sendo em seguida liberado para casa.

No dia seguinte as dores aumentaram muito e o paciente retornou para o hospital, nesse atendimento o médico suspeitou que a dor fosse renal, daí em diante o paciente foi transferido e foram realizados exames de creatinina onde estava 2,7 mg/dl. (valores de referências para homens 0,7 a 1,3 mg/dl). Ao segundo dia a família se deslocou para a cidade vizinha, Jaguaquara-BA, que tem melhor suporte médico para realizar exames. Na ocasião a creatinina continuava em 2,7 mg/dl..

Segundo Ribeiro et,al (2008), nas fases iniciais da insuficiência renal crônica, quando as manifestações clínicas e laboratoriais são mínimas ou ausentes, o diagnóstico pode ser sugerido pela associação de manifestações inespecíficas (fadiga, anorexia,



emagrecimento, prurido, náusea ou hemólise, hipertensão e edema). No entanto, o adolescente não apresentou nenhum desses sintomas.

No terceiro dia o paciente foi transferido para um hospital de maior porte em Feira de Santana-BA, onde fez uma bateria de exames, a creatinina estava de 2,8 mg/dl. e também fez uma tomografia que o resultado foi sem alteração, segundo a família.

Houve a suspeita médica de doença renal provocado pelo *Schistosoma*. A medicação utilizada foi o Praziquantel, segundo relato do paciente e da família. O Praziquantel é o fármaco de eleição no tratamento das infecções esquistossômicas, tem metabolismo ocorrendo nos rins (ZEIBIG, 2014, LIU, 1996).

A distribuição dos medicamentos esquistossomicidas é gratuita e repassada para as Secretarias de Estado de Saúde (SES), pelo Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (BRASIL, 2008). Preferencialmente o tratamento é ambulatorial, com a pessoa alimentada, e para a observação de efeitos colaterais no período de pelo menos 1 hora (SÃO PAULO, 2014), o que foi feito no hospital de Santa Inês-BA no caso relatado.

O paciente ficou internado cinco dias recebendo soro e sendo estimulado a ingerir muita água para realização de diversos exames renais, dentre muitos exames realizado a cintilografia constou que não havia alteração renal. De acordo com Smeltzer & Bare (2009) a insuficiência renal crônica é a fase mais avançada da doença renal, consiste na perda progressiva, irreversível e multifatorial, da capacidade dos rins em manter os equilíbrios metabólicos e hidroeletrólíticos, gerando alterações nos diversos sistemas do organismo.

Alterações fisiológicas frequentes em insuficiência renal crônica são: a poliúria (urinar acima de 2,5 litros por dia associado a um aumento na frequência urinária, que pode ser noturna) e a hematúria (existência de sangue na urina), com o progresso da doença, ocorre o acúmulo de substâncias no sangue e algumas toxinas não eliminadas podem afetar o organismo de diversas maneiras, resultando em um quadro de uremia, devido ao acúmulo de ureia (RIBEIRO et,al 2008).

No terceiro, dos cinco dias que ficou internado em Feira de Santana-BA, a creatinina começou a baixar sendo possível a liberação do paciente quando a mesma já estava em níveis normais após 10 dias do início dos sintomas. Após o ocorrido foram



feitas observações constantes com monitoramento, onde ao realizar exames sempre constatando que estava dentro da normalidade.

O paciente quando foi questionado sobre a suspeita de como ocorreu a infecção por *S. mansoni*, referiu-se que foi pelo contato com a água de cachoeiras da região do Vale do Jiquiriçá as quais tinha contato dos oito anos aos quatorze anos de idade com frequência. É importante que as pessoas tenham o conhecimento que o Vale do Jiquiriçá é uma das maiores áreas endêmicas para esquistossomose mansônica do estado da Bahia e da alta prevalência de casos, conhecendo os riscos que estão correndo, pois o Vale vem despertando o interesse de inúmeros visitantes, através das belas cachoeiras e rios (SANTANA e JULIÃO, 2021).

Depois que teve alta o adolescente ficou bem, sem sintomatologia alguma, despreocupando assim a família que ficou vigilante e monitorando o paciente, os últimos exames foram realizados em 2021. Quando refeitos exames de funções renais, fígado, tomografia com contraste, ultrassonografia e exames de sangue, sendo que todos não acusavam nada relacionado a problema renal ou qualquer sequela da esquistossomose.

O paciente e a família indicaram que ações educativas no município é algo importante a ser trabalhado já que é uma área endêmica, sugerindo palestras e uso das redes sociais a fim de passar informações relevantes para a população. Sugeriram que se intensifiquem trabalhos para alertar sobre a gravidade dos problemas relacionados com a esquistossomose mansônica com divulgações sobre o tema. Com esse trabalho é sugerido que deixem disponíveis nos locais de visita cartazes e panfletos informando os riscos, e as possíveis causas, orientando as pessoas a terem atenção principalmente com os sintomas nas formas atípicas.

As ações de educação em saúde devem preceder e acompanhar todas as atividades de controle e serem baseadas em estudos do comportamento das populações em risco. Realizada pelos agentes de saúde e por profissionais das unidades básicas, é direcionada à população em geral, com atenção aos escolares residentes nas áreas endêmicas (Brasil, 2010). É importante que os profissionais da educação também atuem na formação da população principalmente dentro das escolas, mas também nas comunidades. Os profissionais da saúde tem um papel primordial também neste



processo afinal o *Schistosoma* não é só um problema de saúde, mas também de educação (SANTANA, JULIÃO, 2021).

De acordo com Melo et al. (2011), as doenças parasitárias, principalmente esquistossomose mansônica, comum entre escolares de áreas de risco, devem ser trabalhadas nas escolas, buscando não só informar os bons hábitos para impedir a transmissão das doenças, como reverem posturas da vida. Para tanto, são necessárias ações educativas contínuas com os alunos, principalmente do ensino fundamental e com os professores, sensibilizando-os para esta visão. Nesta perspectiva, a educação ambiental e o controle da esquistossomose estão imbricados, pois perpassa pela postura do sujeito (homem infectado ou como potencial risco a infecção) perante a transmissão da doença e a preservação do ambiente externo (recursos hídricos isentos de contaminações fecais) e interno (comportamento de risco que o impossibilitará de adquirir a doença).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nota-se que a evolução clínica foi rápido, poderia chegar a ter falência renal. Embora não tenha sido confirmado por *Schistosoma*, há fortes suspeitas médicas.

As ações educativas no controle da esquistossomose são importantes e devem ser buscadas e valorizadas permanentemente nas instituições de ensino e com as comunidades em geral, o tema pode inclusive vir agregado às práticas pedagógicas dos cursos levando maior interesse e aprendizagem sobre a temática em questão.

Trata-se de uma doença silenciosa, muitas pessoas têm e não sabem como foi o caso dos três membros da família do relato. Podem existir outros casos graves e atípicos, suspeitando de outras enfermidades. No entanto, com o diagnóstico precoce tem-se a chance de obter a cura.

REFERÊNCIAS

BRASIL, Ministério da Saúde. **Vigilância e controle de moluscos de importância epidemiológica**. In: Secretaria de Vigilância em Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Programa de vigilância e controle da Esquistossomose (PCE): diretrizes técnicas. 2 ed. Brasília, 2008



- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica e controle da mielorradiculopatia esquistossomótica** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Sistema de Informação do Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose**. Brasília, 2010.
- CALASANS, T.A.S; et al. **Socioenvironmental factors associated with Schistosoma mansoni infection and intermediate hosts in an urban area of northeastern Brazil**. PLoS ONE. v. 13, n. 5, p. 1-14, 2018.
- CARVALHO, O.S; COELHO, P. M. Z; LENZI, H. L. **Schistosoma mansoni e esquistossomose: uma visão multidisciplinar**– Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2008.
- CINERMAN, B. **Parasitologia humana e seus fundamentos gerais**, 2ª ed. São Paulo, Atheneu, 2010.
- COSTA, C.S. et al. **Programa de controle da esquistossomose: avaliação da implantação em três municípios da Zona da Mata de Pernambuco, Brasil**. Saúde Debate, v.41, n. especial, p. 229-241, 2017ª
- GONCALVES, A. M. **Prevalência da Esquistossomose em Indivíduos do Município de Itaobim no Período de 2010 a 2013**. Araçuaí – MG, 2013.
- KATZ, N; ALMEIDA, K. **Esquistossomose, xistosa, barriga d'água**. Ciência e Cultura, São Paulo, v.55, n.1, 2003.
- Liu, LX; Weller, PF. **Antiparasitic drugs**. N. Engl. J. Med.; 334(18): 1178-84, 1996.
- MENEZES, M. J. R. **Avaliação do Sistema de Vigilância Epidemiológica da Esquistossomose no estado da Bahia**. 2005. 174 p. Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fiocruz, Rio de Janeiro, 2005.
- MELO, A. G. S. **Esquistossomose em Área Detransição Ruralurbana: Reflexões Epidemiológicas**. CiencCuidSaude 2011 Jul/Set; 10(3) :506-513.
- REY, L. **Bases da parasitologia humana**, 3ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2014.
- RIBEIRO, R. C. H. M., OLIVEIRA, G. A. S. A., RIBEIRO, D. F., BERTOLIN, D. C., CESARINO, C. B., LIMA, L. C. E. Q., & OLIVEIRA, S. M. (2008). **Caracterização e etiologia da insuficiência renal crônica em unidade de nefrologia do interior do Estado de São Paulo**. Acta Paulista de Enfermagem, 21(Especial-Nefrologia), 207-211.
- SANTANA, S. B.; JULIÃO, F. S.; **Esquistossomose mansônica: uma questão de saúde e de educação**. Revista Velho Chico, Bom Jesus da Lapa (BA), v. 01, n. 01, p. 239-251 Abr/2021.



SÃO PAULO (estado). Secretaria de Estado da saúde. **SUCEN - Superintendência de Controle de Endemias**. São Paulo, 2014.

SILVA J, C da, 1934- **Biologia** –Volume 2-2ª série – Seres vivos: estrutura e função /César da Silva Júnior, sezar Sasson.- 8.ed.- São Paulo :Saraiva, 2005.

SMELTZER, S. C. & BARE, B. G. (2009). **Tratado de enfermagem médico-cirúrgica**. (J. E. F., Cruz, Trad., 11a ed.). Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan.

ZEIBIG, Elizabeth A **Parasitologia Clínica: Uma Abordagem ClínicoLaboratorial**. 2ª Edição. Rio de Janeiro. Ed. Elsevier, 2014. P. 279-283.

PREVENÇÃO CONTRA ACIDENTES BIOLÓGICOS OCUPACIONAIS EM ASSISTÊNCIA À SAÚDE

PREVENTION OF OCCUPATIONAL BIOLOGICAL ACCIDENTS IN HEALTH CARE

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-29

Marcos Abimael Vieira Campos¹
João Carlos Henrique Cordeiro²
Elton Gonçalves da Silva³
Andréia de Souza Cândido⁴
Sabrina Freitas Nunes⁵
Samyra Paula Lustoza Xavier⁶

¹ Acadêmico do Curso de Graduação em Enfermagem. Universidade regional do Cariri – URCA/Campus Iguatu. Bolsista de Iniciação Científica – PIBIC/URCA-FECOP.

² Acadêmico do Curso de Graduação em Enfermagem pela Universidade regional do Cariri – URCA/Campus Iguatu. Bolsista do projeto de extensão Desmistificando o câncer: ações de promoção da saúde na comunidade.

³ Acadêmico do Curso de Graduação em Enfermagem. Universidade regional do Cariri – URCA/Campus Iguatu.

⁴ Acadêmica do Curso de Graduação em Enfermagem. Universidade Regional do Cariri – URCA/Campus Iguatu. Monitora da Disciplina Educação em Saúde.

⁵ Acadêmica do Curso de Graduação em Enfermagem. Universidade Regional do Cariri – URCA/Campus Iguatu. Bolsista de Iniciação Científica – PIBIC/URCA-FECOP.

⁶ Doutoranda em Cuidados Clínico em Enfermagem e Saúde. Mestre em Enfermagem. Especialista em Emergência e Cuidados Intensivos. Bacharel em Enfermagem. Docente do Curso de Graduação em Enfermagem da Universidade regional do Cariri – URCA/Campus Iguatu.

RESUMO

Tendo a equipe de enfermagem necessidade de dedicação integral ao paciente, se faz importante o autocuidado do profissional de saúde no campo de trabalho, o manejo efetivo e seguro para reduzir os casos de contaminação, ações de diligência são fundamentais para uma assistência mais segura. O objetivo do estudo foi mostrar pontos que necessitavam de um olhar mais atento em relação a ação do profissional de saúde, os métodos preventivos tais como: EPIs, Pops, Ações de capacitação, destacam-se como fundamentais na redução dos agravantes de contaminação na assistência, e tudo isso só é possível com apoio da gerência da unidade e também da adesão dos profissionais aos métodos de segurança.

Palavras-chave: Assistência em Enfermagem. Prevenção. Acidentes Biológicos.

ABSTRACT

Since the nursing team needs full dedication to the patient, self-care of the health professional in the field of work, effective and safe management to reduce cases of contamination, diligence actions are fundamental for safer care. The objective of the study was to show points that needed a closer look in relation to the action of the health professional, preventive methods such as: EPIs, Pops, Training actions, stand out as fundamental in reducing the aggravating of contamination in care, and all this is only possible with the support of the unit's management and also with the professionals' adherence to safety methods.

Keywords: Nursing Assistance. Prevention. Biological Accidents.

1. INTRODUÇÃO

A equipe de enfermagem é protagonista nos cuidados ao paciente em todos os níveis de atenção à saúde, nas instituições hospitalares está presente 24 horas do dia prestando cuidados diretamente ao paciente, dessa forma, toda a equipe está suscetível a riscos e danos ocupacionais, sendo evidenciado principalmente pela exposição a agentes biológicos (MAGAGNINI; ROCHA; AYRES, 2011).

De acordo com o Relatório de Estatísticas Mundiais cerca de 28,8 milhões de trabalhadores de saúde no mundo são expostos a materiais biológicos diariamente (DONATELLI, 2013). Neste cenário existem inúmeros procedimentos que estão inseridos nos riscos de acidentes, tais como: cirúrgicos, administração de medicamentos intramuscular e endovenosa, manipulação de caixa com perfuro/cortante, como também glicemia capilar, (VIEIRA; PADILHA; PINHEIRO, 2011), estes métodos assistenciais expõe o profissional ao risco de contaminação.

As infecções sexualmente transmissíveis são apontadas com maior notoriedade, os vírus da hepatite B (HBV), hepatite C (HCV) e vírus da imunodeficiência humana (HIV), responsável pela Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (AIDS), trazem consigo a possibilidade de ocorrência de contaminação cruzada (MAGAGNINI; ROCHA; AYRES, 2011).

Procedimentos onde não se faz o uso de equipamentos de proteção individual (EPI), assim como descuidos na manipulação e descarte de materiais perfurocortantes contaminados, esquema de imunização incompleto contra hepatite B, tétano e difteria, configuram-se como risco ao acontecimento de acidentes biológicos (DONATELLI, 2013).

Diante do exposto, ao passo em que se conhece a frequência dos acontecimentos dos acidentes biológicos, evidencia-se a necessidade de identificar suas causas, a falta de protocolos para prevenção desses tipos de acidentes, bem como as medidas a serem tomadas após a exposição ao agente biológico.

Assim, a justificativa e relevância deste estudo fundamenta-se em, a partir desta revisão, promover atualizações por meio das unidades de assistência acerca das práticas em saúde, especificamente no manejo ao paciente e também aos insumos hospitalares, proporcionando que os profissionais mais novos e antigos possam adotar metodologias atuais, adquirindo mais segurança e conhecimento científico.



2. OBJETIVO

O presente trabalho tem como objetivo evidenciar os métodos preventivos para manejo de risco à contaminação por materiais biológicos, tendo em vista a grande exposição que os profissionais de enfermagem se colocam.

3. MÉTODO

O presente trabalho caracteriza-se por uma revisão de forma narrativa, que possibilitou discussão e investigação crítica baseada nos resultados obtidos para análise.

A questão norteadora foi criada por meio da utilização da estratégia *Population, Variables e Outcomes* (P: População, V: Variáveis, O: Resultados) (SILVA; OTTA, 2014). A definição foi a seguinte: P - Equipe de enfermagem; V - Prevenção de acidentes biológicos e O - Segurança ocupacional no ambiente de trabalho. Após as definições designadas foi elaborada a seguinte questão norteadora: Como a equipe de enfermagem trabalha na prevenção de acidentes biológicos de modo a garantir a segurança no ambiente de trabalho?

A pesquisa da bibliografia foi desempenhada na Base de Dados de Enfermagem (BDENF), na *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), na Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e no Campus Virtual de Saúde Pública (CVSP), através da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

A coleta de dados aconteceu no mês de março de 2022, através da estratégia de busca avançada. Foram aplicados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e palavras-chave, em junção com o operador booleano AND: 1 - Assistência em Enfermagem; 2 - Prevenção; 3 - acidentes biológicos, de acordo com o quadro 1.

Tabela 1 - Método de busca nas bases de dados. Iguatu, Ceará, 2022.

Bases de Dados	Método de Busca
BDENF MEDLINE LILACS CVSP	“Assistência em Enfermagem” AND “Prevenção” AND “Acidentes Biológicos”

Fonte: Elaborado pelos autores.

Após a busca, aplicaram-se os seguintes filtros: texto completo disponível e idiomas português, inglês e espanhol. Incluíram-se estudos originais, gratuitos e que

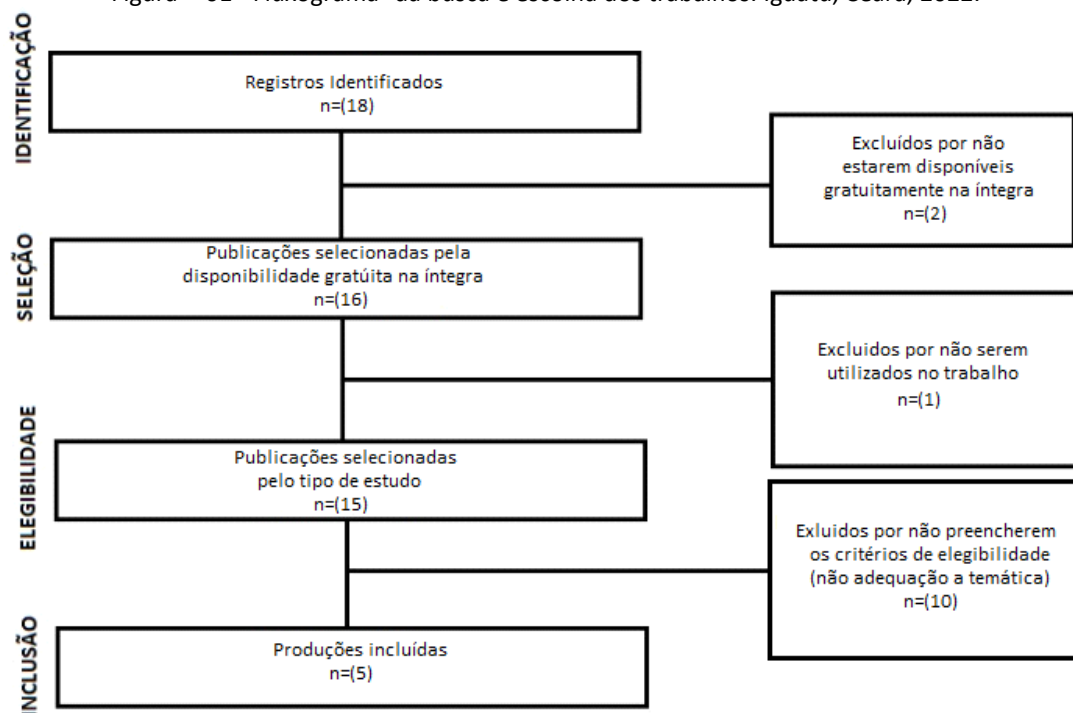


respondessem à pergunta norteadora. Os artigos duplicados foram considerados somente uma vez.

4. RESULTADOS

Posterior ao uso dos filtros, permaneceram 18 trabalhos para análise de título e resumo destes, 2 foram excluídos por não estarem disponíveis na íntegra gratuitamente resultando em 16 publicações. Em seguida, após leitura na íntegra, 11 trabalhos foram excluídos por não preencherem os critérios de elegibilidade do presente estudo (não adequação a temática), resultando na inclusão de 5 trabalhos para apreciação.

Figura 01 - Fluxograma da busca e escolha dos trabalhos. Iguatu, Ceará, 2022.



Fonte: Elaborado pelos autores

A tabela 2 apresenta a caracterização dos trabalhos selecionados de acordo com os autores, título e ano de publicação.

Tabela 2 - Caracterização dos trabalhos selecionados segundo autores, título e ano de publicação. Iguatu, Ceará, 2022.

Identificação	Autores	Título	Ano de publicação
A1	Lipscomb, J; Sokas, R; McPhaul, K; Scharf, B;Barker, P; Trinkoff, A; Storr, C.	Occupational Blood Exposure Among Unlicensed Home Care Workers and Home Care Registered Nurses: Are They Protected?	2009
A2	Vieira, M; Padilha, M; Pinheiro, R.	Análise dos acidentes com materialbiológico em trabalhadores da saúde	2011
A3	Magagnini, M; ;Rocha, S; Ayres J.	O significado do acidente detrabalho com material biológico para os profissionais de enfermagem	2011
A4	Donatelli, S.	Análise dos acidentes com material biológico em hospital universitário: uma abordagem a partir da análise das atividades de trabalho	2013
A5	Pedruzzi, B; Valente, G.	Conhecimento dos enfermeiros quanto aos riscos biológicos na enfermagem	2011

Fonte: Elaborado pelos autores.

Após leitura e análise das produções selecionadas com foco em atender o objetivo, os resultados foram selecionados e apresentados em três áreas relacionadas ao risco de exposição biológica, conforme as tabelas 3, 4 e 5.

Tabela 3 - Métodos de prevenção a riscos de contaminação biológica. Iguatu, Ceará, 2022.

Ações	Artigos	Síntese dos resultados
Prevenção	A1; A2; A3; A4; A5	- Fornecimento de luvas e uso de tamanho adequado; - O conhecimento dos profissionais a respeito do uso dos EPI's como forma de prevenção; - Relato de trabalhadores de uso de EPI's durante acidentes; - Planejamento e organização das atividades assistenciais; - Protocolo prevendo os riscos, indicando EPI's, vacinação e treinamento referente a riscos biológicos. - Necessidade de conscientização de autocuidado. - Palestras a respeito da NR 32 e uso do manual da CCIH, implantação de POP. - Elaboração de Plano de Prevenção de Acidentes de Trabalho com Perfurocortante. - A preocupação em seguir a rigor os protocolos com intuito de prevenção. - A recomendação de não encapamento de agulhas após utilização.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Tabela 4 – Aspectos que favorecem o acidente de trabalho. Iguatu, Ceará, 2022.

Ações	Artigos	Síntese dos resultados
Fatores que propiciam o acidente	A2; A3	- Relato dos profissionais sobre não utilizarem os EPI's. - Falta de julgamento na realização de procedimentos clínicos onde se fazia necessário o auxílio de outro profissional. - Desconhecimento profissional da relação saúde-doença no ambiente laboral facilita o acidente. - A falta de atualização profissional, não modificando as técnicas de trabalho antigas, conhecendo os riscos e expondo-se a eles. - A escassez de materiais e equipamentos, a falta de manutenção não dando condições adequadas de trabalho.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Tabela 5 - Métodos de prevenção á riscos de contaminação biológica. Iguatu, Ceará, 2022.

Ações	Artigos	Síntese dos resultados
Medidas pós-exposição	A2;A3;A4	- Maioria de profissionais com calendário vacinal em dias; - Adoção de medidas de prevenção mediante infecção de terceiros. - Profissionais expressaram tranquilidade quanto a exposição a hepatite B, por possuírem vacinação completa e terem conhecimento do resultado comprobatório. - Elaboração de um fluxo de acompanhamento eletrônico do percurso do acidentado, do dia do acidente até o último dia de tratamento.

Fonte: Elaborado pelos autores.

5. DISCUSSÃO

A partir da apresentação dos resultados é possível constatar que alguns profissionais de saúde no seu dia a dia, desconsideram que no ambiente de trabalho na qual atuam tem riscos ocupacionais diversos que são expostos diariamente, seja pelo fato do despreparo em si, ou por fatores de comodidade em relação a sua atuação, o que leva aos agravantes de contaminação (MAGAGNINI; ROCHA; AYRES, 2011). o conhecimento sobre os procedimentos com os EPIs é de suma relevância na diminuição desses casos de autocontaminação, alguns profissionais negligenciam a importância da paramentação, que além de prevenir agravos ao profissional, torna-os mais seguros na prestação de uma assistência mais efetiva e consciente (PEDRUZZI; VALENTE, 2013)

A enfermagem, diferente das demais categorias profissionais da saúde permanece a maior parte do tempo junto ao paciente, o que já revela a notoriedade em se atentar ao risco, podendo adquirir doenças ocupacionais e lesões em decorrência do trabalho, sejam eles, físicos, químicos, fisiológicos, biológicos, psicológicos, ergonômicos e mecânicos, por isso um planejamento nas atividades assistenciais deve

ser colocado em prática, visando um completo controle e seguridade sobre a assistência e a autonomia do enfermeiro sem compromete-lo (MAGAGNINI; ROCHA; AYRES, 2011) ainda, em relação à suscetibilidade aos acidentes, estudos sugerem que a adesão aos procedimentos operacionais padrão (POP's), podem diminuir os acidentes, pois, torna um ambiente mais controlado (DONATELLI, 2013) além do fornecimento de luvas com o tamanho adequado, pois, minimiza os riscos de contaminação (LIPSCOMB., *et al* 2009).

O treinamento e a elaboração de plano de prevenção dessas eventualidades fazem-se necessário, pois não basta somente implementar de forma descritiva as ações corretas, bem como ensinar na prática o manejo adequado da administração de medicações e no manuseio de perfurocortantes (DONATELLI, 2013). Nos casos de contaminação o profissional deve ser acompanhado desde o início do acidente até o último dia de tratamento, sendo essencial a elaboração de um fluxo de acompanhamento, toda a assistência deve ser imediata, reduzindo os riscos de agravos posteriores a infecção (DONATELLI, 2013).

No que se diz respeito aos riscos biológicos que estão expostos os profissionais de enfermagem, conclui-se que, os dados obtidos neste estudo são indicativos de que as estratégias de prevenção para ocorrência dos acidentes de trabalho devem ser implementadas, desde o manejo com o paciente até a ação do profissional em se paramentar, todos estes processos de segurança só é possível em consonância com uma gerência efetiva, ofertando materiais com qualidade e validade no prazo, e minicursos preparatórios no manejo de insumos hospitalares. A implantação de programas educativos é fundamental, assim como a sensibilização para a mudança de comportamento tanto dos trabalhadores como dos gestores, uma vez que ações isoladas são consideradas ineficazes para a minimização de tais agravos.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

É perceptível que os profissionais fazem o reconhecimento das medidas de precauções padrão com a utilização do EPI, sendo uma das principais medidas contra o risco por materiais biológicos, assim enfatizado em todos procedimentos assistenciais.

Desse modo ao que se refere as condutas após acidentes de contaminação por materiais biológicos grande maioria dos profissionais citaram a correlação, conduta e



protocolos destinados para profilaxia pós exposição de risco (PEP), são parâmetros lembrado pelos profissionais de saúde.

Em todos os aspectos de infecção relacionada a assistência à saúde, relevamos que os profissionais necessitam se cientificar rotineiramente das principais medidas de prevenção contra agravos em saúde. Podendo assim contribuir no seu ambiente de trabalho e possibilitando que o mesmo não esteja em riscos ou vivenciando situação de injúria a sua saúde.

REFERÊNCIAS

- LIPSCOMB, J. *et al.* Occupational blood exposure among unlicensed home care workers and home care registered nurses: are they protected? **American Journal Of Industrial Medicine**, 2009 Jul;52(7):563-70. doi: 10.1002/ajim.20701. PMID: 19479817.
- VIEIRA, M.; Padilha, M. I.; Pinheiro, R. D. D.; Análise dos acidentes com material biológico em trabalhadores da saúde. **Rev. Latino-Am. Enfermagem** 19(2):[08 telas] mar-abr 2011.
- DONATELLI, S. Análise dos acidentes com material biológico em hospital universitário: uma abordagem a partir da análise das atividades de trabalho. 2013. Dissertação (Programa de Mestrado em Saúde ambiental)-Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.
- PEDRUZZI, B. M.; VALENTE, G. S. C. Conhecimento Dos Enfermeiros Quanto Aos Riscos Biológicos Na Enfermagem. **Revista Baiana de Enfermagem**, [S. l.], v. 25, n. 3, 2013. DOI: 10.18471/rbe.v25i3.5952.
- MAGAGNINI, M. A. M.; ROCHA, S. A.; AYRES, J. A. O significado do acidente de trabalho com material biológico para os profissionais de enfermagem. **Revista Gaúcha de Enfermagem** [online]. 2011, v. 32, n. 2 [Acessado 30 Março 2022] , pp. 302-308.
- MOHER, D. et al. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta- análises: A recomendação PRISMA. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 2, 2015.

PRINCIPAIS ALTERAÇÕES MORFOFUNCIONAIS DO TRATO URINÁRIO HUMANO

MAIN MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE HUMAN URINARY TRACT

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-30

João Ricardo Sousa Vasconcellos¹

Amabille Dellalibera Simões⁴

Ana Flávia Espíndola Volpp²

Bárbara Queiroz de Figueiredo³

Iane Andrade Maciel Feldner Cunha⁴

Wanderson de Carvalho Ribeiro⁴

¹ Graduando em Medicina. Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)

² Graduanda em Medicina. Universidade de Rio Verde (UNIRV)

³ Graduanda em Medicina. Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)

⁴ Graduandos em Medicina. Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC)

RESUMO

As alterações morfológicas do trato urinário podem ser subdivididas em quatro principais grupos: anomalias renais quanto à forma e à posição; anomalias renais de número e de volume; anomalias do sistema coletor e anomalias da bexiga urinária. O primeiro grupo de alterações engloba rins rotacionados anormalmente, ectopia renal e fusão renal. Essas alterações, as quais são, relativamente, frequentes, sempre culminam em uma drenagem de urina ineficiente, fator que pode determinar uma alteração morfológica uretérica secundária em virtude do desenvolvimento de uma hidronefrose, por exemplo. O segundo conjunto de alterações são menos comuns e mais independentes dos que as relativas à forma e à posição renais. Nesse sentido, podem-se citar: rins supranumerários, que geralmente são unilaterais e não hereditários; hipoplasia renal; agenesia renal; e doença cística, que ocorre devido a uma falha na gênese da junção que permitiria que a urina passasse do glomérulo à pelve renal. Vale lembrar que, com a idade, há uma perda fisiológica de tecido renal, o que pode fazer com que um indivíduo, ainda que saudável, venha a se encaixar no grupo de pessoas com alterações morfológicas de volume. Portanto, as anomalias renais quanto à forma e à posição, as anomalias renais de número e de volume, as anomalias do sistema

coletor e as anomalias da bexiga urinária devem ser estudadas e bem compreendidas pelos profissionais, para que seja possível reconhecer tais alterações e entender como abordá-las.

Palavras-chave: Trato urinário. Rins. Ureteres. Alterações morfológicas. Senescência.

ABSTRACT

Morphological alterations of the urinary tract can be subdivided into four main groups: renal anomalies in terms of shape and position; number and volume renal anomalies; collecting system anomalies and urinary bladder anomalies. The first group of changes includes abnormally rotated kidneys, renal ectopia, and renal fusion. These alterations, which are relatively frequent, always culminate in inefficient urine drainage, a factor that can determine a secondary ureteric morphological alteration due to the development of hydronephrosis, for example. The second set of changes are less common and more independent than those relating to kidney shape and position. In this sense, the following can be mentioned: supernumerary kidneys, which are usually unilateral and not hereditary; renal hypoplasia; renal agenesis; and cystic disease, which occurs due to a failure in the genesis of the junction that would allow urine to pass from the glomerulus to the renal pelvis. It is worth



remembering that, with age, there is a physiological loss of renal tissue, which can make an individual, even if healthy, fit into the group of people with morphological changes in volume. Therefore, renal anomalies in terms of shape and position, renal anomalies in number and volume, anomalies of the collecting system

and anomalies of the urinary bladder must be studied and well understood by professionals, so that it is possible to recognize such changes and understand how to approach them.

Keywords: Urinary tract. Kidneys. Ureters. Morphological changes. Senescence.

1. INTRODUÇÃO

Descreve-se na literatura anatômica e fisiológica, que o sistema urinário humano, é constituído em sua essência, em indivíduos fisiologicamente normais, dois rins, sendo estes responsáveis pela filtração glomerular, manutenção do equilíbrio hidroeletrólítico e manutenção da pressão arterial (por influência de hormônios hipotalâmicos-hipofisários, destacando o Hormônio Antidiurético, e adrenais, de forma especial a aldosterona), dois ureteres, importantes no transporte da urina da pelve renal até a bexiga urinária, possuindo esta, a função final de armazenamento e eliminação por meio da uretra (TORTORA, 2019).

A morfologia do trato urinário está susceptível a diversas alterações, principalmente quando consideramos no sexo masculino e feminino. Fator este de extrema importância na prática clínica, sobretudo quando observamos a ocorrência de Infecções do Trato Urinário (ITU) Inferior (TORTORA, 2019). Particularmente as mulheres são mais vulneráveis, sobretudo porque possuem menor extensão anatômica da uretra do que os homens, e maior proximidade entre a vagina e o ânus. Porém, os homens também são acometidos, principalmente quando há doença prostática associada (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2022). Ao considerarmos os aspectos embriológicos do desenvolvimento humano, observa-se que o trato urogenital pode ser dividido funcionalmente em dois sistemas distintos: urinário (excretor) e genital (reprodutor). No entanto, prática, esses dois sistemas estão intimamente relacionados. Ambos se desenvolvem de eminência comum, formada pela proliferação do mesoderma que se encontra na parede posterior da cavidade abdominal (FREITAS et al., 2016).

Anormalidades no desenvolvimento do sistema urinário ocorrem em aproximadamente 10% da população. Anomalias congênitas são a causa mais comum de insuficiência renal em crianças, representando mais de 50% dos casos. Alterações de

formato e posição são de importância epidemiológica, rins fundidos são sempre ectópicos e rins ectópicos ou fundidos são anormalmente rodados. Podem ser completamente assintomáticas, mas quando aparecem os sintomas urinários, invariavelmente resultam de drenagem urinária prejudicada que pode causar hidronefrose, podendo ser complicados por nefrolitíase (MARANHÃO et al., 2013).

O pico da maior parte das funções biológicas relacionadas com a idade ocorre antes dos 30 anos e declinam gradual e linearmente; o declínio pode ser crítico sob condições de estresse, mas normalmente tem pouco ou nenhum efeito sobre as atividades diárias. Portanto, as doenças, mais do que o envelhecimento normal, são a causa primária das perdas funcionais durante o envelhecimento. Em muitos casos, o declínio relacionado com a idade pode ser decorrente de estilo de vida, comportamento, alimentação e meio ambiente, e, portanto, pode ser modificado (BESDINE, 2019).

O rim sofre modificação no seu peso, que é de 50 g no nascimento e que, na fase adulta, varia de 230 a 250 g, proporcionalmente à área corporal do indivíduo. A partir da quarta década, inicia-se o processo de envelhecimento renal, com diminuição do seu peso, que pode chegar a cerca de 180 g, redução da área de filtração glomerular e, conseqüentemente, das suas funções fisiológicas, detectado pela medida do ritmo de filtração glomerular, em geral quantificada na clínica pela depuração da creatinina endógena (FREITAS et al., 2016). Nesse sentido, a avaliação do funcionamento renal, suas influências na fisiologia corporal e hormonal, são relevantes no contexto médico, sendo essencial, sua observância e análise durante todo o processo de crescimento, maturação e envelhecimento. Sobretudo, quando consideramos a ocorrência de más formações fetais, e estilos de vida incompatíveis com a manutenção da homeostasia, especialmente, cardiopatas e tabagistas (BORTOLOTTI, 2008). Sob essa perspectiva, o objetivo deste estudo foi de elucidar acerca das principais alterações morfofuncionais do trato urinário humano.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa da literatura, que buscou responder quais as evidências sobre as principais alterações morfofuncionais do trato urinário humano. A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de

dados *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCO *Information Services*, nos meses de março e abril de 2022. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): em inglês: "*urinary tract*", "*kidneys*", "*ureters*", "*changes*", "*senescence*", "*ureteral duplicity*", "*urinary tract infection*", "*anatomy*", "*morphology*" e em português: "*trato urinário*", "*rins*", "*ureteres*", "*alterações*", "*senescência*", "*duplicidade ureteral*", "*infecção do trato urinário*", "*anatomia*", "*morfologia*".

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2004 a 2022, em inglês e português. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não estavam em inglês ou português, que não tinham passado por processo de Peer-View e que não se relacionassem com a temática proposta. A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Após leitura criteriosa das publicações, 10 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Assim, totalizaram-se 19 artigos científicos para a revisão integrativa da literatura, com os descritores apresentados acima. Os tópicos devem ser enumerados, em maiúsculas. Subtópicos devem ser enumerados conforme a sequência lógica, em itálico, com a primeira letra da frase em maiúscula.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

As alterações morfológicas do trato urinário podem ser subdivididas em quatro principais grupos: anomalias renais quanto à forma e à posição; anomalias renais de número e de volume; anomalias do sistema coletor; e anomalias da bexiga urinária (MARANHÃO et al., 2013). O primeiro grupo engloba rins rotacionados anormalmente, ectopia renal e fusão renal. Essas alterações, as quais são, relativamente, frequentes, sempre culminam em uma drenagem de urina ineficiente, fator que pode determinar



uma alteração morfológica uretérica secundária em virtude do desenvolvimento de uma hidronefrose, por exemplo.

3.1. ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS ESTRUTURAIS EMBRIOLÓGICAS

O segundo conjunto de alterações são menos comuns e mais independentes dos que as relativas à forma e à posição renais. Nesse sentido, podem-se citar: rins supranumerários, que geralmente são unilaterais e não hereditários; hipoplasia renal; agenesia renal; e doença cística, que ocorre devido a uma falha na gênese da junção que permitiria que a urina passasse do glomérulo à pelve renal. Vale lembrar que, com a idade, há uma perda fisiológica de tecido renal, o que pode fazer com que um indivíduo, ainda que saudável, venha a se encaixar no grupo de pessoas com alterações morfológicas de volume (FREITAS et al., 2016).

Somado a isso, também menos comuns, a duplicidade uretérica, o divertículo pielocalicinal, e a estenose da junção ureteropélvica integram o rol das anomalias referentes ao sistema coletor (MARANHÃO et al., 2013). Ademais, quanto a alterações que envolvem a bexiga urinária, podem-se citar a extrofia vesical, a duplicidade da bexiga e cisto e fístula no úraco. Por fim, há um conjunto de anomalias que acometem a face lombar dos rins, que derivam da persistência das lobulações fetais. Dentre essas alterações podem-se citar a “corcova de dromedário” e a hipertrofia dos septos de Bertin, as quais possuem morfologia semelhante a tumorações, porém, quase paradoxalmente, em rins saudáveis (MARANHÃO et al., 2013).

Os ureteres são estruturas tubulares finas bilaterais (3 a 4 mm) que conectam os rins à bexiga urinária, transportando a urina da pelve renal para a bexiga. As camadas musculares são responsáveis pela atividade peristáltica que o ureter usa para mover a urina dos rins para a bexiga. Embriologicamente, o ureter origina-se do botão ureteral, que é uma protrusão do ducto mesonéfrico, parte do desenvolvimento do sistema geniturinário. Começam na junção ureteropélvica (JUP) dos rins, que se encontram posteriormente à veia e artéria renais no hilo. Os ureteres então viajam inferiormente dentro da cavidade abdominal. Eles passam sobre (anteriormente) o músculo psoas e entram na bexiga na face posterior da bexiga no trígono. Três áreas ao longo do trajeto do ureter são clinicamente significativas para o alojamento de cálculos renais. Essas áreas são: a junção ureteropélvica (UPJ), a junção ureterovesical (UVJ) e o cruzamento



das artérias ilíacas comuns. O UPJ é onde a pelve do rim faz a transição para o ureter e o UVJ é onde os ureteres entram na bexiga (SORIANO et al., 2021).

O sistema coletor renal é sede frequente de variações anatômicas com respeito a tamanho, forma, grau de ramificação e grau de rotação em relação ao hilo renal. A estenose da junção ureteropélvica (JUP) é a anomalia urinária mais comum na infância e mais frequente nas crianças do sexo masculino, normalmente sendo diagnosticada no primeiro ano de vida, mas que pode seguir não diagnosticada até a vida adulta, sendo nesta faixa etária mais comum em mulheres (BRANT et al., 2007). Nesta afecção, há um estreitamento da JUP, geralmente à esquerda, que pode ser decorrente de lesão intrínseca muscular ou de descontinuidade funcional nesse segmento, que impede o esvaziamento adequado da pelve renal resultando em hidronefrose (KIM, 2012).

Porém, a maior parte das anomalias da pelve renal e do ureter apresenta-se como duplicidade do sistema coletor, causa comum de assimetria de dimensões entre os rins durante a infância e que ocorre em 1% a 2% da população, sendo mais comum no sexo feminino. Esta duplicação pode ser completa ou incompleta, com a forma unilateral mais comum que a bilateral, e frequentemente está associada a várias complicações. O rim com duplo sistema coletor tem maior tamanho, sobretudo em seu eixo longitudinal, e maior volume do parênquima (GUN et al., 2012).

Na duplicidade completa há dois sistemas coletores para um único rim e dois ureteres de um mesmo lado, que desembocam em orifícios separados. De acordo com a regra de Weigert-Meyer, o ureter que drena a parte superior passa pela parede da bexiga urinária para se inserir inferior e medialmente ao local normal de sua inserção. Com frequência, sua inserção é defeituosa, associada a ureterocele, e quando ectópica, pode desembocar na uretra posterior, na vagina ou na vulva. O ureter do segmento inferior insere-se próximo ao local de normalidade e está sujeito a refluxo vesicoureteral devido à distorção que sofre ao atravessar a parede da bexiga urinária associada a ureterocele. À radiografia, a dilatação completa aparece como o sinal característico e bem conhecido, o *dropping lily*. Complicações da duplicação completa incluem infecções, refluxo vesicoureteral e obstrução da JUP. O refluxo no sistema coletor do segmento inferior pode produzir cicatrizes e deformidades deste segmento (DYER et al., 2004).



As variações anatômicas do ureter e sua relação com as estruturas adjacentes são, portanto, importantes na perspectiva acadêmica e clínica para preservar as funções renais. A duplicação dos ureteres resulta da divisão precoce do botão ureteral em dois ou mais de forma completa ou incompleta (ureter bífido) (SAILAJA et al., 2014). Sob esse contexto, a duplicidade do ureter pode ser encontrada em pacientes de maneira assintomática. Entretanto, pode ser causa de infecções recorrentes do trato urinário (ITU), incontinência urinária e urolitíase (CROITORU et al., 2007).

As complicações mais comuns na duplicidade completa são a ureteroceles, que consiste na dilatação cística do ureter intravesical com obstrução, correspondente ao polo superior renal, com acúmulo de urina podendo obstruir também a saída da bexiga e pode ocasionar ureterohidronefrose e ITU; refluxo da urina da bexiga para o polo inferior do rim causando também infecção urinária; ectopia do ureter superior desembocando na uretra, ao lado do hímen ou na vagina na menina, e nos meninos na uretra posterior e até no ducto ejaculatório determinando orquite de repetição (LESCAY et al., 2021).

O diagnóstico dos pacientes sintomáticos é feito na infância, sendo muito menos comum detectar a duplicidade nos pacientes adultos. Os exames de imagem que podem ser utilizados para diagnóstico são a ultrassonografia, cistouretrografia miccional (VCUG) e a tomografia computadorizada com o sistema MDCT (técnica de varredura rápida com avaliação 3D). O tratamento é cirúrgico nos pacientes sintomáticos, para solucionar a incontinência e possíveis ITUs, e, assim, prevenir outras complicações posteriores. Em suma, é uma anomalia que, nos casos complicados, o diagnóstico é usualmente feito, sem muitas dificuldades, com exames específicos logo ao nascer, proporcionando excelentes resultados terapêuticos quando necessitam de cirurgia (PARK et al., 2016).

3.2. ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS ESTRUTURAIS RELACIONADAS AO SEXO

Além disso, deve-se levar em consideração, também, que alterações anatômicas decorrentes do sexo do indivíduo também se fazem relevantes, principalmente no que tange a consequências finais delas, como as Infecções do Trato Urinário (ITU), que são mais comuns em mulheres, porque elas possuem um canal uretral mais curto (TORTORA, 2019). Ainda nessa linha de raciocínio, a perda gradual da função renal a



partir dos 30 anos de idade devido, em grande parte, a uma real diminuição do volume de parênquima desse órgão apenas agrava a possibilidade de complicações clínicas da pessoa acometida pelas alterações anatômicas e pelas ITU (Freitas et al., 2016). Desse modo, há um sinal de alarde para mulheres de idade que se encaixam nos 10% da população geral com algum tipo de alteração morfológica do trato urinário.

Sob outro viés, faz-se necessário ressaltar as implicações das variações anatômicas na prática médica em si. Quanto à faceta dos transplantes renais, Júnior et al. (2010) postula que o transplante renal é a melhor opção terapêutica para paciente com insuficiência renal crônica, tanto do ponto de vista médico quanto social ou econômico. São poucas as contraindicações para esse procedimento. O número crescente de pacientes em lista de espera por um rim, somado à escassez de órgãos, exige que os cirurgiões contornem quase todos os tipos de alterações anatômicas para utilizarem o maior número de rins doados.

A variação anatômica é considerada o principal fator de risco para a instauração da ITU no sexo feminino, visto que mulheres apresentam maior proximidade do trato urinário com a região perianal (OLIVEIRA et al., 2018). Além disso, a uretra feminina é significativamente mais curta que a uretra masculina. Essas características anatomofisiológicas facilitam a ascensão de enterobactérias rumo ao aparelho urinário. Sendo assim, a distância entre o ânus e a uretra é inversamente proporcional ao risco de desenvolvimento de uma ITU (ALVES et al., 2018).

De maneira análoga, gestantes apresentam maiores riscos de desenvolverem quadros de ITU em decorrência de mudanças fisiológicas que ocorrem nesse período (ESTRELA et al., 2019). Os rins diminuem a sua capacidade máxima de concentrar urina durante o período gestacional, fato que reduz a atividade antibacteriana e restringe a excreção de potássio, ao passo que amplia a excreção de glicose e aminoácidos. Assim, esse meio torna-se favorável para a proliferação bacteriana. Outro fator considerável refere-se às alterações hormonais, especialmente relacionadas à progesterona, que ocasionam dilatação da pelve renal e, conseqüentemente, certo estreitamento dos ureteres, o que explica o retardo do débito urinário (TAVARES, 2017). Além desse aspecto, o aumento da circulação sanguínea na região pélvica, durante a gravidez, ocasiona o aumento da umidade e do tamanho do útero, fatores que facilitam a grande



concentração de bactérias nessa região. Todas essas alterações presentes são potencializadas em função de uma menor imunidade gestacional (Lia et al., 2015).

3.3. ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS DO TRATO URINÁRIO RELACIONADAS À SENESCÊNCIA

O envelhecimento renal também é caracterizado por alterações estruturais e fisiológicas que afetam a homeostase, isto é, a manutenção corporal de fluidos, de eletrólitos e do equilíbrio ácido-básico. Em condições normais, os rins senescentes mantêm o equilíbrio homeostático; mas, sob condições de estresse, a resposta adaptativa dos rins já é menos eficiente. Na quarta década da vida humana, os rins alcançam peso máximo de cerca de 400 g (ou 12 cm de extensão); depois, sofrem um declínio de peso e de volume, aproximadamente, correspondente à perda de 10% da massa total de néfrons a cada 10 anos, com tendência de maior redução no sexo masculino. A perda ocorre principalmente no córtex renal, reduzindo a área para filtração glomerular. Nesse processo degenerativo, a região medular fica, relativamente, preservada (TORTORA, 2019).

Esses órgãos são extremamente vascularizados, recebendo cerca de 25% do débito cardíaco a cada minuto, particularmente, na região cortical, por isso, é importante lembrar que é nesse local que o sangue circulante sofre filtração através dos glomérulos para, então, os rins fazerem a depuração de substâncias oriundas do metabolismo, procurando assim contribuir na manutenção da homeostase orgânica. Entretanto, com o avançar da idade, os vasos intrarrenais, principalmente as artérias interlobulares e as arqueadas, desenvolvem progressiva esclerose e passam a apresentar redução em seu lúmen; essas alterações vasculares determinam modificações no fluxo laminar de sangue e facilitam a deposição de lipídios na parede vascular. Adicionalmente, há substituição de suas células musculares lisas por depósitos de colágeno, que ocasiona perda da elasticidade tecidual (BESDINE, 2019).

Ademais, a redução do fluxo sanguíneo renal (FSR) é acompanhada de aumento da resistência nas arteríolas aferentes e eferentes, independentemente do débito cardíaco ou de reduções na massa renal. Essa alteração contribui para a menor eficiência dos rins envelhecidos na resposta à sobrecarga ou à perda de fluidos e de eletrólitos. Outrossim, a redução linear no número de néfrons ao longo da vida é notória e,



provavelmente, é o principal fator para o menor ritmo de filtração glomerular observado no decorrer da senescência renal. Os glomérulos que se mantêm preservados, frequentemente, desenvolvem aumento da sua área filtrante além de espessamento de sua membrana basal; possivelmente, essas anomalias são devidas a uma hipertrofia glomerular compensatória com hiperfiltração, na tentativa de responder ao aumento de pressão intraglomerular. Com a perda glomerular, a área tubular do néfron também se degenera, sendo recomposta por tecido conectivo e desenvolve-se o mesmo mecanismo compensatório, com hipertrofia e hiperplasia tubular nos néfrons remanescentes, principalmente, na região do túbulo contornado proximal. Devido ao adelgaçamento do córtex renal, ocorre diminuição da extensão tubular e é frequente o desenvolvimento de divertículos no túbulo contornado distal. Com a progressão da idade, a perda de néfrons possibilita o desenvolvimento de uma fibrose tubular intersticial generalizada, embora a estrutura do túbulo contornado distal não pareça se alterar significativamente (TORTORA, 2019).

Na quarta década, quando se inicia o processo de envelhecimento renal, há uma progressiva redução dos glomérulos, alcançando na sétima década cerca de 1/3 do número de glomérulos iniciais. Além da redução em número e volume, os glomérulos sofrem processos de modificações estruturais, envolvendo mudança da expressão de genes que levam à expansão das células mesangiais e a um acentuado espessamento da membrana basal por mecanismos inflamatórios, associado a alterações bioquímicas da mesma. A principal consequência dessas alterações é a diminuição da área de filtração e da permeabilidade glomerular, o que proporciona a diminuição do ritmo de filtração glomerular. Além disso, o aspecto histológico do rim senil exibe um padrão heterogêneo de comprometimento na evolução nas estruturas glomerulares, com diversos graus de acometimento: pode haver algumas unidades esclerosadas, outras hialinizadas, alguns glomérulos hipertrofiados e glomérulos de aspecto normal de permeio.

Uma outra característica da ação do tempo sobre os glomérulos é a distinta evolução que sofrem os glomérulos corticais e medulares. Resumidamente, os glomérulos corticais sofrem uma evolução para atrofia e desaparecimento completo, com perda total do polo vascular, desaparecendo, assim, ambas as estruturas, enquanto nos glomérulos justamedulares ocorre o desaparecimento do glomérulo, sem a perda



dos segmentos das arteríolas aferentes e eferentes que dão origem a um shunt vascular (FREITAS et al., 2016; BESDINE, 2019).

Também, a partir da quarta década, os túbulos e interstício renais passam a sofrer o processo contrário, com diminuição do seu comprimento e volume, provavelmente em decorrência de isquemia. Como consequência, há uma substituição por tecido conjuntivo sem grandes sinais inflamatórios associados. Tais alterações ocorrem antes do processo degenerativo que sofrem os glomérulos; portanto, esses dois processos parecem ser independentes. Notam-se também modificações nas alças de Henle, principalmente, por diminuição do seu comprimento. Com relação ao interstício, novamente se observam diferentes comportamentos entre o interstício cortical e o medular. No primeiro, o aumento do tecido conectivo não é tão marcante quanto na medula, onde também ocorre acentuado depósito gorduroso (TORTORA, 2019). Ademais, estudos morfológicos do envelhecimento do ureter realizados em humanos por necropsia e urografia têm sinalizado um progressivo aumento do seu diâmetro desde a infância. Em outros estudos nos quais se avaliou o comportamento do ureter de coelhos condicionado à pressão em seu lúmen, observou-se que, sob essas condições, o ureter dos animais mais velhos sofria menos deformidade, tanto longitudinal como transversalmente, quando comparado ao ureter dos animais mais jovens (FREITAS et al., 2016).

Com relação à investigação funcional do envelhecimento do ureter, tem sido relatada maior contratilidade, que, provavelmente, estaria associada a uma expansão da sua camada muscular em relação às outras camadas desse órgão. Ainda em estudos com animais de experimentação, tem sido relatado um comportamento ambíguo com relação ao relaxamento do ureter, quando submetido a diferentes estímulos. A resposta de relaxamento ureteral é menor com emprego de betabloqueadores, provavelmente relacionada a uma diminuição na concentração de monofosfato de adenosina cíclico (cAMP), ocorrendo, ao contrário, um aumento do relaxamento quando do emprego de nitroprussiato de sódio como estímulo, fato provavelmente associado ao aumento das concentrações de monofosfato de guanosina cíclico (cGMP) (TORTORA, 2019).

O envelhecimento da bexiga pode resultar no desarranjo do delicado equilíbrio entre os músculos estriados (voluntários) e liso (autônomo), controlado pela ação



simpática, responsável pelo relaxamento e pela capacidade de armazenamento vesical, e o parassimpático, com ação predominante na contração da bexiga e expulsão da urina (BESDINE, 2019). Morfologicamente, as alterações do envelhecimento da bexiga são representadas pela deposição de colágeno, com pronunciadas alterações histológicas observadas sob microscopia eletrônica nas três camadas do detrusor e consequente hiperatividade do mesmo, e pela progressiva esclerose dos vasa-vasorum, cuja consequência é a denervação da bexiga. Ademais, órgão pouco comprometido pelo envelhecimento, a uretra apresenta entre as mulheres uma diminuição da pressão uretral máxima e do comprimento funcional. Nos homens, o comprometimento principal é o extrínseco, promovido pela hipertrofia prostática (TORTORA, 2019).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos mostram que as alterações morfológicas no trato urinário podem ocasionar em consequências negativas para os pacientes, sendo que as alterações congênitas são mais propícias para tal. Dessa forma, as anomalias renais quanto à forma e à posição, as anomalias renais de número e de volume, as anomalias do sistema coletor e as anomalias da bexiga urinária devem ser estudadas e bem compreendidas pelos profissionais, para que seja possível reconhecer tais alterações e entender como abordá-las. Sendo assim, é de fundamental importância estudos relacionados a abordagem deste tema e ao seu manejo para que seja possível criar meios efetivos para tratá-las. Dessa forma, espera-se estimular novos estudos, com este trabalho.

REFERÊNCIAS

- ALVES, A. R. M. S. Estratégias profiláticas da infecção urinária recorrente não complicada na mulher adulta saudável. Mestrado Integrado em medicina: Universidade de Porto, 1-38, 2018.
- BESDINE, R. W. Alterações físicas associadas ao envelhecimento. Manual MSD, v. 5, n. 8, p. 1-6, 2019.
- BORTOLOTTI, L. A. Hipertensão arterial e insuficiência renal crônica. Revista Brasileira de Hipertensão, v. 7, n. 7, p. 50-59, 2008.
- BRANT, W. E., et al. Fundamentals of diagnostic radiology. 3 ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.



- CROITORU, S., et al. Duplicated ectopic ureter with vaginal insertion: 3d ct urography with iv and percutaneous contrast administration. *AJR*, v. 189, n. 6, p. 272-274, 2007.
- DYER, R. B., et al. Classic signs in uroradiology. *Radiographics*, v. 24, n. 1, p. 247-280, 2004.
- ESTRELA, Y. C. A., et al. (2019). Incidência de infecções do trato urinário no município de Patos, Paraíba. *Brazilian Archives of Health and Environment*, v. 1, n. 8, p. 71-77.
- FREITAS, E. V., et al. *Tratado de Geriatria e Gerontologia*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.
- GUN, S., et al. (2012). Fusão renal completa em criança com infecção recorrente do trato urinário. *Radiol Bras.*, v. 45, n. 11, p. 233-234, 2012.
- JÚNIOR, A. N., et al. *Urologia fundamental*. Sociedade Brasileira de Urologia. 1ª edição. São Paulo: Planark, 2010.
- KIM, S. H. *Radiology illustrated - uroradiology*. 2 ed. Berlin: Springer-Verlag, 2012.
- LESCAY, H. A., et al. *Anatomy, Abdomen and Pelvis, Ureter*. StatPearls, 2021.
- LIA, O., et al. Principais fatores de risco para a Infecção do Trato Urinário em gestantes na UBS Macuco Mauá/SP. Tese de Conclusão de Curso, Universidade Federal de São Paulo, 1-98, 2015.
- MARANHÃO, C. P. M., et al. Anomalias congênitas do trato urinário superior: novas imagens das mesmas doenças. *Radiologia Brasileira*, v. 46, n. 1, p. 43-50, 2013.
- OLIVEIRA, S. M., et al. Infecção do trato urinário: estudo epidemiológico em prontuários laboratoriais. *Journal Health NPEPS*, v. 3, n. 5, p. 198-210, 2018.
- PARK, A., et al. Compreendendo o ureter: desafios e oportunidades. *J Endourol.*, v. 30, n. 11, p. 34-36, 2016.
- SAILAJA, T. K., et al. Uma rara anomalia do ureter e seu aspecto de desenvolvimento - Relato de caso. *MRIMS J Health Sci*, v. 2, n. 5, p.102-104, 2014.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Infecção Urinária, 2022. Disponível em: <https://www.sbn.org.br/orientacoes-e-tratamentos/doencas-comuns/infeccao-urinaria>. Acesso em: 13 de março de 2022.
- SORIANO, R. M., et al. *Anatomy, Abdomen and Pelvis, Kidneys*. StatPearls, 2021.



TAVARES, V. B. Infecção Do Trato Urinário Na Gravidez Uma Revisão De Literatura. Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e Da Saúde - FACIPE, v. 2, n. 3, p. 54-67, 2017.

TORTORA, G. J. **Princípios de anatomia e fisiologia**. 14ª ed. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

PRINCIPAIS DESAFIOS ENFRENTADOS NO ENSINO DA ANATOMIA HUMANA EM FACULDADES DE MEDICINA

MAIN CHALLENGES FACED IN THE TEACHING OF HUMAN ANATOMY IN SCHOOLS OF MEDICINE

DOI: 10.51859/AMPLLA.PAE2301-31

Bárbara Queiroz de Figueiredo ¹
 Anna Gabriela Ribeiro dos Santos ²
 Ana Renata Caetano Montes ²
 Lis Mariana Fernandes Costa Lago ²
 Maria Eduarda Garcia de Carvalho ²
 Uraliton Diego de Oliveira ²

¹ Graduanda em Medicina. Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)

² Graduandos em Medicina. Centro Universitário de Goiátuba (UNICERRADO)

RESUMO

Apesar de o estudo da anatomia humana ser uma disciplina fundamental no curso de medicina, existem algumas dificuldades para aprender a mesma, e isso está relacionado com a escassez de cadáveres, peças anatômicas inadequadas, falta de atenção e de motivação por parte dos alunos, pouca familiaridade do estudante com as terminologias anatômicas e carência de uso de tecnologias e metodologias ativas no ensino. Dentre os principais desafios, destacam-se os impecilhos causados por burocracias relacionadas à disponibilidade de cadáveres, ao investimento em tecnologias relativo ao alto custo, bem como a dificuldade em memorizar a grande quantidade de nomes atípicos por parte dos alunos, somados a passiva metodologia aplicada pela maioria das faculdades, com uma reduzida carga horária específica para o estudo da anatomia. Portanto, faz-se necessária a adequação da expressiva parcela dos cursos de medicina que ainda não atualizaram a metodologia de ensino, para uma que incentive a busca ativa associada aos estudos da anatomia do corpo humano, associada a prática clínica, aumentado, portanto, a carga horária dessa disciplina, para assim atrair o interesse dos estudantes de uma maneira mais resolutiva, diante das oportunidades viáveis disponíveis atualmente.

Palavras-chave: Anatomia Humana. Medicina. Ensino. Peças anatômicas. Cadáveres.

ABSTRACT

Although the study of human anatomy is a fundamental subject in the medical course, there are some difficulties in learning it, and this is related to the scarcity of cadavers, inadequate anatomical parts, lack of attention and motivation on the part of the students, little student's familiarity with anatomical terminologies and lack of use of active technologies and methodologies in teaching. Among the main challenges, we highlight the obstacles caused by bureaucracies related to the availability of corpses, the investment in technologies related to the high cost, as well as the difficulty in memorizing the large number of atypical names by the students, added to the passive methodology applied. by most faculties, with a reduced specific workload for the study of anatomy. Therefore, it is necessary to adapt the significant portion of medical courses that have not yet updated the teaching methodology, to one that encourages the active search associated with the studies of the anatomy of the human body, associated with clinical practice, thus increasing the workload of this discipline, in order to attract the interest of students in a more resolute way, given the viable opportunities available today.

Keywords: Human Anatomy. Medicine. Teaching. Anatomical parts. Dead bodies.



1. INTRODUÇÃO

O estudo da anatomia humana é essencial para todos os cursos da área da saúde, principalmente para a faculdade de medicina. De acordo com Salbego et al. (2015), a anatomia humana é uma das ciências médicas mais antigas, por meio da qual se estudam as estruturas do corpo humano e suas respectivas funções. Os primeiros registros de estudo e de ensino da anatomia remontam à Escola de Alexandria em que, segundo os registros de Galeno, teriam sido realizadas as primeiras dissecações públicas de animais e corpos humanos (SINGER, 2016). Contudo, essas dissecações eram polêmicas, e foi somente a partir do século XIV na Universidade de Bolonha, que elas se tornaram parte do ensino médico com o apoio de Mondino de Luzzi (1270-1326). Ademais, no século XVI, durante o movimento renascentista, ocorreu uma das maiores contribuições para o desenvolvimento da ciência anatômica, a publicação da obra *De Humanis Corporis Fabrica*, em 1543, pelo médico Andreas Vesalius, que posteriormente foi considerado “pai da anatomia moderna” (MANDRESSI, 2003).

Em 1808, a transferência da Coroa portuguesa para o Brasil, possibilitou que, naquele ano, fosse criada a Escola Médica da Bahia. Nessa escola, que mais tarde foi renomeada como Faculdade de Medicina da Bahia, o primeiro professor de anatomia foi o português Soares de Castro que, em 1812, publicou uma série de quatro fascículos sobre osteologia, miologia, angiologia e nevralgia, os quais contavam com descrições anatômicas (Aires et al., 2008). Soares de Castro foi sucedido no cargo pelo inglês Johannes Abbot, que introduziu de vez a prática da dissecação de cadáveres humanos no ensino médico nacional e fundou o primeiro museu anatômico brasileiro (AIRES et al., 2008).

Apesar da anatomia humana ser uma disciplina fundamental no curso de medicina, existem algumas dificuldades para aprender a mesma, e isso está relacionado com a escassez de cadáveres, peças anatômicas inadequadas, falta de atenção e de motivação por parte dos alunos, pouca familiaridade do estudante com as terminologias anatômicas, a carência de uso de tecnologia e metodologias ativas no ensino da anatomia, entre outros (BORDENAVE, 2001; MOORE et al., 2001; FERREIRA et al., 2008). Dessa forma, o objetivo deste estudo foi de discorrer acerca dos principais desafios do ensino de Anatomia Humana em faculdades de medicina.



2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão narrativa da literatura, que buscou responder os principais desafios ao ensino de Anatomia Humana em faculdades de medicina. A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR), *Google Scholar*, *Biblioteca Virtual em Saúde* (BVS) e *EBSCO Information Services*, nos meses de março e abril de 2022. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): em inglês: “*anatomy*”, “*cadavers*”, “*teaching anatomy*”, “*active methodology*”, “*technology*” e em português: “*anatomia*”, “*cadáveres*”, “*ensino de anatomia*”, “*metodologia ativa*”, “*tecnologia*”.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2002 a 2021, em inglês e português. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não estavam em inglês ou português, que não tinham passado por processo de Peer-View e que não relacionassem com os principais desafios do ensino da anatomia em faculdades de medicina. A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Após leitura criteriosa das publicações, 4 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Assim, totalizaram-se 14 artigos científicos para a revisão narrativa da literatura, com os descritores apresentados acima.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

De acordo com Salbego, et al (2015), o ensino da Anatomia Humana não apresentou grandes mudanças nas últimas décadas, mesmo com os avanços tecnológicos e a popularização de novos métodos pedagógicos. Afirma que o conteúdo se torna monótono e entediante, principalmente para acadêmicos que se deparam pela primeira vez com a matéria. Dessa forma, após revisão da literatura cita-se os principais desafios ao ensino de Anatomia Humana achados.

3.1. PEQUENO TAMANHO DAS ESTRUTURAS E NÔMINA ANATÔMICA

Reis et al. (2013) identificam como um grande desafio o pequeno tamanho das estruturas e sua difícil visualização em peças naturais, principalmente pelo seu preparo inadequado. Além disso, pontua a cerca da quantidade de novos nomes a serem memorizados pelos acadêmicos. Nessa linha de raciocínio, Salbego et al. (2015) também ressaltam o caráter complexo e difícil da morfologia da disciplina, ao passo que os estudantes precisam memorizar um grande número de estruturas com nomes incomuns e de difícil compreensão tornando esse trabalho desestimulante. Ademais, em uma pesquisa conduzida com acadêmicos de medicina no município de Montes Claros, mostrada por Reis et al. (2013), foi questionado sobre os fatores que dificultam o aprendizado da Anatomia, 49,74% dos alunos atribuem a dificuldade a grande quantidade de termos para memorizar.

3.2. ESCASSEZ DE CADÁVERES

O uso do cadáver é a forma mais utilizada e mais antiga no ensino de Anatomia Humana (COSTA et al., 2012). As peças cadavéricas melhoram a visualização tridimensional das estruturas bem como demonstram sua forma e textura de forma mais fidedigna quando comparadas às peças artificiais. Além disso, quando se observa os cadáveres íntegros é possível correlacionar a localização precisa de determinado órgão, assim como relações com outras estruturas e superfície corporal (FILHO et al., 2015). Outrossim, o lado humanístico do acadêmico de medicina é aprimorado com seu contato com o cadáver, uma vez que este será seu primeiro paciente e o aluno deve aprender a respeitá-lo não como um objeto de estudo, mas sim como um indivíduo que estabeleceu vínculos emocionais com outras pessoas (CORDEIRO et al., 2019).

Contudo, de acordo com Simionato et al. (2019), esse instrumento primordial para o ensino de anatomia é um grande desafio, já que nos últimos anos observou-se um aumento exponencial de faculdades e estudantes de medicina e uma diminuição importante no número de corpos não reclamados, ou seja, um desequilíbrio entre demanda e material. Assim, a prática da dissecação, método mais usado no passado, a qual ampliava o pensamento crítico e investigativo do aluno torna-se inviável nesse cenário, comprometendo o ensino anatômico.



A legislação a cerca da aquisição do cadáver é burocrática, complexa e lenta. A falta de um protocolo adequado, transparência e de supervisão em relação aos procedimentos legais dificultam o fluxo de distribuição desse material para os locais onde ele é necessário (TAVANO et al., 2011). Em uma pesquisa realizada na Universidade Federal de Pernambuco mostrou que 482 (88,9%) dos alunos achavam indispensável o uso dos cadáveres nas aulas praticas e 517 (95,7%) discordaram quando perguntados se os cadáveres deveriam ser usados somente para pesquisas, em vista ao pequeno número de corpos disponíveis no campus (COSTA et al., 2012).

3.3. FALTA DE INVESTIMENTO EM TECNOLOGIA

Segundo Colares et al. (2019), a tecnologia é uma aliada essencial para os professores, uma vez que ela gera uma maior conexão e comunicação com os alunos. Além de que, é visível a melhora na orientação e facilitação no entendimento dos conteúdos, principalmente os mais complexos. Em um estudo comandado por López et al. (2020), foi demonstrado por meio de um questionário que a aula dada através de tecnologias 3D foi mais eficiente e motivadora, prendendo a atenção dos alunos e facilitando a visualização de estruturas pequenas. Outra tecnologia com grande potencial é a mesa anatômica virtual, artifício citado por Boff et al. (2020), uma vez que após o uso desse aparelho a pontuação média dos alunos de medicina aumentou de 39% para 88%. Entretanto, o auxílio da tecnologia no ensino de Anatomia Humana é ainda muito incipiente. Um dos maiores problemas é o alto custo de implementação e manutenção desses aparelhos especializados (BOFF et al., 2020).

Nos últimos anos, as redes sociais fazem parte do dia a dia de uma grande fatia da população, inclusive dos acadêmicos de medicina. Dessa maneira, Colares et al. (2019) demonstraram como exemplo o Facebook como plataforma de estudo, local onde os estudantes e professores trocavam matérias didáticos de forma síncrona e assíncrona. Os resultados mostram melhora na compreensão e contribuição para que a disciplina se tornasse mais próxima dos discentes. Nessa mesma linha de raciocínio, Meneses et al. (2021) escreveram sobre a criação de contas no Instagram com o objetivo de compartilhar conteúdo e curiosidades, além de criarem jogos de pergunta e resposta a acerca de tópicos anatômicos. A conta criada nessa rede social, objeto de estudo, foi muito bem recebida obtendo um alcance de 1744 contas em 30 dias. Por outro lado,



esta modalidade de ensino traz consigo problemáticas, como o uso inadequado dessas tecnologias, excesso de horas diárias causando dependência, assim como problemas de sono, cefaleia e cansaço visual (IWANAGA et al., 2021).

3.4. USO DE METODOLOGIA ULTRAPASSADA

Nos últimos 20 anos tem-se notado uma crescente desmotivação do acadêmico de medicina, principalmente pela falta de sentido em decorar nomes de forma desvinculada da futura prática profissional. A percepção do aluno sobre a importância da anatomia ocorre só quando ele enfrenta situações da prática médica, como uma punção venosa ou realização do exame físico (CARVALHO, 2017). Com o intuito de oferecer um ensino mais direcionado e eficiente ao estudante, acabando com a separação entre ciclo básico, em que o indivíduo aprende todo o conteúdo considerado básico de anatomia, e ciclo clínico, onde ele deve por em prática seus ensinamentos, surge a Aprendizagem Baseada em Problemas (PBL) (SOUSA et al., 2017). Essa nova metodologia visa expor o aluno a situações problema, envolvendo a prática médica e a partir delas resgatar conteúdos de anatomia, criando um ambiente interdisciplinar de discussão e construção de conhecimento (TAVANO et al., 2011). Nesse sentido, a utilização da metodologia ativa nos processos de ensino aprendizagem da Anatomia é bastante eficaz, uma vez que os alunos incorporam o espírito de equipe, sentem-se mais livre e, conseqüentemente, mais questionadores, além de responsáveis e comprometidos (COLARES et al., 2019).

De acordo com Carvalho (2017), dentro de um universo de 272 faculdades de Medicina do Brasil, foram analisadas 101 faculdades, 52 privadas e 49 públicas. Das faculdades analisadas, 70 ainda adotam metodologias tradicionais de ensino, 5 possuem uma metodologia mista e somente 18 adotam metodologia ativa do tipo PBL, as outras 8 adotam diferentes tipos de metodologia ativa, como sala de aula invertida, estudo de caso ou aprendizagem baseada em projetos. Assim, é notório que a maior parcela de instituições ainda usa o método tradicional, fazendo com que o aluno seja passivo na sua busca por conhecimento e adquira uma visão estreita e instrumental do aprendizado (COLARES et al., 2019).



3.5. REDUÇÃO DA CARGA HORÁRIA

Em decorrência do aumento de conteúdo a serem discutidos durante a graduação médica, as grades curriculares foram incrementadas com novas disciplinas. Todavia, o aumento do tempo de formação do profissional não é possível, pois há a pressão do mercado de trabalho. Assim, a forma encontrada para resolver esse impasse foi diminuir as cargas horárias de disciplinas como Anatomia e Fisiologia, o que direcionou tempo para as novas disciplinas (TAVANO et al., 2011). A carga horária destinada ao ensino da Anatomia Humana pode ter sido reduzida à metade do que era na década de 1980 (AZIZ et al., 2002).

Nesse contexto, Reis et al. (2013) afirmam que acadêmicos que possuem menor contato com a Anatomia possuem percepções negativas em relação a disciplina. Desse modo, fica evidente a necessidade de um contato frequente com a matéria para compreender e aplicar os conhecimentos anatômicos. E mostram isso, por meio de um estudo já citado anteriormente neste texto, realizado com alunos de uma faculdade privada de Montes Claros, em que os estudantes quando questionados sobre as principais dificuldades no aprendizado do conteúdo anatômico, apontam sobre o pequeno número de aulas e falta de disponibilidade de tempo.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O perfil de ensino adotado por faculdades brasileiras de Medicina pode contribuir de maneira positiva no aprendizado de seus alunos acerca do estudo de estruturas anatômicas humanas. Todavia, essa não é uma realidade frequente nas últimas décadas, devido aos impecilhos causados por burocracias relacionadas à disponibilidade de cadáveres, ao investimento em tecnologias relativo ao alto custo, bem como a dificuldade em memorizar a grande quantidade de nomes atípicos por parte dos alunos, somados a passiva metodologia aplicada pela maioria das faculdades, com uma reduzida carga horária específica para o estudo da anatomia.

Dessa forma, faz-se necessária a adequação da expressiva parcela dos cursos de Medicina que ainda não atualizaram a metodologia de ensino, para uma que incentive a busca ativa associada aos estudos da anatomia do corpo humano, associada a prática clínica, aumentando, portanto, a carga horária dessa disciplina, para assim atrair o



interesse dos estudantes de uma maneira mais resolutiva, diante das oportunidades viáveis disponíveis atualmente.

REFERÊNCIAS

- AIRES, J. N., et al. O ensino de anatomia no Brasil. **Revista Brasileira de Estudos Pedagógicos**, v. 12, n. 33, p. 78-94, 2008.
- AZIZ, M. A., et al. The human cadáver in the age of biomedical informatics. **Anat. Rec. (New Anat)**, v. 269, n. 6, p. 20-32, 2002.
- BOFF, T. C., et al. O uso da tecnologia no ensino da anatomia humana: revisão sistemática da literatura de 2017 a 2020. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 53, n. 4, p. 447-455, 2020.
- BORDENAVE, J.D., et al. **O Papel Dos Meios Multissensoriais No Ensino-Aprendizagem. in: Estratégias De Ensino-Aprendizagem.** 22 ed, Petrópolis: Editora Bozes, p. 1-87, 2001.
- CARVALHO, C. A. F. Utilização de Metodologia Ativa de Ensino nas Aulas Práticas de Anatomia. **Revista de Graduação USP**, v. 2, n. 3, p. 117-121, 2017.
- COLARES, M. A., et al. Metodologias de ensino de anatomia humana: estratégias para diminuir as dificuldades e proporcionar um melhor processo de ensino-aprendizagem. **Arquivos do Mudi**, v. 23, n. 3, p. 140-160, 2019.
- CORDEIRO, R. G., et al. Lack of Corpses for Teaching and Research. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 43, n. 5, p. 579-587, 2019.
- COSTA, G. B. F., et al. O cadáver no ensino da anatomia humana: uma visão metodológica e bioética. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 36, n. 3, p. 369-373, 2012.
- FERREIRA, T.A., et al. Estudo de Neurofisiologia Associados com Modelos Tridimensionais Construídos Durante o Aprendizado. **Biosci. J.. Uberlândia**, v. 24, n. 2, p. 98-103, 2008.
- FILHO, A. M., et al. Refletindo o ensino da Anatomia Humana. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 19, n. 2, p. 1-8, 2016.
- IWANAGA, J., et al. A review of anatomy education during and after the COVID-19 pandemic: Revisiting traditional and modern methods to achieve future innovation. **Clinical anatomy**, v. 34, n. 5, p. 108–114, 2021.

- LÓPEZ, E. R. S., et al. Learning musculoskeletal anatomy through new technologies: a randomized clinical trial. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 28, n. 32, p. 1-11, 2020.
- MANDRESSI, R. O respeito pela anatomia. 1 ed, Paris: Seuil, 1-139, 2003.
- MENESES, J. R. F., et al. Estratégia de aprendizagem de Anatomia Humana no ciclo básico de Medicina num contexto de pandemia: Relato de experiência com o uso do instagram. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, p. 1-8, 2021.
- MOORE, K.L., et al. **Anatomia Orientada para Clínica**, 4 ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1-1004, 2001.
- REIS, C., et al. Evaluation of how medical students perceive anatomical study. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 37, n. 3, p. 350-358, 2013.
- SALBEGO, C., et al. Percepções acadêmicas sobre o ensino e a aprendizagem em anatomia humana. **Rev. Bras. Educ. Med.**, v. 39, n. 11, p. 23-31, 2015.
- SINGER, C. **Uma breve história da anatomia e fisiologia desde os gregos até Harvey** Campinas, Editora da Unicamp, p. 1-540, 2016.
- SOUSA, C. D., et al. (2017). Uso de metodologias ativas no ensino das faculdades de medicina do Brasil. **Anais da Mostra de Pesquisa em Ciência e Tecnologia de Fortaleza**, p. 34-45, 2017.
- TAVANO, P. T., et al. Reconfiguração do ensino anatômico: tensões que incidem na disciplina básica. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 35, n. 3, p. 421-428, 2011.



PRINCIPAIS PRÁTICAS IATROGÊNICAS EM IDOSOS E FATORES RELACIONADOS A TAIS OCORRÊNCIAS

MAIN IATROGENIC PRACTICES IN THE ELDERLY AND FACTORS RELATED TO SUCH OCCURRENCES

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-32

Bárbara Queiroz de Figueiredo ¹

Dalbert Samuel Dutra ¹

Livia Paiva Ferreira ²

Paulo Henrique Silva ¹

¹ Graduandos em Medicina. Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)

² Graduanda em Medicina. Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIT)

RESUMO

A palavra “iatrogenia” provém do grego “iatros” (médico) e “genia” (origem), e se refere a qualquer alteração patológica (efeitos adversos ou complicações), causada ao paciente por erros dos profissionais de saúde, advindos do tratamento e que geram consequências prejudiciais à saúde do paciente. A maior parte das iatrogenias resulta do desconhecimento das alterações fisiológicas do envelhecimento e das peculiaridades da abordagem ao idoso. Trata-se de síndrome geriátrica potencialmente reversível ou até curável, que resulta, muitas das vezes, da presença de situações como iatrofarmacogenia, decorrente da polifarmácia, interação medicamentosa e desconhecimento das alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas associadas ao envelhecimento; internação hospitalar, que pode potencializar os riscos decorrentes do declínio funcional, da subnutrição, da imobilidade, da úlcera de pressão e da infecção hospitalar; iatrogenia da palavra, associada ao desconhecimento de técnicas de comunicação de más notícias. Nos idosos, a iatrogenia é associada a vários agravos à saúde como: quedas, déficits cognitivos, depressão, desnutrição, infecções resistentes, imobilidade, déficits de audição e visão, tonturas e morte prematura. Sob essa perspectiva, é notório que as iatrogenias são potencialmente evitáveis, seja perante fatores intrínsecos ao ambiente e equipe hospitalar, seja pela singularidade de ação do próprio idoso.

Palavras-chave: Iatrogenia. Idosos. Geriatria. Polifarmácia.

ABSTRACT

The word “iatrogenics” comes from the Greek “iatros” (doctor) and “genia” (origin), and refers to any pathological change (adverse effects or complications), caused to the patient by errors of health professionals, arising from the treatment and that generate harmful consequences for the patient's health. Most iatrogenics result from the lack of knowledge of the physiological changes of aging and the peculiarities of the approach to the elderly. It is a potentially reversible or even curable geriatric syndrome, which often results from the presence of situations such as iatropharmacogenesis, resulting from polypharmacy, drug interactions and lack of knowledge of the pharmacokinetic and pharmacodynamic changes associated with aging; hospitalization, which can increase the risks resulting from functional decline, malnutrition, immobility, pressure ulcers and hospital infection; iatrogeny of the word, associated with the lack of knowledge of techniques for communicating bad news. In the elderly, iatrogenesis is associated with several health problems such as: falls, cognitive deficits, depression, malnutrition, resistant infections, immobility, hearing and vision deficits, dizziness and premature death. From this perspective, it is clear that iatrogenic events are potentially preventable, either in the face of factors intrinsic to the environment and hospital staff, or due to the singularity of the elderly person's own actions.

Keywords: Iatrogenic. Seniors. Geriatrics. Polypharmacy.



1. INTRODUÇÃO

A palavra “iatrogenia” provém do grego “*iatros*” (médico, curandeiro) e “*genia*” (origem, causa), e se refere a qualquer alteração patológica (efeitos adversos ou complicações), causada ao paciente por erros dos profissionais de saúde, advindos do tratamento e que geram consequências prejudiciais à saúde do paciente. A iatrogenia adquire maior importância nos indivíduos idosos nos quais, tanto a incidência como a intensidade de suas manifestações costumam ser mais acentuadas. A população idosa no Brasil (com idade igual ou superior a 60 anos), vem crescendo rapidamente nas últimas décadas, tanto numericamente, como em anos de sobrevivência, fato que pode ocasionar um aumento progressivo da demanda em saúde, principalmente no que diz respeito à internação hospitalar (ZERAH, *et al.*, 2020).

A maior parte das iatrogenias resulta do desconhecimento das alterações fisiológicas do envelhecimento e das peculiaridades da abordagem ao idoso. Trata-se de síndrome geriátrica potencialmente reversível ou até curável, que resulta, muitas das vezes, da presença de situações como iatrofarmacogenia, decorrente da polifarmácia, interação medicamentosa e desconhecimento das alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas associadas ao envelhecimento; internação hospitalar, que pode potencializar os riscos decorrentes do declínio funcional, da subnutrição, da imobilidade, da úlcera de pressão e da infecção hospitalar; iatrogenia da palavra, associada ao desconhecimento de técnicas de comunicação de más notícias; iatrogenia do silêncio, que decorre da dificuldade de ouvir adequadamente o paciente e sua família (MORAES, *et al.* 2010).

Além disso, outras iatrogenias importantes de serem ressaltadas na população idosa compreende-se às iatrogenias decorrentes do subdiagnóstico, haja vista a tendência a atribuir todas as queixas apresentadas pelo idoso ao fenômeno, o que pode resultar grave erro; cascata propedêutica, em que a solicitação de exames é feita de forma desnecessária, extensiva, sem indicação precisa; distanásia, caracterizada pelo prolongamento artificial da vida sem perspectiva de reversibilidade, com sofrimento para o paciente e sua família; prescrição de intervenções fúteis ou sem comprovação científica: que impõem ao paciente risco desnecessário (MORAES, *et al.*, 2010). Dessa forma, é fundamental evitar iatrogenia em idosos, haja vista a natural vulnerabilidade



mais acentuada dos idosos às reações adversas associadas às drogas, às intervenções não-medicamentosas decorrentes da senescência, do risco de polipatogenia e de polifarmácia, além das incapacidades funcionais (JÚNIOR, *et al.*, 2020).

O envelhecimento é uma condição inerente à humanidade e com ele são observadas alterações estruturais e funcionais no organismo, como a menor reserva hídrica, o aumento na quantidade de lipídios e a redução da funcionalidade hepática e renal. Tais alterações incorrem diretamente em mudanças tanto na farmacodinâmica quanto na farmacocinética dos idosos, o que os torna mais vulneráveis a determinados medicamentos e seus efeitos adversos (SILVA, 2019). Nesse contexto, os profissionais da saúde, especialmente os médicos, precisam se atentar na prescrição ou indicação de medicamentos para a população idosa, primando evitar a iatrogenia medicamentosa.

Desse modo, o objetivo deste estudo foi evidenciar os principais eventos iatrogênicos em idosos, haja vista que a iatrogenia adquire maior importância nesses indivíduos, nos quais tanto sua incidência, como a intensidade de suas manifestações, costumam ser mais acentuadas, podendo corroborar outras síndromes geriátricas, internações e óbitos, ou seja, sendo o assunto de grande valia para a saúde coletiva.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa da literatura, que buscou evidenciar as iatrogenias mais comum em idosos. A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCO *Information Services*, nos meses de junho e julho de 2021. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): em inglês: "*iatrogenics*", "*elderly*", "*drug interactions*", "*polypharmacy*", em português: "*iatrogenia*", "*idosos*", "*interações medicamentosas*", "*polifarmácia*" e em espanhol: "*iatrogenia*", "*ancianos*", "*interacciones farmacológicas*", "*polifarmacia*".

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2000 a 2021, em inglês, português e espanhol. O critério de

exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não estavam em inglês, português ou espanhol, que não tinham passado por processo de Peer-View e que não abordassem os eventos iatrogênicos em idosos. A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Após leitura criteriosa das publicações, 4 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Assim, totalizaram-se 19 artigos científicos para a revisão integrativa da literatura, com os descritores apresentados acima. Após esta seleção, filtraram-se por artigos dos últimos vinte e um anos e por artigos em línguas portuguesa, inglesa e espanhola.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A iatrogenia pode ocasionar sequelas definitivas, tendo um grande impacto na qualidade de vida. Ela acontece devido a prática médica inadequada, na relação do médico com o paciente, no diagnóstico. (PEREIRA, 2000). Ademais, o modelo biomédico, onde o médico não vê o paciente com uma visão integralista, trata apenas os sintomas aparentes, favorece com que ocorra a iatrogenia. O que explica essa realidade, é que o médico pode não enxergar o paciente como um todo biopsicossocial, assim tem maiores chances de acontecer má interpretação de sintomas, de exames físicos e consequentemente em um subdiagnóstico. Além disso, pedidos de exames excessivos, podem gerar um diagnóstico inadequado e tratar a enfermidade de uma forma equivocada (TAVARES, 2007).

Além disso, outras iatrogenias importantes de serem ressaltadas na população idosa compreende-se às iatrogenias decorrentes do subdiagnóstico, haja vista a tendência a atribuir todas as queixas apresentadas pelo idoso ao fenômeno, o que pode resultar grave erro; cascata propedêutica, em que a solicitação de exames é feita de forma desnecessária, extensiva, sem indicação precisa; distanásia, caracterizada pelo prolongamento artificial da vida sem perspectiva de reversibilidade, com sofrimento para o paciente e sua família; prescrição de intervenções fúteis ou sem comprovação científica: que impõem ao paciente risco desnecessário (MORAES, *et al.*, 2010). Dessa



forma, é fundamental evitar iatrogenias em idosos, haja vista a vulnerabilidade mais acentuada às reações adversas associadas às drogas, às intervenções não-medicamentosas decorrentes da senescência, do risco de polipatogenia e de polifarmácia, além das incapacidades funcionais (JÚNIOR, *et al.*, 2020).

Além de tal processo natural que é a senescência, é observado também na terceira idade processos patológicos como a senilidade, que culmina em um envelhecimento não saudável. Nesse tocante, o aparecimento de diversas doenças de maneira concomitante é uma realidade para muitos idosos. Como resultado direto desse processo, tem-se a polifarmácia (uso rotineiro de 5 ou mais medicamentos) que potencializa o risco da ocorrência da iatrogenia medicamentosa, haja vista que para cada doença apresentada pelo idoso diferentes especialistas são consultados e diversos medicamentos são prescritos, aumentando a possibilidade de interações medicamentosas e seus efeitos deletérios no organismo da pessoa idosa, como confusão mental, hipotensão, tonturas, quedas e insuficiência renal aguda (CHAVES, *et al.* 2020).

Ademais, a cascata propedêutica ou iatrogênica ocorre quando procedimentos errôneos e sem embasamentos são ofertados ao paciente em série. Isso se estende desde ao excesso de medicamentos prescritos e de intervenções ofertadas ao paciente, até mesmo, à omissão de determinantes na condição de saúde do doente, como exposto por Campos (2014). A chamada cascata iatrogênica pode ter início no uso sucessivo e crescente de medicamentos para tratar problemas de saúde originados de outros medicamentos (CORRER *et al.*, 2007).

Em consonância, também pode-se entender esse fenômeno como uma consequência da polifarmácia e de seus efeitos colaterais, haja vista que, segundo Oliveira *et al* (2018), a polifármacia consiste na prescrição, administração ou uso de mais medicamentos do que está clinicamente indicado pelo profissional, assim como no uso simultâneo de vários medicamentos. As consequências do excesso de medicação são várias como o aumento da taxa de eventos adversos da medicação, uso de medicamentos potencialmente inapropriados, interação entre drogas e múltiplas síndromes geriátricas (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

Diante de tais repercussões funestas para a saúde dos idosos, é de suma importância que haja a comunicação entre os profissionais da saúde para que ocorra a



devida avaliação dos medicamentos utilizados pelos idosos e a recomendação de medicamentos seguindo o Consenso Brasileiro De Medicamentos Potencialmente Inapropriados Para Idosos, com o fito de que a cascata iatrogênica seja interrompida ou evitada (DINIZ, 2010).

Sob esse contexto, a iatrogenia por subdiagnóstico também é muito comum nos idosos, visto que esses têm diversas alterações que são consideradas normais com o envelhecimento. Dessa forma, é muito importante o médico ficar atento e saber diferenciar o fisiológico do patológico. Assim, o idoso deve ter um atendimento individualizado, específico, contínuo; é necessário ter uma assistência integral. Portanto, os profissionais da saúde devem ter conhecimento das particularidades do processo de envelhecimento, ficando atentos aos sinais e sintomas, para poder evitar a progressão do quadro e um possível subdiagnóstico. (SOUSA, 2010).

A chamada iatrogenia da palavra é definida por Moraes *et. al* (2010) como aquela decorrente da falta de conhecimento por parte do profissional de técnicas adequadas de abordagem para a comunicação de más notícias. Mediante tal definição, torna-se extremamente importante a inclusão de disciplinas no currículo médico que os preparem para lidar da melhor forma possível com este tipo de situação. Cabe mencionar também a chamada iatrogenia do silêncio, a qual é consequência da escuta inadequada do paciente e de sua família por parte dos profissionais de saúde. Nesse âmbito, é indispensável reiterar que uma comunicação eficaz entre médico, paciente e família é crucial para um desfecho favorável (MORAES, *et al.* 2010).

Entre os muitos problemas do século XXI, a prática da adequação do esforço terapêutico, também conhecido como limitação do tratamento de suporte vital ou limitação do esforço terapêutico, constitui um tema de grande interesse social, colocando o homem no centro de seu discurso. A medicina está intimamente relacionada ao uso cada vez maior de métodos modernos tecnologias, muito sofisticadas e poderosas, que oferecem possibilidades sem precedentes, quanto ao prolongamento da vida. Consequentemente, surgem e novos conflitos éticos abundam. A prática da adequação do esforço terapêutico continua a ser um tema de reflexão médica atual, exigida não só pela comunidade científica, mas também por toda a sociedade (REYES, 2017).



O estabelecimento e manutenção de medidas de suporte de vida em indivíduos com doenças crônicas terminais ou em situações sem expectativa de vida, é uma realidade cada vez mais cotidiana nas unidades de terapia intensiva, quando já nenhum tratamento pode restaurar a saúde ou a vida do paciente, mas apenas prolongá-la por horas ou dias e com um preço alto. Essa situação dá origem a uma forma de iatrogenia denominada distanásia, crueldade ou teimosia terapêutica, que é sinônimo de indignidade humana (LÓPEZ et al, 2013). Desse modo, a iatrogenia por distanásia, caracterizada pelo prolongamento artificial da vida sem perspectiva de reversibilidade, corrobora no sofrimento para o paciente e sua família, haja vista que atrasar o advento da morte por meio desproporcional, significa infligir sofrimento ao paciente além do que ele já sofre. (HERREROS, *et al.*, 2015).

Sob essa perspectiva, a iatrogenia por futilidade de tratamento também é de suma relevância quando relacionadas aos idosos, haja vista que os pacientes idosos estão especialmente sujeitos à ocorrência de eventos iatrogênicos, e muitas vezes são tratados como qualquer outro paciente adulto, sem que se leve em consideração a singularidade do processo de senescência e de senilidade (DIOGO, 2000). De acordo com Moraes e Marino (2010), todos os sintomas ou incapacidades apresentadas pelos idosos são facilmente atribuídos ao envelhecimento. O diagnóstico, em consequência, não é especificado corretamente e, obviamente, o tratamento limita-se à prescrição de drogas fúteis e, por vezes, iatrogênicas capazes de piorar a vida do idoso. Nessa tocante, nunca se falou tanto em limites nas intervenções médicas no processo terapêutico.

De modo simples, mas direto, pode-se dizer que futilidade médica se refere às intervenções que falham em restaurar, curar, paliar ou são incapazes de produzir algum benefício significativo, ainda que pouco, para o paciente. (SCHNEIDERMAN, 1990). Desse modo, é importante salientar que a ocorrência de efeitos iatrogênicos, além de serem prejudiciais ao paciente, também podem determinar gastos e uso de recursos desnecessários, que poderiam ser aproveitados de forma melhor, principalmente no serviço público, em que vários procedimentos e mecanismos de assistência à saúde e tratamentos dependem da disponibilidade de recursos no SUS (PADILHA, 2001). O médico deve, portanto, ter como objetivo na sua rotina de trabalho, além do adequado atendimento ao seu paciente, a prevenção das doenças iatrogênicas. Cabe estar alerta quanto aos efeitos indesejáveis dos medicamentos, às complicações dos métodos

diagnósticos e dos procedimentos terapêuticos e profiláticos e sua relação com o paciente (PEREIRA, 2000).

Desse modo, nota-se que a iatrogenia compreende-se como qualquer manifestação clínica que não seja consequência natural da doença do paciente, durante o tratamento, em que idosos, principalmente aqueles com muitas condições clínicas simultâneas, estão mais susceptíveis à sua ocorrência, sendo a interação medicamentosa e polifarmácia os eventos iatrogênicos mais comuns nesses pacientes. Na sociedade hodierna, em que os medicamentos são vistos como soluções fáceis para problemas do dia-a-dia, verdadeiras mercadorias, o uso de medicamentos por conta própria ou prescritos por médicos vem aumentando, o que piora a ocorrência desse tipo de iatrogenias. Além disso, nos idosos, a iatrogenia é associada a vários agravos à saúde como: quedas, déficits cognitivos, depressão, desnutrição, infecções resistentes, imobilidade, déficits de audição e visão, tonturas e morte prematura. Sob essa perspectiva, é notório que as iatrogenias são potencialmente evitáveis, seja perante fatores intrínsecos ao ambiente e equipe hospitalar, seja pela singularidade de ação do próprio idoso.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desse modo, nota-se que a maior parte das iatrogenias resulta do desconhecimento das alterações fisiológicas do envelhecimento e das peculiaridades da abordagem ao idoso. Trata-se de síndrome geriátrica potencialmente reversível ou até curável, que resulta, muitas das vezes, da presença de situações como iatrofarmacogenia, decorrente da polifarmácia, interação medicamentosa e desconhecimento das alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas associadas ao envelhecimento; internação hospitalar, que pode potencializar os riscos decorrentes do declínio funcional, da subnutrição, da imobilidade, da úlcera de pressão e da infecção hospitalar; iatrogenia da palavra, associada ao desconhecimento de técnicas de comunicação de más notícias; iatrogenia do silêncio, que decorre da dificuldade de ouvir adequadamente o paciente e sua família. Assim, nos idosos, a iatrogenia é associada a vários agravos à saúde como: quedas, déficits cognitivos, depressão, desnutrição, infecções resistentes, imobilidade, déficits de audição e visão, tonturas e morte



prematura. Sob essa perspectiva, é notório que as iatrogenias são potencialmente evitáveis, seja perante fatores intrínsecos ao ambiente e equipe hospitalar, seja pela singularidade de ação do próprio idoso.

REFERÊNCIAS

- CAMPOS, M. R. **Ações para a diminuição da cascata iatrogênica por parte dos profissionais de saúde, na população de idosos no território da equipe de saúde de Maria Martins em Pintangui - Minas Gerais.** Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina – Universidade Federal de Belo Horizonte – UFMG, 2014.
- CHAVES, M. R. R., *et al.* Farmacovigilância em idosos: observações acerca da prática de polifarmácia. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 6, n. 11, p. 87568-87578, 2020.
- CORRER C. J. *et al.* **Riscos de problemas relacionados com medicamentos em pacientes de uma instituição geriátrica.** Rev. Bras. Cienc. Farm. vol. 43, n.1, jan- mar., 2007.
- DE MORAES, E. N., *et al.* síndromes geriátricas. **Rev Med Minas Gerais**, v. 20, n. 1, p. 54-6, 2010.
- DINIZ, E. A. **Iatrogenia medicamentosa em idosos:** análise da equipe de saúde São João II de Conselheiro Lafaiete. 2010, 26 f. Monografia (Especialização em Atenção Básica em saúde da Família) - Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Medicina. Núcleo de Educação em Saúde Coletiva, Conselheiro Lafaiete, 2010.
- DIOGO, M. J. D., *et al.* Implantação do Grupo de Atenção à Saúde do Idoso (GRASI) no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (SP): relato de experiência. **Rev. Lat Am Enferm.**; v. 8, n. 5, p. 85-90, 2000
- HERREROS, B., *et al.* Terminologia em bioética clínica. **IMSS Medical Journal**, v. 53, n.6, p. 750-761, 2015.
- JÚNIOR, D, C., *et al.* Ocorrências e riscos de iatrogenia em idosos: uma revisão integrativa. **Revista CPAQV**, v. 12, n. 3, 12 p, 2020.
- LÓPEZ, I. M., *et al.* Qualidade de vida e dignidade humana em paciente terminal: opções para uma boa morte. **AnMed**, v. 58, n. 2, p. 112-115, 2013.
- MORAES, E. N., *et al.* Principais síndromes geriátricas. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 20, n. 1, p. 54-66, 2010.
- OLIVEIRA. *et al.* **Aspectos farmacológicos do idoso: uma revisão integrativa de literatura.** Rev Med (São Paulo). 2018 mar- abr.;97(2):165-76.



- PADILHA, K. G. Considerações sobre as ocorrências iatrogênicas na assistência à saúde: dificuldades inerentes ao estudo do tema. **Rev. Esc. Enferm. USP**, São Paulo, v. 35, n. 3, 2001.
- PEREIRA, A. C., et al. Iatrogenia em cardiologia. **Arq Bras Cardiol.**, v. 75, n. 1, 2000.
- REYES, G. L. B. Un dilema ético actual: ensañamiento terapéutico o adecuación del esfuerzo terapéutico? **Rev Méd Electrón**, v. 39, n. 4, p. 975-986, 2017.
- SCHNEIDERMAN, L. J., et al. Medical futility: its meaning and ethical implications. **Ann Intern Med.**, v. 112, n. 12, p. 949-954, 1990.
- SILVA, J. R. **Iatrogenia medicamentosa e sua meritória na prescrição médica**. 2019, 30 f. Trabalho de Conclusão de Curso (apresentado no Curso de Ensino Superior de Medicina da Faculdade de Ciências Gerenciais de Manhuaçu) - Faculdade de Ciências Gerenciais de Manhuaçu, Manhuaçu, 2019.
- SOUSA, R. M., et al. Diagnósticos de enfermagem identificados em idosos hospitalizados: associação com as síndromes geriátricas. **Escola Anna Nery**, v. 14, p. 732-741, 2010.
- TAVARES, F. M. Reflexões acerca da iatrogenia e educação médica. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 31, p. 180-185, 2007.
- ZERAH, L., et al. Iatrogenesis and neurological manifestations in the elderly. **Rev Neurol**. (Paris), v. 176, n. 9, p. 710-723, 2020.



PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS DECORRENTES DO TRATAMENTO COM CARBONATO DE LÍTIO

MAIN ADVERSE REACTIONS FROM TREATMENT WITH LITHIUM CARBONATE

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-33

Bárbara Queiroz de Figueiredo ¹

Bárbara Luiza Cearence Caetano de Almeida ²

Geovanna Borges Ribeiro ²

Isabela Costa Braz ³

Karoline Harton Faria de Barros ³

Paulo da Costa Araújo ⁴

¹ Graduanda em Medicina. Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)

² Graduandas em Medicina. Centro Universitário Atenas (UNIATENAS)

³ Graduandas em Medicina. Centro Universitário de Goiatuba (UNICERRADO)

⁴ Graduando em Medicina. Centro Universitário do Maranhão (UNICEUMA)

RESUMO

O lítio é a terapêutica em longo prazo mais eficiente no tratamento e prevenção dos transtornos bipolares como estabilizador do humor, e quando em uso, é necessário que haja monitoramento constante da concentração plasmática para evitar casos de intoxicações, pois se trata de substância de baixo índice terapêutico. Mesmo fazendo o uso em doses terapêuticas, o lítio pode causar alterações importantes, como diminuição da TFG, que de forma retroalimentativa levam a intoxicação aguda por lítio, gerando quadros de alterações cardíacas, renais e do estado mental. Fatores como idade e tempo de uso do fármaco devem ser considerados de forma diretamente proporcional para se avaliar a extensão das lesões e alterações sofridas pelo paciente. Porém, apesar de todos efeitos adversos decorrentes do uso do lítio, esse tratamento segue sendo o padrão ouro no tratamento de transtorno bipolar. Sendo assim, é importante monitorar a litemia dos pacientes e as funções dos múltiplos sistemas a fim de se regular as doses ou mesmo associar o lítio a outros medicamentos a fim de reduzir os efeitos adversos, se necessário.

Palavras-chave: Lítio. Efeitos adversos. Toxicidade. Psiquiatria.

ABSTRACT

Lithium is the most efficient long-term therapy in the treatment and prevention of bipolar disorders as a mood stabilizer, and when in use, it is necessary to have constant monitoring of plasma concentration to avoid cases of intoxication, as it is a substance with a low index therapeutic. Even when using it in therapeutic doses, lithium can cause important changes, such as a decrease in GFR, which in a retro-feeding way lead to acute lithium intoxication, generating cardiac, renal and mental status alterations. Factors such as age and duration of drug use must be considered in a directly proportional manner to assess the extent of lesions and changes suffered by the patient. However, despite all the adverse effects resulting from the use of lithium, this treatment remains the gold standard in the treatment of bipolar disorder. Therefore, it is important to monitor patients' blood counts and the functions of multiple systems in order to regulate doses or even associate lithium with other drugs in order to reduce adverse effects, if necessary.

Keywords: Lithium. Adverse effects. toxicity. Psychiatry.



1. INTRODUÇÃO

O lítio foi descoberto na Suécia em 1817 pelo químico Johan August Arfwedson, isolado do metal petalita, e seu nome é derivado da palavra grega “Lithos” que quer dizer pedra. É principalmente obtido a partir dos minerais espodumena, lepidolite, amblygonite ou ainda petalite e eucryptite, que são aluminossilicatos de lítio (ARAL, 2008). É o 27º elemento mais abundante na natureza (porém não ocorre em sua forma livre) e está presente em minérios, minerais, água do mar e em tecidos de plantas e animais e é o mais leve dos metais alcalinos (grupo 1a). Na natureza, se encontra na forma de dois isótopos estáveis: lítio-7 e lítio-6 e foram obtidos três isótopos radioativos: lítio-5, lítio-8 e lítio-9 (DEMLING et al., 2001).

No cotidiano, este elemento natural apresenta diversas aplicações, todavia, sua maior importância se dá na indústria farmacêutica, onde o mesmo é ofertado na forma de carbonato de lítio, como medicação de escolha para a terapêutica de transtornos psiquiátricos diversos, principalmente no transtorno bipolar afetivo, tendo sido utilizado nas últimas cinco décadas para este fim (Kendall, 2016). Além do transtorno bipolar afetivo, o carbonato de lítio também é usado no tratamento da mania, hipomania, tratamento de manutenção entre crises maníacas, apresentando bons resultados na prevenção ao suicídio nestes pacientes. Em geral, episódios maníacos ou hipomaníacos determinam o marco clínico inicial do transtorno bipolar (ZUNG, 2010).

Diferentemente da grande maioria dos medicamentos que são metabolizados e eliminados pela ação do fígado, o carbonato de lítio depende da metabolização renal determinando o seu nível sérico que vai ser ajustado com doses de acordo com a necessidade individual do paciente para promover uma melhor resposta clínica. O lítio apresenta uma faixa de níveis séricos terapêuticos bastante estreita, podendo atingir níveis tóxicos (Cordioli, 2014). Não apresenta ação sedativa, depressora ou euforizante e seu mecanismo de ação na mania ainda não foi esclarecido, apesar de saber que é capaz de alterar o transporte de sódio em células nervosas e musculares e efetua uma mudança no metabolismo intraneuronal das catecolaminas (BEAULIEU, 2008).

O lítio (Li^+) é a terapêutica em longo prazo mais eficiente no tratamento e prevenção dos transtornos bipolares como estabilizador do humor, e quando em uso, é necessário que haja monitoramento constante da concentração plasmática para evitar



casos de intoxicações, pois se trata de substância de baixo índice terapêutico, além de potencial problema no caso de pacientes com lesão renal e de interações medicamentosas (BEAULIEU, 2008). Aliado a isso, um dos eventos adversos mais frequentes é a reação adversa a medicamento, que a Organização Mundial da Saúde, define como “qualquer resposta prejudicial ou indesejável e não intencional que ocorre com medicamentos em doses usualmente empregadas no homem para profilaxia, diagnóstico, tratamento da doença ou para modificação das funções fisiológicas” (OMS, 2002).

As consequências às reações adversas a medicamentos são muito variáveis, abrangendo desde reações de leve intensidade ou pouca relevância clínica, até as que causam prejuízos mais graves, como hospitalização, incapacitação ou morte (FERREIRA, 2017). Dessa forma, nota-se que, em razão da dificuldade de manejo da doença, ocorre o uso concomitante de vários fármacos, que podem corroborar efeitos adversos da interação medicamentosa, reações adversas ao carbonato de lítio e toxicidade orgânica. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi identificar os potenciais riscos de reações adversas orgânicas e sistemáticas ao carbonato de lítio, bem como as interações medicamentosas que podem corroborar em complicações graves ao paciente.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão sistemática de literatura. Para a elaboração da questão de pesquisa da revisão integrativa utilizou a estratégia PICO (Acrônimo para Patient, Intervention, Comparison e Outcome). O uso dessa estratégia para formular a questão de pesquisa na condução de métodos de revisão possibilita a identificação de palavras-chave, as quais auxiliam na localização de estudos primários relevantes nas bases de dados. Assim, a questão de pesquisa delimitada foi: “quais são os efeitos colaterais do carbonato de lítio?” Dessa maneira, compreende-se que P= pacientes que apresentam efeitos colaterais ao carbonato de lítio, I= uso do carbonato de lítio, C= pacientes que não apresentaram efeitos colaterais ao carbonato de lítio, O=efeitos colaterais do carbonato de lítio.

A partir do estabelecimento das palavras-chave da pesquisa, foi realizado o cruzamento dos descritores “carbonato de lítio, efeitos adversos, lithium toxic,



toxicidade, fisiopatologia”, nas seguintes bases de dados: National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Cochrane Library, Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCO Information Services. A pesquisa bibliográfica foi de cunho exploratório, partindo da identificação, da seleção e da avaliação de trabalhos e de artigos científicos considerados relevantes para dar suporte teórico para a classificação, a descrição e a análise dos resultados. A busca foi realizada nos meses de abril e maio de 2021. Foram considerados estudos publicados no período compreendido entre 2016 e 2021. A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores.

Foram analisadas fontes relevantes inerentes ao tema, utilizando como um dos principais critérios a escolha de artigos atuais, originais e internacionais. Após leitura criteriosa das 34 publicações selecionadas, 21 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Assim, totalizaram-se 13 artigos científicos para a revisão integrativa da literatura, com os descritores apresentados acima. Após esta seleção, filtraram-se por artigos dos últimos cinco anos e por artigos em línguas portuguesa e inglesa. Por fim, elaborou-se uma tabela contemplando autoria, ano e principais achados sobre os efeitos adversos do carbonato de lítio, a fim facilitar a análise da revisão.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, no período de 2016 a 2021, em inglês e em português, sendo excluídos aqueles artigos anteriores a 2016, em diferentes línguas, os quais não apresentaram relevância para a presente pesquisa (após leitura prévia) e não estavam disponíveis na íntegra.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS ATRIBUÍDAS AO CARBONATO DE LÍTIO

Segundo Meleiro (2018), os eventos colaterais identificados em sua revisão literária, relacionados ao uso do carbonato de lítio, são: aumento de peso (79,2%),



tremor (67,9%), fadiga (66%), lentidão de movimento (57,5%), fraqueza muscular (42,5%), problemas dermatológicos (62,3%), polidipsia (53,8%), poliúria (77,4%), sonolência (52,8%), diarreia (45,3%), tonturas (38,7%), problemas sexuais (37,7%), náuseas (41,5%), vômitos (20,8%) e problemas tireoidianos (19,8%). Assim, o manejo clínico singular é pautado em orientações quanto à dieta e hidratação, mudanças de horário de ingestão do medicamento, suspensão de outras medicações etc.

O estudo retrospectivo de Öhlund et al. (2019), pesquisou as causas que levaram os pacientes a descontinuar o uso do lítio, tendo encontrado que 54% dos 873 participantes interromperam o tratamento, 62% eram devido aos efeitos adversos do lítio. as reações adversas mais comuns apontadas como causa da interrupção do tratamento foram diarreia, tremor, diabetes insipidus, ganho de peso e aumento da creatinina. No tratamento por lítio, o ganho de peso pode estar associado ao hipotireoidismo ou ao aumento do hormônio concentrador de melanina (MCH), que tem efeito orexígeno. Nas mulheres pode ocorrer edema devido à elevação nos níveis de estrogênio, que proporcionaria o acúmulo de água nos tecidos.

3.2. INTOXICAÇÃO POR CARBONATO DE LÍTIO

O envenenamento agudo ocorre com mais frequência em pacientes que não estão em tratamento com lítio; clinicamente, eles predominam sintomas neurológicos, que podem variar de tremores nas mãos, rigidez, nistagmo e ataxia a estado alterado de consciência e convulsões. O envenenamento agudo em relação ao tratamento crônico é mais grave e pode ser devido à ingestão acidental ou tentativa de suicídio, neste tipo, também sintomas neurotóxicos predominam e intoxicação crônica pode ocorrer com o aumento da dose ou antes de uma diminuição da função renal. Além disso, condições pré-existent, como doença renal crônica, distúrbios hidroeletrólíticos, podem agravar ou ser predisponentes para a intoxicação (FONTALVO, 2018).

Na maioria dos casos de envenenamento por lítio, algumas das causas pré-dispositivas são doenças renais, dietas com restrição de sódio ou outras perdas de sódio associadas a episódios de diarreia e vômito, desidratação, suor excessivo ou interação com outras drogas (principalmente diuréticos tiazidas ou AINEs), e pode levar a comprometimento neurológico, mais evidente em intoxicações moderadas. Isso é caracterizado por uma deterioração geral com alteração do nível de consciência,



desorientação temporoespacial, confusão, tremor, ataxia, hiperreflexia, rigidez, alterações oculomotoras, como nistagmo horizontal e paralisia vertical unilateral dos nervos cranianos, crise oculogírica, opsoclonia, dismetria ocular; além de mutismo, hipoprosia, bradicinesia, bradipsiquia, astenia e apatia, entre outros. A sequele neurológica permanente observada principalmente após o tratamento com monoterapia de lítio é uma síndrome cerebelar completa ou parcial, também foi observado com frequência demência, mioclonia e sintomas extrapiramidais (MARTÍNEZ, et al., 2017).

3.3. TIREOIDE, FUNÇÃO RENAL E DIABETES INSIPIDUS

Tondo et al. (2019), em seu guia cita alguns dos efeitos adversos do lítio, sendo frequentes os tremores, as náuseas, a polidipsia, a poliúria, o aumento do apetite, as náuseas e o aumento da contagem de leucócitos, sendo que alguns destes podem desaparecer após algumas semanas de uso. Entre as gestantes, o uso do lítio no primeiro trimestre da gravidez está associado ao maior risco da gestação e à ocorrência de malformações congênitas. Na população idosa, as reações adversas podem incluir ataxia, piora das funções cognitivas e de quadros de diabetes mellitus e diminuição da função renal. A longo prazo pode ocorrer hiperparatireodismo levando à hipercalcemia no tratamento de longo prazo. Em relação à função renal, 30% dos pacientes com idade superior a 55 anos tratados por 15 anos ou mais com lítio apresentaram declínio da função renal.

De acordo com García-Maldonado et al. (2019), as alterações sistemáticas mais comuns são nos rins, tireoide, paratireoide, pâncreas e vias neuroendócrinas. Os mecanismos fisiopatológicos subjacentes são diversos, destacando a inibição do adenilato ciclase tireoidiana sensível à tireotropina como causa de hipotireoidismo, a expressão de redução da concentração de aquaporina 2 como causa de diabetes insípido nefrogênico, perda de balanço iônico de cálcio e presença de hiperparatireoidismo e hipercalcemia. No eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, há uma diminuição na produção de catecolaminas e, finalmente, a desregulação no controle glicêmico é documentada pelo aumento da resistência à insulina.

Segundo relato de caso de Lin et al. (2020), que apresentou uma toxicidade de lítio grave e prolongada após gastrectomia vertical, destaca-se o monitoramento



próximo dos níveis de lítio e talvez um ajuste posológico para o pós-operatório. Devido à redução do volume gástrico após a cirurgia bariátrica, o paciente do estudo sofreu sintomas gastrointestinais crônicos e não foi capaz de ingerir fluido adequado, o que levou a um estado de desidratação crônica. Finalmente, ele também manifestou diarreia aguda, persistente, aquosa, que foi um sintoma comum de toxicidade do lítio. A desidratação crônica o estado de saúde foi ainda mais exacerbado pelo grande volume depleção e levou ao comprometimento da função renal, formando um ciclo vicioso que agravou a toxicidade do lítio em nosso paciente. Além disso, um estudo revelou que depuração de lítio foi significativamente maior na população obesa.

Figueiredo et al. (2020), afirmam que o diabetes insipidus nefrogênico associado ao tratamento com lítio é incomum atualmente, e sua ocorrência está relacionada a fatores como uso por períodos prolongados com doses progressivamente maiores, indivíduos do sexo feminino, idade e doenças renais crônicas. Há possibilidade de reversão do quadro com a interrupção do uso do medicamento e uso de diuréticos para corrigir o equilíbrio hídrico. No relato de caso de Giraldo et al. (2016), o paciente foi internado com suspeita de diarreia aguda apresentando posteriormente deterioração hemodinâmica, alteração no estado de consciência e níveis elevados de nitrogênio. Os autores apontam que a terapia com lítio está associada à ocorrência de diabetes insipidus em 20 a 70% dos usuários, e que, 35 a 95% dos pacientes tratados com lítio apresentam reações adversas, sendo os sistemas gastrointestinal e nervoso central os primeiros a se mostrar afetados, são também nesses sistemas as apresentações mais frequentes de sintomas de intoxicação por lítio. A longo prazo, de 20 a 70% dos pacientes apresentam alterações renais que culminam na má excreção do lítio e consequentemente, aumento dos níveis séricos e da toxicidade.

Tondo et al. (2017), em seu estudo colaborativo descreve que a taxa de filtração glomerular (TFG) diminuiu em decorrência da exposição prolongada, sendo a relação da ocorrência da perda de função diretamente proporcional à idade dos pacientes, sendo mais frequente entre o sexo feminino. A prevalência de doenças renais crônicas causadas pelo uso de lítio são incomuns, mas ao se comparar a frequência entre os usuários e a população em geral, os pacientes tratados com lítio apresentam prevalência 7 vezes maior. As alterações renais encontradas foram atrofia tubular proximal, fibrose intersticial crônica, presença de cistos e glomeruloesclerose. A taxa de declínio da TFG



foi calculada em 0,915%/ ano, podendo ser observado entre 6 a 10 anos de tratamento, com declínio limite inferior ao normal após 30 ou mais anos de exposição. Os pacientes estudados apresentaram também aumento do IMC após um ano de tratamento, aumento da concentração sérica de glicose entre 6 a 10 anos de tratamento, e aumento da creatinina sérica entre 16 e 20 anos de tratamento.

3.4. SISTEMA CARDÍACO

De acordo com o estudo de Hamid et al. (2020), o tratamento com lítio causa aumento do peso corporal explicado pela interferência do fármaco nas concentrações de leptina, e acúmulo de ascite. Em relação às alterações do Sistema cardiovascular, os achados no ECG foram depressão do segmento ST, menor amplitude da onda R, havendo distúrbios de ritmo que se apresentaram na forma de taquicardia sinusal, sendo que as alterações no nó sinusal são reversíveis. Quanto aos achados bioquímicos, a cTnI e a CK-MB encontravam-se elevadas em relação ao grupo controle. Em relação à histopatologia, as células apresentavam-se separadas, degeneração hialina com as fibras cardíacas desarranjadas e agregados associados a processos de infiltração inflamatória.

De acordo com Mehta et al. (2017), acerca das alterações do ecocardiograma induzidas pelo lítio, a inversão da onda T foi o achado mais frequente bem como a disfunção do nó sinusal que podem ocorrer mesmo com o uso de doses terapêuticas. As alterações aumentam com a idade, principalmente em idades superiores a 60 anos. Em quadros de litemia superior a 1,5mEq/L, pode-se apresentar quadros de bloqueio do nodo sinoatrial, instabilidade ventricular, retardo da condução atrioventricular, podendo resultar em arritmias e morte cardíaca. Alterações como bloqueios atrioventriculares e de ramo podem persistir por anos sem resultados clinicamente negativos.

O relato de caso de Maddala et al. (2017), apresentou paciente com quadro de baixa frequência cardíaca, hipotensão, ritmo juncional no ECG, evoluindo para bloqueio cardíaco completo no terceiro dia e reversão espontânea no quarto dia com a diminuição da litemia para 0,9. A toxicidade por lítio se manifesta no sistema cardiovascular como fibrilação, atrial, alterações nas ondas ST, taquicardia, parada do nó sinusal, podendo apresentar formas mais graves com bloqueios cardíacos e parada cardíaca súbita. Essas alterações podem ser resultado da interferência do lítio no



trocador Na-Ca e na bomba Na/K, gerando distúrbios de membrana. A hipercalcemia causa diminuição da concentração de K no interior da célula, de forma a interferir na propagação de impulsos gerando as manifestações citadas.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso do lítio causa reações adversas em múltiplos sistemas, sendo as primeiras manifestações SNC e no sistema gastrointestinal. Alguns dos efeitos podem desaparecer com o uso, mesmo assim, as reações adversas aos medicamentos são ainda uma das principais motivações que levam à interrupção do tratamento. Mesmo fazendo o uso em doses terapêuticas, o lítio pode causar alterações importantes, como diminuição da TFG, que de forma retroalimentativa levam a intoxicação aguda por lítio, gerando quadros de alterações cardíacas, renais e do estado mental. O envenenamento e seus sintomas geralmente são reversíveis com a diminuição da litemia para concentrações consideradas normais. Fatores como idade e tempo de uso do fármaco devem ser considerados de forma diretamente proporcional para se avaliar a extensão das lesões e alterações sofridas pelo paciente.

Por fim, apesar de todos efeitos adversos decorrentes do uso do lítio, esse tratamento segue sendo o padrão ouro no tratamento de transtorno bipolar. Sendo assim, é importante monitorar a litemia dos pacientes e as funções dos múltiplos sistemas a fim de se regular as doses ou mesmo associar o lítio a outros medicamentos a fim de reduzir os efeitos adversos, se necessário. Também deve-se orientá-los quanto às medidas que possam amenizar as reações adversas do lítio, como ingestão de água e nutrientes de maneira adequada.

REFERÊNCIAS

- ARAL, H., et al. Toxicity of lithium to humans and the environment: a literature review. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 70, n. 3, p. 349-356, 2008.
- BEAULIEU, J. M., et al. (2008). Olhando para o lítio: humores moleculares e comportamento complexo. **Molecular Interventions**, v. 8, n. 5, p. 230-241, 2008.
- CORDIOLI, A. V. (2014). Psicofármacos nos transtornos mentais. **Reserch Gate**, v. 1, n. 55, p. 4-10, 2014.



- DEMLING, J. H., et al. On the physiological function of lithium from a psychiatric viewpoint. **Medical Hypotheses**, v. 57, n. 4, p. 506-509, 2001.
- FERREIRA, C. A. A., et al. Identificação dos potenciais riscos de reações adversas ao carbonato de lítio em um hospital público de Minas Gerais. **Revista de Saúde Pública do SUS/MG**, v. 2, n. 11, p. 43-51, 2017.
- Figueiredo, C., et al. Lithium, an old friend and a forgotten enemy. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 66, n. 12, p. 1625-1627, 2020.
- FONTALVO, J. E. R. Intoxicación por litio, una verdadera urgencia dialítica. **Revista Colombiana de Nefrología**, v. 5, n. 2, p. 104-106, 2018.
- GARCÍA-MALDONADO, G., et al. Alteraciones endocrinas vinculadas a la prescripción médica de carbonato de lítio- Una revisión narrativa. **Revista Colombiana de Psiquiatría**, v. 48, n. 6, p. 35-43, 2019.
- GIRALDO, J. A., et al. Intoxicación por litio. **Ces Med.**, v. 30, n. 5, p. 129-134, 2016.
- HAMID, O. I. A. et al. The molecular mechanisms of lithium-induced cardiotoxicity in male rats and its amelioration by N-acetyl cysteine. **Human & Experimental Toxicology**, v. 39, n. 5, p. 696-711, 2020.
- LIN, Y. H. et al. Lithium toxicity with prolonged neurologic sequelae following sleeve gastrectomy. **Medicine**, v. 99, n. 25, p. 1-4, 2020.
- MADDALA, R. N. M. et al. Chronic lithium intoxication: Varying electrocardiogram manifestations. **Indian Journal of Pharmacology**, v. 49, n. 4, p. 127-129, 2017.
- MAMDANI, F. et al. Response to lithium treatment in bipolar disorder as a pharmacogenetic phenotype. **Current Psychosis & Therapeutics Reports**. 2 (1), 167-175, 2004.
- MARTÍNEZ, T. P. *et al.* (2017). Infección urinaria por *Acinetobacter baumannii* e intoxicación por lítio: a propósito de un caso. *Psiquiatría Biológica*. 24 (2), 78-80, 2017.
- MEHTA, N., et al. Lithium-induced electrocardiographic changes: a complete review. **Clinical Cardiology**, v. 40, n. 12, p. 1363-1367, 2017.
- MELEIRO, A. M. A. S. **Manejo com segurança do lítio**. Sociedad Iberoamericana de Información Científica, 2018.
- ÖHLUND, L. et al. Reasons for lithium discontinuation in men and women with bipolar disorder: a retrospective cohort study. **BMC Psychiatry**, v. 18, n. 12, p. 18-37, 2018.



ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **A importância da farmacovigilância: monitoramento para segurança de medicamentos**, 1-48, 2002.

TONDO, L. et al. Long-term lithium treatment in bipolar disorder: effects on glomerular filtration rate and other metabolic parameters. **International Journal of Bipolar Disorders**, v. 5, n. 1, p. 1-12, 2017.

TONDO, L. et al. Clinical use of lithium salts: guide for users and prescribers. **International Journal Of Bipolar Disorders**, v. 7, n. 1, p. 7-16, 2019.

ZUNG, S. O uso do lítio no transtorno afetivo bipolar. **Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**, v. 55, n. 14, p. 30-37, 2010.

PRINCIPAIS TIPOS DE CÂNCERES DE PULMÃO E SUAS CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS

MAIN TYPES OF LUNG CANCERS AND THEIR MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-34

Bárbara Queiroz de Figueiredo ¹

Daniel Henrique Mendes Batista ²

Francisca Rafaela Pereira Amorim Castro Rosa ²

Iane Andrade Maciel Feldner Cunha ²

Maria Jacilene de Araújo Gomes ²

Sara Rosa Peixoto ²

¹ Graduanda em Medicina. Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)

² Graduandos em Medicina. Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC)

RESUMO

O carcinoma de pequenas células é um carcinoma neuroendócrino pouco diferenciado com alto grau de proliferação celular, conhecido também como “*oat cell*” carcinoma, devido ao aspecto de suas células ao microscópio. Esse tipo de tumor acomete quase que exclusivamente fumantes. Seu prognóstico é reservado, costumeiramente seu diagnóstico é feito em estádios avançados e a evolução do tratamento desse tipo de tumor tem sido lenta. Já o adenocarcinoma: é o tipo de câncer de pulmão mais comum. É um carcinoma com diferenciação glandular. Seu principal fator de risco é o tabagismo, mas é o tipo de câncer de pulmão mais comum em não tabagistas. O carcinoma escamoso é o segundo tipo mais comum de câncer de pulmão. Origina-se de células epiteliais escamosas. O fator de risco mais importante é o tabagismo. Habitualmente, tem acometimento mais central. O carcinoma adenoescamoso é o tipo de tumor que possui tanto componente de adenocarcinoma, quanto componente de carcinoma escamoso, sendo necessário que o componente em menor quantidade represente pelo menos 10% da lesão. Já o adenocarcinoma de grandes células é um tumor indiferenciado, que não apresenta características citológica e arquiteturais e de imuno-histoquímica compatíveis com adenocarcinoma, carcinoma escamoso e

carcinoma de pequenas células. É por isso, um diagnóstico de exclusão e por isso não pode ser feito somente com biópsia, faz-se necessário a ressecção da lesão.

Palavras-chave: Câncer de pulmão. Carcinoma. Adenocarcinoma. Morfologia. Tabagismo.

ABSTRACT

Small cell carcinoma is a poorly differentiated neuroendocrine carcinoma with a high degree of cell proliferation, also known as “*oat cell*” carcinoma, due to the appearance of its cells under the microscope. This type of tumor affects almost exclusively smokers. Its prognosis is reserved, its diagnosis is usually made in advanced stages and the evolution of the treatment of this type of tumor has been slow. Adenocarcinoma is the most common type of lung cancer. It is a carcinoma with glandular differentiation. Its main risk factor is smoking, but it is the most common type of lung cancer in non-smokers. Squamous cell carcinoma is the second most common type of lung cancer. It originates from squamous epithelial cells. The most important risk factor is smoking. It is usually more centrally affected. Adenosquamous carcinoma is the type of tumor that has both an Adenocarcinoma component and a squamous carcinoma component, requiring that the component in smaller

amounts represent at least 10% of the lesion. On the other hand, large cell adenocarcinoma is an undifferentiated tumor, which does not present cytological, architectural and immunohistochemical characteristics compatible with adenocarcinoma, squamous cell carcinoma and small cell carcinoma. It is

therefore a diagnosis of exclusion and therefore cannot be made only with biopsy, it is necessary to resect the lesion.

Keywords: Lung cancer. Carcinoma. Adenocarcinoma. Morphology. Smoking.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão é o segundo mais comum em homens e mulheres no Brasil (sem contar o câncer de pele não melanoma). É o primeiro em todo o mundo desde 1985, tanto em incidência quanto em mortalidade. Cerca de 13% de todos os casos novos de câncer são de pulmão. A última estimativa mundial (2012) apontou incidência de 1,8 milhão de casos novos, sendo 1,24 milhão em homens e 583 mil em mulheres. A taxa de incidência vem diminuindo desde meados da década de 1980 entre homens e desde meados dos anos 2000 entre as mulheres. Essa diferença deve-se aos padrões de adesão e cessação do tabagismo constatados nos diferentes sexos (ARAÚJO et al., 2018).

Em cerca de 85% dos casos diagnosticados, o câncer de pulmão está associado ao consumo de derivados de tabaco. O cigarro é, de longe, o mais importante fator de risco para o desenvolvimento do câncer de pulmão. A taxa de mortalidade de 2011 para 2015 diminuiu 3,8% ao ano em homens e, 2,3% ao ano em mulheres, devido à redução na prevalência do tabagismo. A taxa de sobrevivência relativa em cinco anos para câncer de pulmão é de 18% (15% para homens e 21% para mulheres). Apenas 16% dos cânceres são diagnosticados em estágio inicial (câncer localizado), para o qual a taxa de sobrevivência de cinco anos é de 56% (ARAÚJO et al., 2018).

Ou seja, há uma correlação linear entre a intensidade de exposição à fumaça do tabaco e a aparição de mais alterações epiteliais mais preocupantes. Estas começam preferivelmente com uma hiperplasia de células basais de aparência inócua e com metaplasia escamosa e progridem para displasia escamosa e carcinoma in situ, o último estágio antes da progressão para um câncer invasivo. Estima-se que 15% dos cânceres do pulmão em indivíduos não fumantes resultem de fumo passivo. Outros estudos, porém, acreditam que parte desses casos em “fumantes passivos” esteja associada a fatores do meio ambiente, como agentes ocupacionais ou inalação de gás radônio



proveniente do solo que penetra no ambiente domiciliar por ser um gás nobre derivado do urânio 238 (DING et al., 2015).

Além do tabagismo, que é a principal causa de câncer do pulmão, poluição atmosférica (indoor e outdoor), que contém inúmeras substâncias carcinogênicas, como arsênico, cobre, cádmio e ácido sulfúrico, além de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos derivados da queima de fósseis, parece ser responsável por 2% das neoplasias pulmonares malignas. A observação relativamente recente de associação entre doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e câncer pulmonar em não fumantes sugere uma possível relação entre DPOC e neoplasias do pulmão independente do tabagismo, provavelmente por meio de inflamação crônica na gênese dos tumores (ARAÚJO et al., 2018).

A frequência de cada tipo histológico e a distribuição entre os gêneros de cânceres pulmonares varia de país para país. Em muitos locais, o carcinoma epidermoide é o mais frequente em homens. Em geral, sua incidência varia de acordo com a série de pacientes estudados (média de 25% de todos os tumores pulmonares), correspondendo a 44% dos cânceres do pulmão em homens e a 25% em mulheres. Já os adenocarcinomas incidem mais em mulheres (42% dos tumores, contra 28% em homens) e em média são responsáveis por 40% dos casos de neoplasia pulmonar, sendo o tumor mais frequente em ambos os gêneros (DING et al., 2015). Sob essa perspectiva, o objetivo deste estudo foi de identificar os principais tipos de cânceres de pulmão, bem como suas características morfológicas.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão narrativa da literatura, que buscou responder quais são os principais tipos de cânceres de pulmão, bem como seus aspectos morfológicos. A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR), *Google Scholar*, *Biblioteca Virtual em Saúde* (BVS) e *EBSCO Information Services*, no mês de fevereiro de 2022.



Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): em inglês: *"lung cancer", "carcinoma", "adenocarcinoma", "morphology", "pathophysiology"* e em português: *"câncer de pulmão", "carcinoma", "adenocarcinoma", "morfologia", "fisiopatologia"*. Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2005 a 2022, em inglês e português. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não estavam nesses idiomas, que não tinham passado por processo de Peer-View e que não abordassem a temática do estudo. A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Assim, totalizaram-se 13 artigos científicos para a revisão integrativa da literatura, com os descritores apresentados acima, dos últimos dezessete anos e em línguas portuguesa e inglesa.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. ADENOCARCINOMA

O adenocarcinoma é um tumor epitelial maligno invasivo com diferenciação glandular ou produção de mucina pelas células tumorais, que crescem em vários padrões, incluindo acinar, lepidico, papilar, micropapilar, e sólido com produção de mucina. Em comparação com os carcinomas de células escamosas, as lesões em geral estão localizadas mais periféricamente e tendem a ser menores (ARAÚJO et al., 2018). Variam histologicamente de tumores bem diferenciados com elementos glandulares óbvios a lesões papilares que lembram outros carcinomas papilares e até massas sólidas com glândulas e células produtoras de mucina apenas ocasionais. A maioria expressa o fator de transcrição da tireoide-1, identificado primeiramente na tireoide, fator esse que é necessário para o desenvolvimento normal do pulmão. Na periferia do tumor geralmente há um padrão lepidico de disseminação, em que as células do tumor “rastejam” pelos septos alveolares com aparência normal. Tumores de ≤ 3 cm com um componente invasivo pequeno (≤ 5 mm) associado com cicatrizes e padrões de

crescimento lepidico periférico são chamados de adernocarcinomas microinvasivos, que apresentam prognósticos muito melhores do que carcinomas invasivos do mesmo tamanho (BOGLIOLO et al., 2012).

Além disso, adernocarcinomas mucinosos tendem a se espalhar pelos espaços aéreos, formando tumores satélites. Estes podem apresentar-se como nódulos solitários ou múltiplos, ou um lobo inteiro pode estar consolidado pelo tumor, lembrando uma pneumonia lobar, e, portanto, com menor probabilidade de cura por cirurgia. Outrossim, representa a neoplasia pulmonar mais prevalente, acomete preferencialmente mulheres e é o tipo cuja associação com o tabagismo é menos evidente. O tumor localiza-se predominantemente na periferia dos pulmões, envolve muitas vezes a pleura visceral e, em muitos casos, associa-se a lesões destrutivas e cicatrizes no parênquima pulmonar (fibrose, espaços aéreos não funcionantes) ou a hiperplasia de pneumócitos, que são os locais de origem de focos adenomatosos. A maioria dos adenocarcinomas origina-se nas vias respiratórias periféricas, a partir de células claviformes – club-cell (células epiteliais colunares não ciliadas) ou de pneumócitos do tipo II (PORTH, 2010).

Macroscopicamente, trata-se de lesão com superfície de corte homogênea, sólida e de coloração marfim, às vezes com aspecto translúcido devido à produção de muco. O tumor é preferencialmente periférico e, quando central, provavelmente está associado ao tabagismo. Histologicamente, a neoplasia apresenta diferenciação glandular e produção de muco, podendo ser dividido nos padrões: (a) acinar; (b) papilífero; (c) carcinoma sólido com formação de muco; (d) lepidico (antigo bronquioloalveolar); (e) micropapilífero. Da mesma forma que o carcinoma de células escamosas, o adenocarcinoma pode ser dividido em bem, moderadamente e pouco diferenciado. O padrão predominante no exame histológico da peça cirúrgica deve ser mencionado, pois há diferença nas curvas de sobrevida entre os subtipos histológicos. Na maioria dos casos, à imuno-histoquímica o tumor é positivo para TTF-1 e negativo para p63 (KUMAR et al., 2015).

3.1.1. ADENOCARCINOMA *IN SITU*, ADENOCARCINOMA MINIMAMENTE INVASIVO

E ADENOCARCINOMA LEPÍDICO

Na última classificação da OMS (2015), foram introduzidas algumas mudanças nos tipos e subtipos do adenocarcinoma pulmonar. A expressão carcinoma bronquioloalveolar foi substituída por adenocarcinoma *in situ* ou adenocarcinoma minimamente invasivo, que é neoplasia com até 3 cm e com invasão estromal menor que 5 mm. A lesão origina-se em bronquíolos terminais ou alvéolos e aparece em indivíduos desde jovens até idosos, com preferência no gênero feminino. Trata-se de adenocarcinoma bem diferenciado com crescimento ao longo dos septos alveolares e disseminação aérea, sem invasão do estroma, vasos ou pleura (padrão lepidico). Com essas características, o tumor representa não mais que 5% das neoplasias pulmonares. Um quarto dos pacientes com o tumor não são fumantes e têm evolução mais lenta do que aqueles com adenocarcinoma em geral. Quando o tumor é invasivo, constitui o adenocarcinoma de padrão lepidico (BHAGIRATH et al., 2014).

O tumor apresenta-se sob as formas: (a) localizada, a mais comum formada por nódulo solitário periférico, de crescimento lento e melhor prognóstico; (b) difusa, que tem aspecto pneumônico; (c) micronodular e multifocal, caracterizada por pequenos nódulos esbranquiçados distribuídos difusamente nos lobos pulmonares, às vezes bilateralmente. O prognóstico deste é pior, e o paciente falece por insuficiência respiratória (BOGLIOLO et al., 2012).

Os subtipos *in situ* e minimamente invasivo apresentam-se apenas na forma localizada. Nas três formas, o tumor é formado por células cúbicas ou prismáticas dispostas ao longo da parede de alvéolos e bronquíolos, com os seguintes subtipos: (a) não mucinoso, o mais frequente (células cuboidais ou colunares uniformes, com atipia discreta ou moderada); (b) mucinoso (citoplasma claro com mucina); (c) misto. Assim como ocorre com muitas outras neoplasias, a gênese do câncer pulmonar resulta da interação de fatores ambientais com alterações genômicas múltiplas. De longe, o fumo, sobretudo em associação com outras substâncias, como asbestos, radônio e radicais livres, é responsável por cerca de 90% dos casos de câncer do pulmão em homens e 70% em mulheres (CESTARI et al., 2005).



3.2. CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS

O carcinoma epidermoide (carcinoma de células escamosas ou espinocelular) é o mais associado ao tabagismo, o menos heterogêneo do ponto de vista morfológico e mais comum em homens. O tumor tem localização usualmente central, isto é, tende a aparecer nos grandes brônquios. Seu crescimento é mais lento do que os demais, suas metástases ocorrem nos linfonodos regionais, e a disseminação hematogênica é tardia. Macroscopicamente, o carcinoma epidermoide apresenta-se como lesão que varia desde pequena tumoração endobrônquica obstrutiva até grandes massas que sofrem cavitação e hemorragia, por causa de necrose frequente. Alguns tumores mostram-se firmes e esbranquiçados devido a reação desmoplásica. A neoplasia tende a invadir a parede brônquica e o parênquima pulmonar adjacente. O tumor é facilmente visível à endoscopia e pode ser diagnosticado por exames citológicos mais comumente do que as demais neoplasias pulmonares (ARAÚJO et al., 2014).

Histologicamente, o tumor é formado por células epiteliais contendo pontes intercelulares e queratinização individual ou sob a forma de pérolas córneas. Outro sinal de diferenciação escamosa é a presença de ninhos sólidos de células tumorais com núcleo hipercromático e escasso citoplasma na periferia e células poligonais com citoplasma amplo e eosinofílico no centro. As células possuem núcleos com cromatina grosseiramente granulosa e nucléolos inconspícuos ou irregulares, ao contrário do núcleo vesiculoso e nucléolo evidente dos adenocarcinomas (MURRAY et al., 2006).

O carcinoma de células escamosas é visto mais comumente em homens e é fortemente associado ao tabagismo. As lesões precursoras que originam o carcinoma de células escamosas invasivo são bem caracterizadas. Os carcinomas de células escamosas frequentemente são precedidos por metaplasia escamosa ou displasia do epitélio brônquico, que então se transforma em um carcinoma in situ, uma fase que pode durar vários anos. Nesse momento, células atípicas podem ser identificadas em esfregaços citológicos do escarro, lavados broncoalveolares ou escovados brônquicos, embora a lesão seja assintomática e não detectável em radiografias. Finalmente, aparece um carcinoma de células escamosas invasivo (PORTH, 2010).

O tumor pode, então, seguir uma variedade de caminhos. Ele pode crescer de forma exofítica dentro da luz brônquica, produzindo uma massa intraluminal. Com o



aumento subsequente, o brônquio fica obstruído, causando atelectasia distal e infecções. O tumor também pode penetrar nas paredes dos brônquios e infiltrar o tecido peribrônquico, atingindo a carina ou o mediastino. Em outros casos, o tumor cresce ao longo de uma frente ampla para produzir massa intraparenquimatosa em forma de couve-flor, que empurra a substância pulmonar à sua frente. Como em quase todos os tipos de câncer de pulmão, o tecido neoplásico é brancoacinzentado e firme e endurecido. Especialmente quando os tumores são volumosos, as áreas focais de hemorragia ou necrose podem parecer produzir um pontilhado vermelho ou amarelo-esbranquiçado e ecimento. Algumas vezes, esses focos necróticos são cavitados (PORTH, 2010; BOGLIOLO et al., 2012).

3.3. CARCINOMA DE PEQUENAS CÉLULAS

O carcinoma de pequenas células predomina na sexta ou sétima década da vida, é mais comum no gênero masculino e constitui cerca de 13% dos tumores malignos do pulmão. Assim como o carcinoma de células escamosas, o carcinoma de pequenas células também tem forte associação com o tabagismo. A neoplasia é altamente maligna e a que tem o pior prognóstico entre os tumores pulmonares. Ao diagnóstico, frequentemente já existem metástases linfonodais e na medula óssea. O tumor pode produzir e secretar ACTH, serotonina, hormônio antidiurético, calcitonina, estrógenos e hormônio de crescimento, resultando em diversas manifestações paraneoplásicas (DING et al., 2015).

O tumor é geralmente central e formado por células pequenas e uniformes, geralmente pouco maiores que um linfócito, com núcleo denso, redondo ou oval, cromatina difusa, nucléolo inconspícuo e citoplasma escasso. As células tendem a ser separadas ou levemente coesas, com pequena quantidade de estroma, por vezes formando pseudorrosetas. Em tumores com necrose, grande quantidade de massas hematoxilínicas correspondentes a ácidos nucleicos são vistas na parede dos vasos. À imuno-histoquímica, na maioria dos casos as células são positivas para marcadores neuroendócrinos, como cromogranina, sinaptofisina, CD56 e marcadores epiteliais de origem pulmonar, como o TTF-1 (PORTH, 2010).

Os carcinomas de pequenas células são tumores altamente malignos com uma forte relação com o tabagismo; apenas cerca de 1% ocorre em não fumantes. Podem



surgir nos brônquios principais ou na periferia do pulmão. Não há fases pré-invasivas conhecidas. Esses são os tumores pulmonares mais agressivos, amplamente metastáticos, e virtualmente sempre provam ser fatais. O carcinoma de pequenas células é composto por células relativamente pequenas com citoplasma escasso, bordas celulares pouco definidas, cromatina nuclear finamente granular (padrão de sal e pimenta) e nucléolos ausentes ou pouco evidentes. As células são redondas, ovais ou fusiformes, e o damento nuclear é proeminente (BOGLIOLO et al., 2012).

Não há tamanhos absolutos para as células tumorais, mas geralmente elas são menores do que três vezes o diâmetro de um linfócito pequeno em repouso (aproximadamente 25 microns). A contagem mitótica é alta. As células crescem em grupamentos que não exibem nem organização glandular nem diferenciação escamosa. Necrose é comum e frequentemente extensa. A coloração basofílica das paredes vasculares, em virtude da incrustação de DNA das células tumorais necróticas (efeito de Azzopardi), frequentemente está presente. Todos os carcinomas de pequenas células são de alto grau. O carcinoma de pequenas células combinado é uma variante em que o carcinoma de pequenas células típico é misturado com outros tipos histológicos não pequenas células, como carcinoma neuroendócrino de grandes células e até tumores de células fusiformes que remetem a sarcomas (PORTH, 2010).

A microscopia eletrônica mostra grânulos neurosecretores de núcleo denso, de aproximadamente 100 nm de diâmetro, em dois terços dos casos. A ocorrência de grânulos neurosecretores, a expressão de marcadores neuroendócrinos como a cromogranina, sinaptofisina e CD57, e a habilidade de alguns desses tumores de secretarem hormônios (p. ex., proteína relacionada ao paratormônio, uma causa da hipercalcemia paraneoplásica) sugerem que esse tumor se origina de células progenitoras neuroendócrinas, que estão presentes no revestimento do epitélio brônquico. Entre os vários tipos de câncer de pulmão, o carcinoma de pequenas células é um dos mais comumente associados com a produção ectópica de hormônios. A imuno-histoquímica demonstra altos níveis da proteína antiapoptótica BCL2 em 90% dos tumores (MURRAY et al., 2006).



3.4. CARCINOMA DE GRANDES CÉLULAS

Assim como o carcinoma de pequenas células, este tumor também se associa ao tabagismo. Até a classificação de 2004, era considerado um subtipo do carcinoma de grandes células. Atualmente, considerando sua origem semelhante à do carcinoma de pequenas células, é classificado dentro do grupo dos tumores neuroendócrinos de alto grau. O tumor apresenta-se como massa grande, preferencialmente periférica (84%) e nos lobos superiores (63%), circunscrita, com necrose, podendo invadir pleura, parede torácica e estruturas adjacentes (NOVAES et al., 2008).

Histologicamente, mostra crescimento organoide, trabecular, padrão de crescimento em rosetas ou células em paliçada, com extensas áreas de necrose. As células são geralmente grandes, com moderado a abundante citoplasma, e apresentam mais de 10 mitoses por mm²; nucléolos estão presentes, o que facilita a diferenciação com o carcinoma de pequenas células. A confirmação diagnóstica é feita com a positividade de marcadores neuroendócrinos como CD56, sinaptofisina e cromogranina (MURRAY et al., 2006).

Outrossim, o carcinoma de grandes células é um tumor epitelial maligno indiferenciado sem as características citológicas ou outras formas de câncer de pulmão. As células tipicamente apresentam núcleos grandes, nucléolos proeminentes e quantidade moderada de citoplasma. O carcinoma de grandes células é um diagnóstico de exclusão, já que não expressa os marcadores associados com o adenocarcinoma (TTF-1, napsina A) e o carcinoma de células escamosas (p63, p40) (PORTH, 2010).

3.5. CARCINOMA SARCOMATOIDE

Tipo histológico incluído na classificação da OMS de 1999, é responsável por 2 a 3% das neoplasias pulmonares, sobretudo em fumantes, com localização preferencial periférica e nos lobos superiores. O carcinoma sarcomatoide é constituído por ao menos 10% de células fusiformes, células gigantes ou ambas, podendo ter áreas de carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma ou áreas indiferenciadas de carcinoma de células não pequenas; o carcinoma sarcomatoide puro, constituído exclusivamente por células fusiformes ou células gigantes, é raro (KUMAR et al., 2015).



3.6. MESOTELIOMA MALIGNO

Os mesoteliomas pleurais estão relacionados com a exposição ao asbesto. Aproximadamente 50% dos pacientes que desenvolvem um mesotelioma não apresentam histórico de exposição direta ao asbesto. Outros fatores de risco possíveis para o mesotelioma incluem a radiação e o vírus SV40. O mesotelioma geralmente é diagnosticado na quinta ou sétima década de vida (idade média de 60 anos), com o desenvolvimento da neoplasia cinco vezes mais frequentemente em homens que em mulheres. Os sintomas comuns incluem dispneia (60%) e dor ou desconforto em parede torácica (60%). As radiografias torácicas geralmente revelam a presença de um derrame pleural unilateral. Quando o tumor progride, ele geralmente é localizado; metástases a distância sintomáticas têm ocorrência tardia, quando existem. A avaliação citológica do fluido pleural para o estabelecimento do diagnóstico é difícil e pode ser imprecisa. O diagnóstico geralmente é feito por procedimento de biópsia - guiada por TC ou por toracoscopia. Vários sistemas de estadiamento foram propostos, mas nenhum foi completamente aceito. O mesotelioma permanece como uma doença fatal, com sobrevida média de 9 a 12 meses, a partir do momento do diagnóstico (KUMAR et al., 2015; SCHREIBER et al., 2005).

3.7. OUTROS TUMORES PULMONARES

Os tipos de carcinomas da glândula salivar incluem o carcinoma mucoepidermoide e o carcinoma adenoide cístico. Esses tumores são neoplasias de crescimento lento que se originam das glândulas brônquicas. Eles representam, aproximadamente, 0,2% dos cânceres de pulmão e são geralmente tratados cirurgicamente. Os linfomas primários de pulmão são responsáveis por aproximadamente 0,3% de todos os cânceres primários de pulmão. O tipo mais comum é o linfoma linfocítico pequeno de baixo grau (ALGRANTI et al., 2010; PASETTO et al., 2014).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Todos os pacientes com câncer de pulmão podem ser clinicamente classificados por meio de um histórico completo com foco na condição de desempenho e perda de



peso; exame físico; revisão patológica de todo o material obtido para biópsia; hemograma completo, com contagem diferencial e de plaquetas; perfil bioquímico, incluindo testes de função renal e hepática, eletrólitos, glicose, cálcio e fósforo, e radiografias e tomografia computacional do tórax (inclusive da parte superior do abdome e glândulas adrenais). A ressonância magnética (RM) do cérebro e a cintilografia óssea devem ser realizadas, se houver suspeita de metástases nesses órgãos. As radiografias e a RM devem ser obtidas se a cintilografia sugerir lesões ósseas, bem como a Tomografia Computadorizada por Emissão de Pósitrons (PET) é utilizada para avaliar tanto a disseminação regional como metastática do tumor. Os testes de função pulmonar e a gasometria sanguínea arterial só devem ser obtidos se forem necessários por razões terapêuticas.

REFERÊNCIAS

- ALGRANTI, E., et al. Câncer de pulmão ocupacional. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 36, n. 6, p. 784-794, 2010.
- ARAÚJO, L. H., et al. Câncer de pulmão no Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, n. 1, p. 1-7, 2018.
- ARAÚJO, L. H., et al. Survival and prognostic factors in patients with non-small cell lung cancer treated in private health care. **Rev Bras Epidemiol.**, v. 17, n. 4, p. 1001-1014, 2014.
- BHAGIRATH, D., et al. Cell type for origin as well as genetic alterations contribute to breast cancer phenotypes. **Oncotarget Journal**, v. 6, n. 11, p. 9018-9030, 2014.
- BOGLIOLO, L., et al. **Patologia**. 8ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2012.
- CESTARI, M. E. W., et al. A prevenção do câncer e a promoção da saúde: um desafio para o século XXI. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 58, n. 2, p. 218- 221, 2005.
- DING, N., et al. Respiratory cancers and pollution. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 19, n. 4, p. 31-37, 2015.
- KUMAR, V., et al. **Robbins: Patologia estrutural e funcional**. 9. ed., São Paulo: Elsevier, 2015.
- MURRAY, R. P., et al. **Microbiologia médica**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.



NOVAES, F. T., et al. Lung cancer: histology, staging, treatment and survival. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 34, n. 8, p. 595-600, 2008.

PASETTO, R., et al. Occupational Burden of Asbestos-related Cancer in Argentina, Brazil, Colombia, and Mexico. **Annals of Global Health**, v.80, p. 263-268, 2014.

PORTH, C. M., et al. **Fisiopatologia**. 8ª ed. Guanabara Koogan, 2010.

SCHREIBER, L. B., et al. Homens e Saúde Coletiva. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 10, n.1, p. 7-17, 2005.

PROPOSTAS EDUCATIVAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE DA ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA NO MUNICÍPIO DE SANTA INÊS, BAHIA

EDUCATIONAL PROPOSALS FOR THE PREVENTION AND CONTROL OF MANSONIC SCHISTOSOMOSIS IN THE MUNICIPALITY OF SANTA INÊS, BAHIA

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-35

Rosieli Souza Santos Sacramento ¹
Fred da Silva Julião ²

¹ Graduanda de Licenciatura em Ciências Biológicas. Instituto Federal Baiano *Campus* Santa Inês – IF Baiano

² Professor do Instituto Federal Baiano *Campus* Santa Inês – IF Baiano Santa Inês

RESUMO

Esquistossomose mansônica é uma doença parasitária causada pelo *Schistosoma mansoni*, constituindo um problema de saúde pública. O presente trabalho propõe apresentar propostas educativas de prevenção e controle da esquistossomose mansônica no município de Santa Inês, Bahia. O estudo foi realizado no município de Santa Inês-BA, que é cortado pelo Rio Jiquiriçá. Os dados obtidos na Secretaria Municipal de Saúde, referentes ao Programa de Controle a Esquistossomose foram analisados com finalidade de utilização didática e de pesquisa acadêmica. Nos últimos cinco anos, o ano com maior número de exames realizados foi em 2021, correspondendo a 20,77% da população e o que teve menor amostragem foi 2017, correspondendo a 1,85% da população, equivalente a 3,48% e a 4,69% de prevalência, respectivamente. Evidencia-se a necessidade de ações educativas em saúde realizadas pela Secretaria de Saúde em parceria com a Secretaria de Educação, com articulação intersetorial, envolvendo estudantes e toda comunidade. O processo educativo contribui para que a prevenção e controle da endemia ocorra de forma efetiva, sendo a principal ferramenta na mudança da sociedade, através da construção de saberes.

Palavras-chave: Doença. Informação. Parasita. *Schistosoma mansoni*.

ABSTRACT

Schistosomiasis mansoni is a parasitic disease caused by *Schistosoma mansoni*, constituting a public health problem. The present work proposes to present educational proposals for the prevention and control of schistosomiasis mansoni in the municipality of Santa Inês, Bahia. The study was carried out in the municipality of Santa Inês-BA, which is crossed by the Jiquiriçá River. The data obtained from the Municipal Health Department, referring to the Schistosomiasis Control Program, were analyzed for the purpose of didactic use and academic research. In the last five years, the year with the highest number of tests performed was in 2021, corresponding to 20.77% of the population and the one with the lowest sample was 2017, corresponding to 1.85% of the population, equivalent to 3.48% and to 4.69% prevalence, respectively. The need for educational health actions carried out by the Health Department in partnership with the Education Department, with intersectoral articulation, involving students and the entire community, is evident. The educational process contributes to the effective prevention and control of the endemic, being the main tool in changing society, through the construction of knowledge.

Keywords: Disease. Information. Parasite. *Schistosoma mansoni*.

1. INTRODUÇÃO

A esquistossomose mansônica é uma doença parasitária causada pelo *Schistosoma mansoni*, um platelminto pertencente à classe dos Trematoda, família Schistossomatidae. Foi descoberto no Brasil, por Pirajá da Silva, no ano de 1908, sendo conhecida como "xistose", "barriga-d'água" ou "mal-do-caramujo" (ANDRADE, 2002; NEVES 2005; BRASIL, 2009).

Estima-se que a esquistossomose chegou ao Brasil através do tráfico negreiro e se espalhou pelo território brasileiro devido ao fluxo migratório e a falta de saneamento básico. Das seis espécies conhecidas do gênero *Schistosoma* que infectam seres humanos (*S. haematobium*, *S. intercalatum*, *S. japonicum*, *S. malayensis*, *S. mekongi*, o *S. mansoni*) apenas o *S. mansoni* é encontrado no Brasil devido a presença do seu hospedeiro intermediário, o caramujo do gênero *Biomphalaria* (BRASIL, 2008, 2014).

Uma vez que fezes humanas com ovos de *S. monsoni* alcançam porções de água doce, os ovos liberam miracídeos, doravante nadam e penetram nos caramujos do gênero *Biomphalaria* onde sucedem fases de desenvolvimento, formando esporocistos que posteriormente resultam nas cercárias, formas infectantes do parasito que saem dos caramujos frequentemente nos horários mais quentes do dia. Estas se locomovem intensamente até encontrar e penetrar no hospedeiro definitivo vertebrado, o humano. O tempo de vida das cercárias é de aproximadamente 48 horas (MACHADO; NEVES; GOMES, 2008; NEVES, 2008; BRASIL, 2009).

As cercárias do *S. monsoni* penetram no ser humano principalmente por meio dos pés e pernas, áreas que geralmente tem mais contato com as águas. Após atravessarem a pele ou mucosa as cercárias modificam-se formando esquistossômulos, através da corrente sanguínea, chegam ao sistema porta intra-hepático e veias mesentéricas, onde atingem suas formas adultas (NEVES, 2005; MACHADO; NEVES; GOMES, 2008; BRASIL, 2008, 2014).

Nos casos sintomáticos, nas fases iniciais os sintomas da esquistossomose mansônica podem ser leves, como dermatites cercarianas, em alguns casos não apresentam sintomas característicos passando despercebida ou confundida com outras doenças. Alguns meses após a infecção outros sintomas como febre, cefaléia, anorexia,

náusea, astenia, mialgia, tosse, diarreia, manifestações como o aumento do fígado e baço podem surgir, caracterizando a esquistossomose aguda (BRASIL, 2008, 2014).

A fase crônica da esquistossomose mansônica é caracterizada pelo comprometimento dos órgãos do indivíduo infectado, sendo comum a frequência de diarreias, aumento e diminuição da função do fígado, desconforto abdominal devido ao aumento do baço, risco de hemorragias decorrente do surgimento de varizes esofagianas, ascite, hipertensão pulmonar e portal (BRASIL, 2009).

Dentre as formas mais graves da esquistossomose mansônica está a mielorradiculopatia esquistossomótica (MRE), que se caracteriza pela presença de ovos de *S. monsoni* no sistema nervoso central, os sintomas são perceptíveis com o avanço da doença, dores nas pernas, na região lombar, cansaço físico, facilmente camuflam a enfermidade, ocasionando equívocos e dificuldade no diagnóstico acarretando a evolução da doença como paralisias, falta de sensibilidade nos membros, tetraplegia, incontinência urinária e até a morte do indivíduo (OLIVEIRA et al., 2020; SANTOS e JULIÃO, 2022).

O diagnóstico é feito pelos exames parasitológicos por meio da observação de ovos do *S. monsoni* nas fezes, e também exames moleculares e imunológicos (NEVES, 2005; FERREIRA, 2016). Exames de imagem como ultra-sonografias do abdômen, endoscopia digestiva alta, ressonância magnética e outros, poderão ser solicitados para observação das lesões causadas pelo *S. monsoni* (BRASIL, 2008).

Os programas de prevenção e controle da esquistossomose acontecem com a criação do Programa Especial de Controle a Esquistossomose (PECE) entre 1975 e 1976, sendo implementado na região Nordeste devido os altos índices de prevalência, visando a efetuação do tratamento na população e combate aos caramujos transmissores, incluindo medidas de saneamento, abastecimento de água e educação em saúde (SILVEIRA, 1989; QUININO; BARBOSA; SAMICO, 2010; QUININO et al., 2015; BRASIL, 2014).

Na década de 1980, o PECE passa a ser concebido pelo Ministério da Saúde como Programa de Controle a Esquistossomose (PCE). Com a descentralização do PCE, os estados e municípios tornam-se responsáveis pelas ações de intervenção voltadas a prevenção e combate da esquistossomose, reconhecendo e atendendo as necessidades da população (FAVRE et al., 2001; QUININO, 2015).



Dentre os fatores de risco relacionados à infecção por esquistossomose estão a precariedade do serviço de saneamento básico, falta de informações sobre as medidas de prevenção da doença e hábitos da população que instituem práticas que resultam na ampliação do risco de infecção através da utilização de fontes hídricas para lazer, atividades domésticas, agricultura, pesca (LOUREIRO, 1989; KATZ e PEIXOTO, 2000; SAÚDE, 2014).

A contaminação por esgotos domésticos devido a precariedade do serviço de tratamento sanitário juntamente com a presença do hospedeiro intermediário no rio que corta os municípios do Vale do Jiquiriçá, e o uso dessas fontes hídricas pela população local para atividades corriqueiras, favorece a alta prevalência da endemia por *S. mansoni* (DE SANTANA e JULIÃO, 2021). O presente trabalho propõe apresentar propostas educativas de prevenção e controle da esquistossomose mansônica no município de Santa Inês – BA.

2. METODOLOGIA

O presente estudo é de cunho quantitativo, através da análise dos dados da esquistossomose mansônica emitidos pela Secretária Municipal da Saúde entre os anos de 2017 a 2021.

A pesquisa realizou-se no município de Santa Inês – BA, situado no Sudoeste da Bahia a aproximadamente 300 km da capital Salvador, no Vale do Jiquiriçá. O município é cortado pelo Rio Jiquiriçá que nasce na cidade de Maracás – BA e deságua no oceano Atlântico na cidade de Valença – BA abarcando neste percurso 20 municípios: Amargosa, Brejões, Cravolândia, Elísio Medrado, Irajuba, Itaquara, Itiruçu, Jaguaquara, Jiquiriçá, Lafaiete Coutinho, Laje, Lajedo do Tabocal, Maracás, Milagres, Mutuípe, Nova Itarana, Planaltino, Santa Inês, São Miguel das Matas e Ubaíra.

O Rio Jiquiriçá encontra-se degradado pela poluição de suas águas, sendo comum observar o lançamento de esgotos domésticos e outros dejetos nas cidades cortadas pelo rio, a presença dos caramujos do gênero *Biomphalaria*, hospedeiro intermediário do agente etiológico, e a utilização dessas águas pela população local torna comum o alto risco de infecção por *S. mansoni* no município de Santa Inês – BA.



Os dados foram obtidos através de ofício expedido pelo IF Baiano *Campus* Santa Inês à Secretaria de Saúde do município solicitando informações referentes ao PCE, com número de exames realizados e positivados pelo método de Kato-Katz nos anos de 2017, 2018, 2019, 2020 e 2021.

A tabulação dos dados executou-se por meio da organização e estruturação dos dados fornecidos com base no número de amostras analisadas mensalmente e anualmente, observando a prevalência pelo PCE, sendo possível a construção de tabela para elaborar hipóteses, análises comparativas e descrição das informações no município de Santa Inês – BA.

O presente trabalho obedeceu aos critérios de normas éticas, formalizado por meio de ofício direcionado do Diretor Geral do IF Baiano *Campus* Santa Inês para a Secretaria Municipal da Saúde solicitando os dados referentes ao PCE no município de Santa Inês – BA, esclarecendo a finalidade de utilização dos dados para fins didáticos e de pesquisa acadêmica, além de solicitar a autorização em eventuais publicações acadêmicas.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nas áreas endêmicas o PCE visa diagnosticar casos precoces da esquistossomose mansônica, realizando busca ativa através da realização de inquéritos coprológicos que devem ser realizados periodicamente, além de, efetivar o tratamento afim de evitar e reduzir o desenvolvimento de casos graves da doença limitando a prevalência da infecção e expansão da *S. mansoni* (BRASIL, 2008, 2009, 2014). Os dados do PCE do município de Santa Inês – BA foram tabelados (Tabela 1) e organizados de acordo com a quantidade de amostras que foram analisadas em cada mês do ano durante os anos 2017, 2018, 2019, 2020 e 2021 levando em conta também o número de casos positivos.

Para que o PCE seja efetivado a Secretaria de Saúde do município deve atuar juntamente com a equipe de Vigilância Epidemiológica e as equipes de Saúde da Família. Deve ser feito a identificação e caracterização dos locais de transmissão planejando estratégias de atuação em cada localidade. Todas as atividades realizadas devem ser registradas no Sistema de Informação do Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (BRASIL, 2008, 2009, 2014).



Tabela 1 – Dados do PCE do município de Santa Inês – BA, entre os anos de 2017 a 2021

	2017		2018		2019		2020		2021	
	EX	POS	EX	POS	EX	POS	EX	POS	EX	POS
Janeiro	-	-	52	02	00	00	74	02	-	03
Fevereiro	-	-	34	00	40	01	81	00	-	05
Março	-	-	106	07	54	03	70	05	-	-
Abril	-	-	41	05	00	00	-	-	-	05
Maio	-	-	00	00	00	00	-	-	147	10
Junho	-	-	89	04	42	02	-	-	74	07
Julho	-	-	79	03	00	00	-	-	184	11
Agosto	-	-	130	07	62	02	-	-	792	17
Setembro	85	04	34	04	39	02	-	-	232	09
Outubro	56	05	25	01	36	06	-	-	509	04
Novembro	25	00	36	02	32	01	-	01	214	04
Dezembro	26	00	38	00	34	01	-	01	00	00
TOTAL	192	09	664	35	339	18	225	09	2.152	75

Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de Santa Inês – BA.

De acordo com dados do senso demográfico realizado pelo IBGE em 2010, a população do município de Santa Inês – BA é de 10.363 habitantes. Levando-se em conta que no ano de 2021 foram examinadas 2.152 amostras, estima-se que uma amostra foi realizada a aproximadamente cada cinco pessoas, sendo assim, houve a testagem em apenas 20,77% da população no ano que teve maior número de amostras examinadas.

Considerando os últimos cinco anos (2017 a 2021) houve amostragem em todos os meses do ano unicamente em 2018 e 2019, sendo de 664 e 339 amostras analisadas respectivamente. O ano de 2017 apresenta 192 amostras analisadas, que ocorreram de setembro a dezembro, nos meses anteriores não foram realizados exames por conta do falecimento do profissional responsável, contabilizando apenas 1,85% da população que realizaram o exame. Nesse contexto, a redução da equipe dificultou o andamento do trabalho.

Entre abril de 2020 a abril de 2021 não houve realização de exames por conta da pandemia instituída pelo COVID-19, os resultados positivos neste período atribuem-se a pessoas que procuraram a Secretaria de Saúde para realizarem o exame. Com a retomada de amostragem em maio de 2021 houve um crescente número de amostras analisadas e de casos positivos até o mês de dezembro de 2021, totalizando 2.152

amostras e 75 casos positivos, não sendo diagnosticável se o aumento da quantidade de casos está relacionado ao aumento considerável na quantidade de testes ou a falta da realização de exames no ano de 2020. Cabe ressaltar que os resultados apresentados são subestimados em relação a população apresentada.

A quantidade de amostras examinadas é discrepante entre os meses do ano, março de 2018 apresenta 106 exames realizados, outubro apresenta apenas 25 exames realizados, além disso, dezembro é o segundo mês com menor número de amostras examinadas, atrás apenas de maio que não apresenta nenhuma testagem durante cinco anos consecutivos. O número reduzido e carência da qualificação de profissionais e de materiais para realização da coleta, juntamente com a falta de entendimento da importância da realização dos exames são fatores que incidem na dificuldade da realização do trabalho do PCE (QUININO, 2015).

Os ciclos de exames previstos para controle da esquistossomose exibem que o PCE não atende à demanda do município de Santa Inês – BA (ALMEIDA, 2018). A estimativa de percentual em cinco anos não indica muito, considerando os dados da (Tabela 1), o ano com maior número de exames realizados foi 2021 com 20,77% da população examinada e o que teve menor amostragem foi 2017 com 1,85% da população examinada, correspondendo a 3,48% e a 4,69% de positividade, respectivamente, considerando uma amostra por pessoa, fator que dificulta a constatação de novos casos positivos e tratamento dos acometidos por não possuírem diagnóstico prévio. Consequentemente, ocasionando a dificuldade de redução nas taxas da endemia por esquistossomose mansônica e a evolução das formas graves da doença.

A escassez de conhecimento da população sobre a forma de infecção, juntamente com o número reduzido de diagnóstico e tratamento precoce favorecem o desenvolvimento das formas graves da doença, demonstrando que ações educativas que abordam fatores de risco de infecção, situação epidemiológica do município e formas de prevenção, constituem medidas eficazes para a redução da prevalência e morbidade da esquistossomose (LOUREIRO, 1989; BRASIL, 2014; MURTA et al., 2016). Ações educativas em saúde devem ser executadas pela Secretaria de Saúde em parceria com a Secretaria de Educação, envolvendo profissionais da saúde, estudantes, profissionais da educação e toda comunidade.



O diagnóstico e tratamento da esquistossomose apenas não são efetivos para redução do número de casos uma vez que, os locais de risco propiciam novas infecções e reinfecções, desta maneira, a educação tem papel primordial para desenvolver a consciência crítica nas pessoas sobre as causas do problema e consequentemente buscar mudanças que possam garantir eficiência e eficácia na prevenção e controle da doença (SCHALL et al., 1987; BRASIL, 2018).

Inserir trabalhos educativos em escolas presentes em municípios endêmicos estimulam ações e práticas preventivas através da construção de conhecimentos (MURTA et al., 2016). Para isso, faz-se necessário conhecer de que forma os educadores tem trabalhado o tema nas salas de aula, a aplicação de questionários com perguntas referentes a doença, como forma de transmissão, infecção, diagnóstico, tratamento e prevenção a serem respondidos pelos professores e pela coordenação pedagógica, apontariam a necessidade da realização de palestras durante a jornada pedagógica para efetuar qualificações para abordagem do tema.

A maior taxa de prevalência da esquistossomose acontece entre crianças e jovens em idade escolar, isso acontece devido ao contato mais frequente com locais de risco, fazer os indivíduos compreender o processo saúde – doença, a sua realidade e da comunidade em que vive ampliando o pensamento crítico, contribui para buscar mudanças de hábitos e melhores condições de vida que acarretam avanços nas ações de controle da esquistossomose (SCHALL et al., 1987; BRASIL, 2018). Uma maneira de envolver estudantes do ensino fundamental I e II é por meio da elaboração de projetos nas escolas durante as unidades letivas para estender conhecimentos sobre a esquistossomose aos estudantes envolvendo a produção de cartilhas, panfletos, cards, desenhos para serem distribuídos, chegando nos bairros do município.

É imprescindível pensar em propostas educativas para contribuir com a disseminação de informações sobre a transmissão, formas de prevenção, diminuição dos riscos e seus impactos, uma vez que, ações transformadoras como mudanças de comportamento e participação da população visando melhorias na saúde da sociedade surgem como resultado da aquisição do conhecimento (FREIRE, 1987; LOUREIRO, 1989). Ações como a realização de eventos em espaços públicos, como feiras para apresentar dados referentes aos resultados dos exames a população e mobilização das pessoas que foram acometidas a relatarem as enfermidades causadas pela esquistossomose

mansônica e autorizarem a divulgação nas plataformas digitais da Secretária de Saúde através de vídeos, áudios, podcasts, apresentando a ocorrência de casos graves dentro e fora do município são maneiras de alertar a necessidade da participação da comunidade em contribuir para que a amostragem seja efetivada em um quantitativo maior de pessoas evitando o desenvolvimento de formas graves como acometimento renal, do sistema nervoso central e periférico e a morte de indivíduos.

A educação acerca da endemia por *S. mansoni* influencia diretamente na disseminação das informações, ações promovidas de educação atreladas a intervenções sociais e ambientais contribuem com o aumento de informações e adesão de medidas preventivas pela população afim de diminuir as contaminações e melhorar o controle da endemia (DE OLIVEIRA et al., 2008; ALMEIDA, 2018).

É pertinente qualificar os Agentes de Combate a Endemias (ACE) e Agentes Comunitários de Saúde (ACS) para realizarem diálogos regularmente nas comunidades onde atuam, esclarecendo a necessidade de realização do parasitológico de fezes, enfatizando a importância do diagnóstico precoce alertando sobre as formas graves da esquistossomose mansônica e sobre as atitudes que ocasionam a manutenção do ciclo do agente etiológico da doença. A cooperação da população contribui na educação sanitária e na redução de custos de controle, é por meio da mobilização que a comunidade pode participar do reconhecimento e identificação de áreas com ocorrência do hospedeiro intermediário, acompanhamento do procedimento de coleta das amostras fecais, conhecer a importância da efetivação do tratamento e propagar informações na comunidade onde vivem (REY, 1987).

A criação de comitês nas comunidades do município de Santa Inês – BA, constituída pela população, pode colaborar para o controle e prevenção da doença. Visto que, vinculados ao ambiente de vivência podem contribuir junto ao ACE e ACS com identificação das áreas de risco, realizando a fixação de placas sinalizadoras nesses locais, contribuindo também de forma ativa, conduzindo a distribuição e coletas de coletores, acompanhamento os resultados dos exames e concretização do tratamento.

Situado no município de Santa Inês-BA, o IF Baiano é a única instituição de Ensino Superior que oferta o curso de Licenciatura em Ciências Biológicas no Vale do Jiquiriçá, formando profissionais que atuarão instruindo na área da Parasitologia e serão



responsáveis pela difusão de informações acerca do tema, reunindo estudantes de vários municípios, o que pode vir a servir de referência na região e na Bahia.

Desde 2015 o IF Baiano *Campus* Santa Inês e a Prefeitura Municipal de Santa Inês – BA possuem convênio, atuando com atividades que visam prevenção e controle da esquistossomose como a realização de exames para diagnóstico da esquistossomose do município no Laboratório de Parasitologia do *Campus*. Tais atividades fazem parte do Acordo de Cooperação Técnica, Científica e Cultural (DOU nº 196 de 11/10/2016). Promover a renovação da coparticipação da instituição é uma estratégia que contribui para o desenvolvimento e manutenção de projetos e ações de Ensino, Pesquisa e Extensão por meio de parcerias com docentes, estudantes e servidores. As execuções de propostas educativas podem proporcionar ao município ser referência na prevenção e controle da endemia, condicionando o interesse dos municípios circunvizinhos em também reproduzir ações de prevenção e controle pautadas na educação.

O IF Baiano *Campus* Santa Inês desempenha ações educativas no que se refere a esquistossomose, como a “Mostra parasitológica: Promovendo educação e saúde”, projeto de extensão vinculado a disciplina de Parasitologia do curso de Licenciatura em Ciências Biológicas. Visa o contato dos licenciandos com a prática docente, com as diversas instituições de ensino e com o público em geral em diferentes municípios, abordando temas sobre doenças parasitárias utilizando pôsteres e jogos educativos. Essa proposta vem sendo realizada desde 2013, e utiliza diversificadas estratégias e linguagens para interagir com os diferentes públicos abrangendo Ensino Fundamental I e II, Ensino Médio, Pré-escola, profissionais da saúde, alunos de graduação e toda comunidade (SOUZA et al., 2021). A instituição ainda conta com o ciclo de capacitação sobre Parasitologia ofertando de forma gratuita, palestras sobre doenças parasitárias aos servidores da saúde e educação dos diferentes municípios do Vale do Jiquiriçá, sempre envolvendo alunos das licenciaturas.

Outras atividades também são desenvolvidas, como a realização de Workshop de Saúde Sobre Parasitologia (A), com participação de pesquisadores da UFBA, Faculdade Baiana de Medicina e Saúde Pública e da Case University em Ohio-EUA; Orientações de Trabalhos de Conclusão de Curso defendidos (B); desenvolvimento de projetos de pesquisa; publicações de artigos; participações em seminários temáticos



como Semana Nacional de Ciência e Tecnologia (C), Mostra Parasitológica: Promovendo Educação e Saúde (D); Conferência Municipal de Saúde (E), palestras em escolas (F).

Figura 1 – Ações de Propostas educativas sobre esquistossomose realizadas pelo IF Baiano *Campus* Santa Inês.



Fonte: Julião, FS

O empenho do IF Baiano *Campus* Santa Inês através de ações que já vem sendo desenvolvidas demonstram o comprometimento na parceria com a Secretaria Municipal de Saúde, tornando um meio para ampliação e efetivação de novas atividades buscando a redução de casos e formas graves da doença, além de popularizar o conhecimento, compreendendo a educação como viés para ampliação de novas ideias e propostas voltadas a prevenção e controle da esquistossomose mansônica no município de Santa Inês – BA.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O *S. mansoni* não é um problema exclusivo de saúde, mas prioritariamente constitui um problema de educação pois está atrelado a falta de conhecimento e aos hábitos da população.

A educação em saúde deve ser o recurso primordial, alertando sobre a gravidade da doença e riscos, contribuindo para a prevenção e controle da endemia, desse modo

a educação é a principal ferramenta na mudança da sociedade, através da construção de saberes.

A parceria entre a Secretaria Municipal de Saúde, unidades escolares com articulação intersetorial podem alargar conhecimentos sobre a esquistossomose, oferecendo recursos que contribuem para a disseminação de informações e práticas que visem a diminuição dos casos.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Miguel Rodrigues de. **Esquistossomose Mansonii no município de Santa Inês/Ba: políticas públicas e fatores associados à prevalência endêmica**. 2018.

ANDRADE, Zilton A. A esquistossomose no Brasil após quase um século de pesquisas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 5, p. 509-513, 2002.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria De Atenção À Saúde. **Departamento De Atenção Básica**. Vigilância em saúde: dengue, esquistossomose, hanseníase, malária, tracoma e tuberculose. 2008.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde **Vigilância da Esquistossomose mansonii: Diretrizes Técnicas**. 2014.

_____. De Vigilância Epidemiológica, Guia. 7 a Edição. **Ministério da Saúde**, 2009.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Educação em saúde para o controle da esquistossomose / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: **Ministério da Saúde**, 2018.

DE OLIVEIRA, Tatiana Figueiredo et al. Educação e controle da esquistossomose em Sumidouro (RJ, Brasil): avaliação de um jogo no contexto escolar. **Revista Brasileira de Pesquisa em Educação em ciências**, v. 8, n. 3, 2008.

DE SANTANA, SILVANA BARBOSA; JULIÃO, FRED DA SILVA. Esquistossomose mansônica: uma questão de saúde e de educação. **Revista Velho Chico**, v. 1, n. 1, p. 239-251, 2021.

FAVRE, Tereza Cristina et al. Avaliação das ações de controle da esquistossomose implementadas entre 1977 e 1996 na área endêmica de Pernambuco, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, p. 569-576, 2001.

- FERREIRA, Fernanda Tavares. **Sensibilidade e especificidade do teste rápido na urina (POC-CCA) e avaliação da morbidade da esquistossomose mansônica em região de baixa prevalência**. 2016.
- FREIRE, Paulo. **Pedagogia do Oprimido**. 17ª edição. Rio de Janeiro: Paz e Terra, 1987.
- IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo Brasileiro de 2010. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ba/santa-ines/panorama>.
- KATZ, Naftale; PEIXOTO, Sérgio Viana. Análise crítica da estimativa do número de portadores de esquistossomose mansoni no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 33, n. 3, p. 303-308, 2000.
- LOUREIRO, Sebastião. A questão do social na epidemiologia e controle da esquistossomose mansônica. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 84, p. 124-133, 1989.
- MACHADO, José Roberto; NEVES, Silva Renata Heisler; GOMES, Delir Corrêa. Filogenia, Co-Evolução, Aspectos Morfológicos e Biológicos das Diferentes Fases de Desenvolvimento do *Schistosoma mansoni*. In: DOS SANTOS CARVALHO, Omar; COELHO, Paulo Marcos Zech; LENZI, Henrique Leonel (Ed.). **Schistosoma mansoni & Esquistossomose: uma visão multidisciplinar**. SciELO-Editora FIOCRUZ, 2008. P. 43 - 84.
- MURTA, Felipe Leão Gomes et al. **Educação em saúde na prevenção e controle da esquistossomose avaliação de duas abordagens educativas com professores do município endêmico de Malacacheta-Minas Gerais**. 2016. Tese de Doutorado.
- NEVES, David P.; LINARDI, P. M.; VITOR, RWA. **Parasitologia humana**. 11ª. São Paulo: Atheneu, 2005.
- OLIVEIRA, Livia Souza de et al. Mielorradiculopatia esquistossomótica em região não endêmica. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 38, 2020.
- QUININO, Louisiana Regadas de Macedo; BARBOSA, Constança Simões; SAMICO, Isabella. O programa de controle da esquistossomose em dois municípios da zona da mata de Pernambuco: uma análise de implantação. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 10, p. s119-s129, 2010.
- QUININO, Louisiana Regadas de Macedo et al. **O programa de controle da esquistossomose: uma análise de implantação em municípios do estado de Pernambuco, Brasil, entre 2010-2012**. 2015. Tese de Doutorado.
- REY, Luís. Estratégias e métodos de controle da esquistossomose. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 3, p. 38-55, 1987.



SCHALL, Virginia T. et al. Educação em saúde para alunos de primeiro grau: avaliação de material para ensino e profilaxia da esquistossomose. **Revista de Saúde Pública**, v. 21, p. 387-404, 1987.

SANTOS, Tânia da Silva; JULIÃO, Fred da Silva. Importância da Educação na Prevenção e Controle da Esquistossomose Mansônica. In: ANDRADE, João Vitor; DE SOUZA, Juliana Cristina Martins; PRATES, José Gilberto. (org.). **Pesquisas e Abordagens e Educativas em Ciências da Saúde**. 2. V. Campina Grande: Editora Amplla, 2022. p. 520-532.

SILVEIRA, Antônio Carlos. Controle da esquistossomose no Brasil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 84, p. 91-104, 1989.

SOUZA, AS Souza et al. Proposta de forma alternativa no ensino de Parasitologia para estudantes do Ensino Fundamental e Ensino Médio. **Scientific Electronic Archives**, v. 14, n. 7, p. 89-95, 2021.

REABILITAÇÃO DA ESTÉTICA DO IDOSO. RELATO DE CASO

REHABILITATION OF ELDERLY AESTHETICS. CASE REPORT

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-36

Alessandro Celso Melz Laurencio¹Lucas Dal Santo Neves²Jeferson Luis de Oliveira Stroparo³João César Zielak⁴¹Graduado em Odontologia. Universidade Positivo – UP²Graduado em Odontologia. Universidade Positivo – UP³Doutorando em Odontologia. Universidade Positivo – UP⁴Doutor em Processos Biotecnológicos. Universidade Positivo – UP

RESUMO

Uma paciente compareceu à clínica odontológica da Universidade Positivo sentindo baixa autoestima, queixando-se de não estar satisfeita com seu sorriso, e alegando estar desconfortável em vários momentos do dia-a-dia. Ao exame clínico, foi observado a necessidade de um aumento de coroa clínica, por invasão de espaço biológico ocasionado por fratura e cárie no incisivo lateral superior esquerdo, complementando com restaurações em resina composta nos incisivo central superior direito, incisivo central superior esquerdo e incisivo lateral superior esquerdo. O resultado esperado, após o tratamento cirúrgico, foi a mudança da dimensão do incisivo lateral superior esquerdo, e assim dando sequência para as restaurações em resina composta, com intuito de restabelecer a estética e função, devolvendo a autoestima desejada pela paciente. A utilização de materiais de boa qualidade e técnicas do operador são essenciais para um bom resultado estético, melhorando a qualidade de vida do paciente.

Palavra-chave: Adesivos Dentinários, Idoso, Resinas Compostas.

ABSTRACT

The patient came to the dental clinic at Universidade Positivo, feeling low self-esteem, complaining that she was not satisfied with her smile, claiming to be uncomfortable at various times of day. In the clinical examination, it was observed the need for an increase in the clinical crown due to invasion of biological space caused by fracture and caries in the Left Upper Lateral Incisor, complementing the Right Upper Central Incisor, Left Upper Central Incisor and Left Upper Lateral Incisor with composite resin restorations. The expected result, after the surgical treatment, was a change in the dimension of the Upper Left Lateral Incisor, thus giving sequence to composite resin restorations in order to restore aesthetics and function. Returning the self-esteem desired by the patient. The use of good quality materials and operator techniques are essential for a good aesthetic result, and with that you can restore a patient's self-esteem.

Keywords: Dentin Adhesives, Elderly, Composite Resins.



1. INTRODUÇÃO

Diversos fatores influenciam na qualidade de vida do idoso, a saúde, disposição física, atividade de lazer, capacidade funcional, e o uso contínuo de medicamentos (ALVES et al., 2018; PEREIRA; NOGUEIRA; SILVA; 2015).

A saúde bucal é um fator determinante para a autoestima e qualidade de vida para o idoso. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004) e as principais condutas relacionadas ao cuidado do idoso são a higiene, alimentação e a condução de medicamentos. (ALVES et al., 2018)

A reabilitação dentária pode envolver desde aumento de coroa clínica que é eficaz em casos de invasão de espaço biológico ocasionados por fraturas, o acompanhamento da cicatrização dos pacientes deve ser realizado, com reavaliações após 30 dias dos procedimentos. (KINA et al., 2015; TREVISANI; MEUSEL, 2015).

Com relação às restaurações em resina composta, pode-se realizar a utilização de amarrias com fio dental para o adequado afastamento gengival, possibilitando o isolamento do campo operatório com o lençol de borracha do isolamento absoluto (CAMPOS et al., 2015). O tratamento em restauração direta é uma técnica simples, barata e eficaz, em casos de elementos anteriores fraturados, em pacientes de baixa renda. (CARDOZO et al., 2020; KINA et al., 2015). O acabamento e polimento é indispensável para o sucesso estético de restaurações diretas em resina composta. Resultando em melhoria estética e prolongando a vida útil da restauração. (MENEZES et al., 2014; PEYTON, 2004)

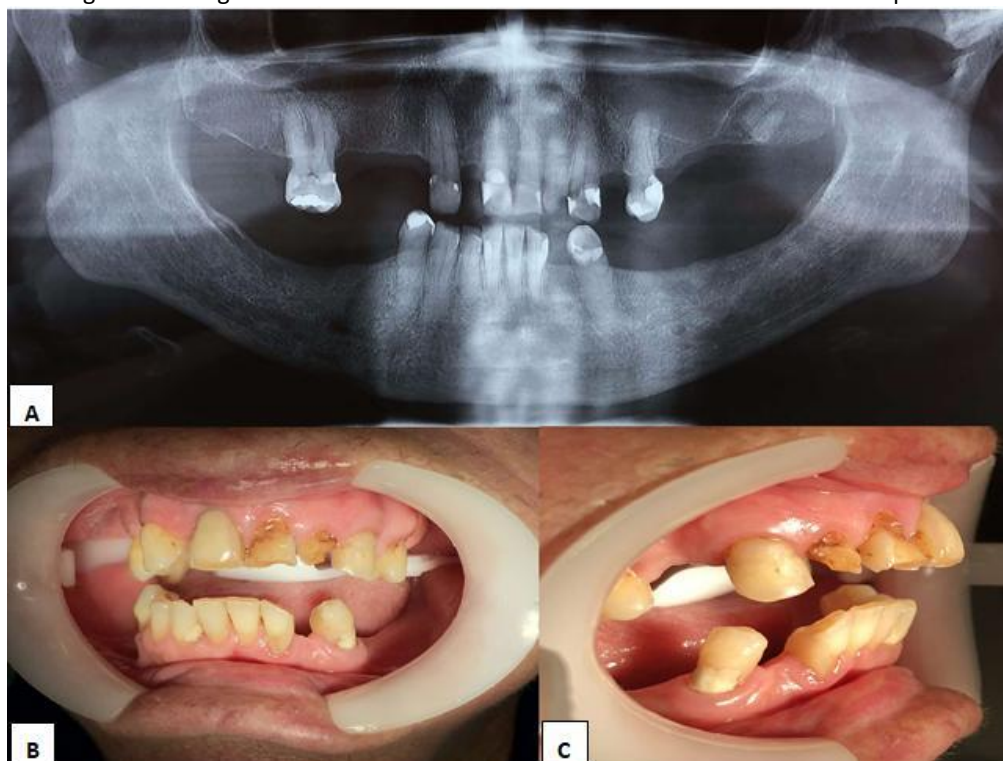
Portanto, o objetivo deste trabalho foi relatar uma reabilitação estética de uma paciente idosa.

2. RELATO DE CASO

A paciente, sexo feminino, 78 anos, leucoderma, relatou possuir diabetes e alergia à dipirona. Ela procurou a clínica odontológica da universidade com queixas de insatisfação estética. Ao exame radiográfico (Figura 1 A) e clínico constatou-se desgaste severo no incisivo central superior esquerdo e ausência de tecido coronário remanescente no incisivo lateral superior esquerdo, sendo assim necessário o

procedimento de aumento de coroa clínica, para a continuidade do procedimento restaurador (Figura 1B e 1C).

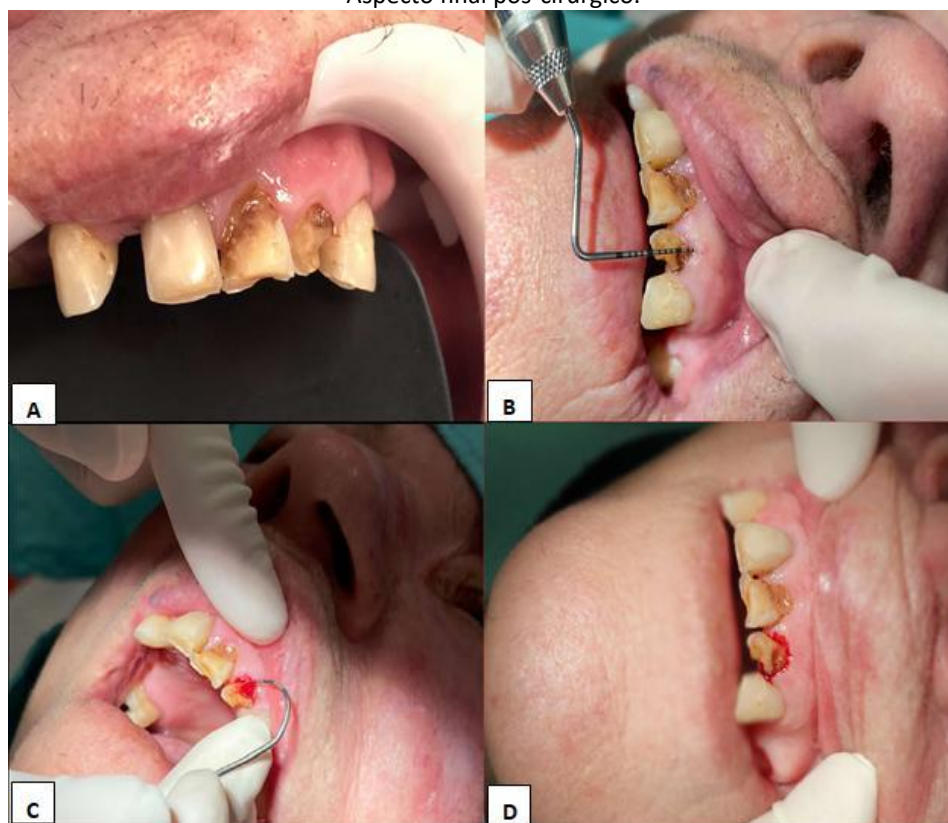
Figura 1 – Imagens iniciais. A – Panorâmica. B – Vista vestibular. C – Vista de perfil.



Fonte: Autoria própria.

Foi realizada anestesia com mepivacaína 2% e norepinefrina 1:100.000, (Mepiadre; DFL, Rio de Janeiro, RJ, Brasil) pela técnica infiltrativa (Figura 2A). Foi demarcado com a sonda periodontal o local da incisão e do contorno (Figura 2B), as incisões para remoção do excesso gengival foram realizadas com uma lâmina de bisturi 15C (Maxicor®, Pinhais, PR, Brasil) em bisel interno de 45° em relação à gengiva, removendo o excesso gengival a cada incisão com uma cureta Gracey 5-6 (Figura 2C). Foi verificada a profundidade de sondagem após remoção do excesso gengival, apresentando 2 mm no incisivo lateral superior esquerdo (Figura 2D). A paciente foi instruída a respeito dos cuidados pós-operatórios.

Figura 2 – Fase cirúrgica. A – Aspecto Inicial. B – Sondagem. C – Remoção de 2 mm de tecido gengival. D – Aspecto final pós-cirúrgico.



Fonte: Autoria própria.

Foi realizada prescrição de amoxicilina 500 mg uma cápsula a cada oito horas por sete dias, e também paracetamol 750 mg a cada oito horas, por três dias. Foi realizado acompanhamento de sete dias para avaliação da cicatrização.

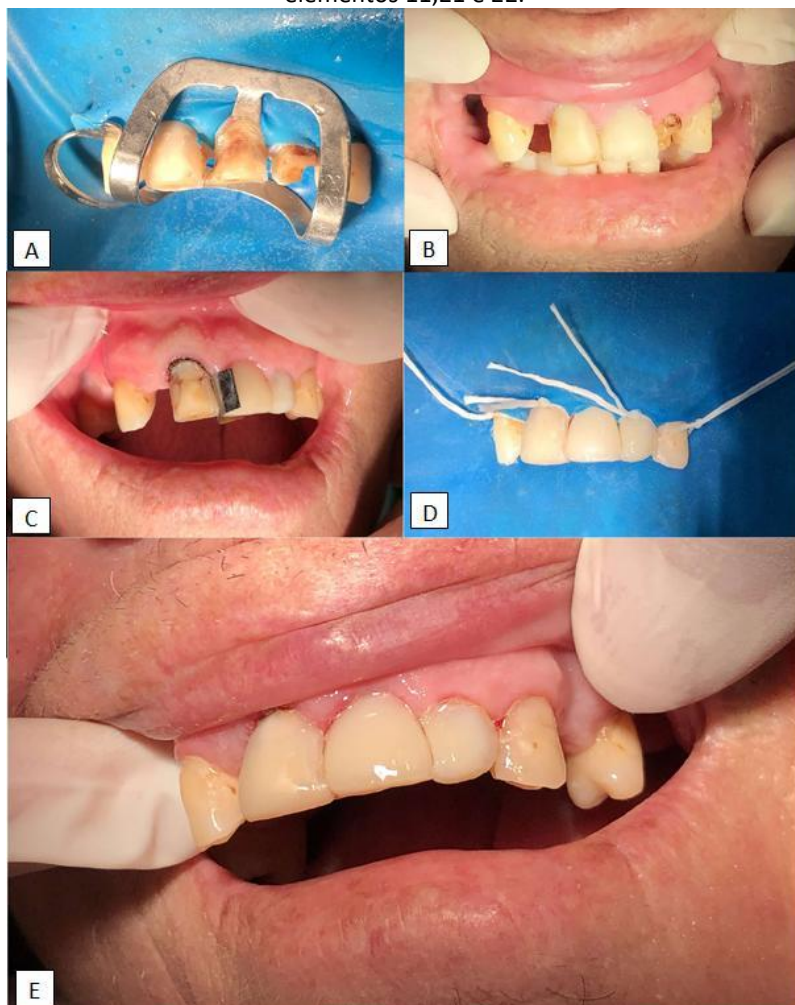
Após a testagem da cor para os dentes, foram escolhidas as resinas OB e A2 Kulzer (Kulzer, São Paulo - SP, Brasil). Foi realizada anestesia com mepivacaína 2% e norepinefrina 1:100.000, (Mepiadre; DFL, Rio de Janeiro, RJ, Brasil). Foi realizado o isolamento absoluto com lençol de borracha Madeitex (Madeitex, São José dos Campos – SP, Brasil), arco de young (Golgran, São Caetano do Sul – SP, Brasil) e grampos 209 para Canino, e 212 para o incisivo central superior esquerdo. Para o desgaste no vestibular foi utilizado broca ponta diamantada 2135 (KG Sorensen Cotia, SP, Brasil) (Figura 3A). Após concluir o preparo, foi realizado o condicionamento ácido com ácido fosfórico Condac 37% (FGM, Joinville, SC, Brasil), sendo condicionado 30 segundos para esmalte e 15 segundos para dentina. Foi realizada a aplicação do prime (3M Sumaré, São Paulo - SP, Brasil), e aplicação do adesivo (3M Sumaré, São Paulo - SP, Brasil), e então a fotoativação. Foi aplicado o cimento resinoso OB Kulzer (Kulzer São Paulo - SP,

Brasil) de cor branca com o propósito de opacificar a dentina escurecida. Com espátula para resina Golgran (Golgran, São Caetano do Sul – SP, Brasil) foram inseridos incrementos de resina composta A2 Kulzer (Kulzer São Paulo - SP, Brasil) para esmalte, e com o pincel foi restabelecido o contorno, fotoativação. Concluindo a restauração, foi realizado o acabamento com a broca 2135f (KG Sorensen Cotia, SP, Brasil) para a remoção de excessos cervicais e ajuste do contorno vestibular com tiras de lixa metálica (Figura 3B).

Após 30 dias, com a recuperação completa do aumento de coroa, foi realizada anestesia com mepivacaína 2% e norepinefrina 1:100.000, (Mepiadre; DFL, Rio de Janeiro, RJ, Brasil), e realizado o isolamento absoluto com amarrias, utilizando o fio dental devido ao desconforto que a paciente sentia com o uso do grampo. Foi realizado preparo para remoção do tecido remanescente do incisivo lateral superior esquerdo com a broca (KG Sorensen Cotia, SP, Brasil). Foi realizada a mesma metodologia descrita anteriormente para a confecção das restaurações. Para o incisivo central superior direito optou-se por utilizar a confecção de canaletas com brocas 1013 e 2135 (KG Sorensen Cotia, SP, Brasil) (Figura 3C). Foi realizada a mesma metodologia (Figura 3D).

Em uma única sessão, utilizou-se o jogo de discos de lixa Diamond Master (FGM, Joinville, SC, Brasil) para o polimento do incisivo central superior direito, incisivo central superior esquerdo, e incisivo lateral superior esquerdo (Figura 3E). A paciente se mostrou extremamente satisfeita com o resultado.

Figura 3 – Fase restauradora. A – Isolamento e preparo do elemento 21. B – Restauração do elemento 21 e preparo do elemento 22. C – Preparo do elemento 11 e restauração do elemento 22. D – Restauração do elemento 11 e 22 finalizada. E – Aspecto final pós acabamento e polimento dos elementos 11,21 e 22.



Fonte: Autoria própria.

3. DISCUSSÃO

A qualidade de vida do idoso interfere em diversos fatores, e uma delas é a sua autoestima. Logo, deve haver orientação quanto à alimentação, condução de medicamentos e cuidados da higiene (ALVES et al., 2018; PEREIRA et al., 2015).

Para fins de aumento de coroa em região estética, devem ser realizadas marcações gengivais com a sonda milimetrada nas porções mesial, mediana e distal, para a utilização como guia de incisão. Os parâmetros obtidos determinam a readequação da proporção altura e largura da coroa clínica do elemento dental (CARDOZO et al., 2020), e também a remoção do excesso gengival em bisel interno, com

a angulação de 45° em relação à gengiva, removendo o excesso gengival (TREVISANI; MEUSEL, 2015).

Quanto à seleção de cor para as restaurações diretas, na medida do possível, deve-se utilizar o elemento adjacente como parâmetro, buscando naturalidade na melhor opção de resina composta disponível. O isolamento absoluto confeccionado com amarrias proporciona um posicionamento mais apical, assim garantindo que não haja dificuldade na estabilização do lençol de borracha (CAMPOS et al., 2015; D'ONOFRE et al., 2020). As facetas diretas em resina compostas são uma técnica minimamente invasiva, segura, satisfatória, além de apresentar um baixo custo, sendo fundamental o acabamento e polimento para remoção de excesso proximais e ângulos incisais (CARDOZO et al., 2020; KINA et al., 2015; MENEZES et al., 2014).

A atenção estética dos pacientes idosos a cada dia está sendo mais requisitada, por isso, o profissional deve devolver a função e cumprir as demandas estéticas desejadas pelo paciente. Neste relato de caso, a técnica realizada para o aumento de coroa demonstrou ser uma técnica simples e eficaz (KINA et al., 2015).

Segundo Stroparo et al. (2021) e Stroparo e Stroparo (2021), as resinas compostas estéticas podem exercer influência importante na vida dos pacientes, pois um sorriso harmônico pode influenciar as relações interpessoais, e principalmente quanto à autoestima do paciente, o qual pode se sentir mais confiante - algo talvez até mais relevante para um paciente idoso.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pelo fato da paciente ser idosa, o estímulo ao autocuidado torna-se fundamental. Mesmo que com técnicas simples, é importante que se devolva a estética dental, até mesmo como meio de despertar na paciente o senso de preservação do que se tem, e para que busque a recuperação do que perdeu. Na boca, estética e função atuam em pontos indispensáveis à vida do ser humano: digestão dos alimentos e devolução da autoestima.

REFERÊNCIAS

- ALVES, A., E.; COSTA, C.; HONÓRIO, M.; NUNES, M.; FREITAS, V.; PIMENTA, A., S., F.; ET AL. Ações desenvolvidas por cuidadores de idosos institucionalizados no Brasil. **Avances en Enfermería**, v. 36, p. 273-282, 2018.
- CAMPOS, P.; AMARAL, D.; SILVA, M.; BARRETO, S.; PEREIRA, G.; PRADO, M. Reabilitação da estética na recuperação da harmonia do sorriso: relato de caso. **Revista Da Faculdade De Odontologia, Passo Fundo**, v. 20, n. 2, p. 227-231, 2015
- CARDOZO, F. R.; MARTINS, J. M. .; VITORIA, O. A. P.; NOVAES, V. C. N. . Aumento de coroa clínica para correção do sorriso gengival: relato de caso clínico. **Unifunec Científica Multidisciplinar**, v. 9, n. 11, p. 1–17, 2020.
- D’ONOFRE, P. L.; CÂMARA, J. V. F.; PAIVA, R. V. de; PEREIRA, G. D. da S.; CAPILLÉ, C. L. Direct composite resin veneer as a minimally invasive restorative technique for harmonizing the smile. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 8, p. e123985437, 2020.
- KINA, M.; SANTOS, A., R.; KINA, J.; MARTIN, O., C., L.; PIRES, H.,C.; BOER, N., P.; ET AL. Dente anterior fraturado: diagnóstico, prognóstico e retratamento de caso clínico. **Archives Of Health Investigation**, v. 4, n. 1, p. 20-25, 2015.
- MENEZES, M., S.; VILELA, A., L., R.; SILVA, F., P.; REIS, G., R.; BORGES, M., G. Acabamento e polimento em resina composta: reprodução do natural. **Revista Odontológica Brasil Central**, v. 23, n. 66, p. 124-129, 2014.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **DIRETRIZES DA POLÍTICA NACIONAL DE SAÚDE BUCAL. BRASÍLIA**, 2004.
- PEREIRA, D., S.; NOGUEIRA, J., A., D.; SILVA, C., A., B. Qualidade de vida e situação de saúde de idosos: um estudo de base populacional no Sertão Central do Ceará. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 18, n. 4, p. 893-908, 2015.
- PEYTON, J., H. Finishing and polishing techniques: direct composite resin restorations. **Practical procedures & aesthetic dentistry**, v. 16, n. 4, p. 293–300, 2004.
- STROPARO, J., L., O.; STROPARO, G., F.; STROPARO, J., F., O.; FONSECA, S., C. Tratamento de dentes acometidos por amelogenese imperfeita: relato de caso. **Ensino, pesquisa e contribuições científicas em odontologia**. Campina Grande: Amplla; p. 119-125. v. 1, 2021.
- STROPARO, J., L., O.; STROPARO, G., F. Considerações sobre como o ganho estético de sorriso está associado à autoestima de uma paciente: relato de caso. **Revista Sul-Brasileira de Odontologia**, v.18, n. 2, p.400-406, 2021.
- TREVISANI, R., D.; MEUSEL, D., V. Aumento de coroa clínica em dentes anteriores. **Journal of Oral Investigations**, v. 3, n. 2, p. 19-24, 2015.



RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO DAS ALTERAÇÕES DOS DISCOS INTERVERTEBRAIS

NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE INVESTIGATION AS A DIAGNOSTIC
METHOD OF INTERVERTEBRAL DISC ALTERATIONS

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-37

Yuri Borges Morais¹
Denner Guerreiro Morais²
Adriane Sampaio Cavalcante³
Natércia Paula Alves de Freitas⁴
Liana Alves de Freitas Soares Borges⁵
Sayd Douglas Rolim Carneiro Oliveira⁶

¹ Professor. Centro Universitário Christus – Unichristus

² Biomédico. Centro Universitário Maurício de Nassau – Uninassau

³ Doutoranda em Ciências Fisiológicas. Universidade Estadual do Ceará – UECE

⁴ Médica. Universidade Federal da Paraíba – UFPB

⁵ Medicina. Centro Universitário Christus – Unichristus

⁶ Doutorando em Ciências Fisiológicas. Universidade Estadual do Ceará – UECE

RESUMO

O presente estudo tem por objetivo descrever os aspectos fisiológicos dos discos intervertebrais e os conceitos físicos da Ressonância Magnética Nuclear (RMN) para que possamos aplicar tais conhecimentos na formação da imagem e assim utilizarmos como ferramenta para o diagnóstico de alterações dos Discos Intervertebrais (DI). Esse estudo tem caráter bibliográfico, com pesquisa em bases de dados virtuais tais como Scielo, PubMed, LILACs, e no acervo bibliográfico de um centro universitário privado. Este estudo foi realizado no período de agosto de 2016 a julho de 2017. A busca dos dados ocorreu através da associação dos descritores: “Ressonância Magnética Nuclear”, “Disco Intervertebral”, “Patologia Discal”, “Fisiologia Discal”. Assim, foram encontrados 43 artigos. Logo após foi realizada a aplicação dos critérios de inclusão e a fase de leitura dos resumos. Ao final foram selecionados 29 artigos que se encaixavam no objetivo da pesquisa. Foi observado que a RMN é um método de diagnóstico eficaz para patologias discais de caráter degenerativo, por se tratar de hidratação discal.

Palavras chave: Ressonância Magnética Nuclear. Disco Intervertebral. Fisiologia Humana.

ABSTRACT

The present study aims to describe the physical concepts of Nuclear Magnetic Resonance (NMR) so that we can apply this knowledge to image formation and thus use as a tool for the diagnosis of intervertebral disc (ID) changes. This study has a bibliographic character, with research in virtual databases such as Scielo, PubMed, LILACs, and in the bibliographic collection of a private university center. This study was carried out from August 2016 to July 2017. The search for the data occurred through the association of the descriptors: “Nuclear Magnetic Resonance”, “Intervertebral Disc”, “Disc Pathology”, “Disc Physiology”. Thus, 43 articles were found. Soon after, the application of the inclusion criteria and the reading phase of the abstracts were carried out. At the end, 29 articles were selected that fit the research objective. It was observed that NMR is an effective diagnostic method for disc disorders of degenerative gender, since it is a matter of disc hydration.

Keywords: Nuclear Magnetic Resonance, Intervertebral Discs, Human Physiology.

1. INTRODUÇÃO

Um dos exames utilizados para diagnóstico de alterações dos discos intervertebrais é a Ressonância Magnética Nuclear (RMN). Desta forma, para melhorar ainda mais o diagnóstico das patologias discais, este estudo tem o interesse de ressaltar a importância de um diagnóstico mais preciso, porém, apenas com métodos de avaliação qualitativa, a eficácia no diagnóstico e tratamento de patologias discais se torna mais restrito.

Com isso, levanta-se a hipótese: os métodos e ferramentas utilizados atualmente para a quantificação das alterações dos discos intervertebrais na imagem adquirida por RMN são eficazes no diagnóstico?

A hérnia discal ocorre principalmente entre a quarta e quinta décadas de vida, apesar de ser descrita em todas as faixas etárias. Estima-se que 2 a 3% da população possam ser afetados, com prevalência de 4,8% em homens e 2,5% em mulheres, acima de 35 anos (VIALLE et al. 2010).

A distinção entre abaulamentos, hérnias protrusas, extrusas e sequestradas é importante. Abaulamentos e hérnias protrusas podem não causar sintomas em 30% a 60% das pessoas. As extrusas são assintomáticas em apenas 1% (BARBOSA, 2008).

Um dos métodos utilizados é a Tomografia Computadorizada (TC) que, apesar de ser capaz de identificar uma hérnia de disco, não se aproxima da qualidade da RMN. Informações detalhadas podem ajudar não só no diagnóstico preciso, mas também na proposta terapêutica, e fazem da RM o exame indispensável (PAEZANI; SAMPAIO, 2014).

Por meio de pesquisas bibliográficas e reuniões com um médico residente em radiologia, percebeu-se que há uma escassez de métodos e ferramentas para o diagnóstico quantitativo das alterações dos discos intervertebrais em exames de RMN.

Nesse sentido, este estudo pressupõe o avanço da tecnologia para tal diagnóstico de forma quantitativa, para auxiliar na precisão do diagnóstico de patologias discais, cujos objetivos são conhecer a utilização da RMN no diagnóstico das alterações dos discos intervertebrais; escrever os aspectos fisiológicos dos discos intervertebrais; e reafirmar os parâmetros físicos da RMN na visualização das alterações anatomofisiológicas dos discos intervertebrais.

Esse estudo tem caráter bibliográfico, que visa a demonstrar o estágio atual da contribuição acadêmica em torno de um determinado assunto. Ela proporciona uma visão abrangente de pesquisas e contribuições anteriores, conduzindo ao ponto necessário para investigações futuras e desenvolvimento de estudos posteriores (SANTOS, 2012).

Foram coletados artigos com pesquisa em bases de dados virtuais (SciELO, PubMed, LILACs) e no acervo bibliográfico de um centro universitário privado. No presente estudo será abordado uma explanação da anatomia e fisiologia dos discos intervertebrais bem como algumas de suas alterações morfofisiológicas, ainda sim a biofísica da RMN e aplicação deste método de diagnóstico nas alterações discais.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. ANATOMIA E FISIOLOGIA DA COLUNA VERTEBRAL

A coluna vertebral é composta por ossos chamados vértebras, funcionando como uma haste flexível e resistente que gira e se move para frente, para trás e para os lados. Ela envolve e protege a medula espinhal, sustenta a cabeça e atua como ponto de fixação para as costelas, para o cingulo dos membros inferiores e para os músculos do dorso (TORTORA; DERRICKSON, 2017).

A coluna é desenhada da seguinte maneira: sete vértebras cervicais, doze torácicas, cinco lombares, cinco sacrais e de três a quatro coccígeas (SILVA FILHO; LEITÃO; AFONSO, 2009).

Entre as vértebras existem discos que são constituídos por anéis fibrosos e um núcleo pulposos. Esses discos auxiliam em vários movimentos da coluna vertebral e absorvem impactos em diferentes direções de compressão, com isso, poderá ocasionar uma herniação pelos desgastes e a desidratação do ânulo fibroso (GERHARD, et al., 2009).

O DI é estrutura avascular e composta de fibras colágenas, água e proteoglicanos. A nutrição do disco intervertebral ocorre por meio de difusão dos nutrientes através da placa vertebral terminal (VIEIRA, et al., 2009). O núcleo pulposos é uma estrutura gelatinosa presente no interior do disco intervertebral e circundado pelos anéis fibrosos,

praticamente acelulares, não vascularizados, desprovidos de vasos linfáticos e compostos por proteoglicanos e água (GRAVA, et al., 2010).

As bases biológicas para o funcionamento de um DI saudável baseiam-se na expressão genética para produção da matriz extracelular. Sobre esta produção ocorre a manutenção do disco para que se mantenha a capacidade de suporte de carga exigida. A perda das funções e reparos do DI podem ser consideradas como Doença Degenerativa Discal (DDD) (PUERTAS et al., 2009).

Uma das melhores técnicas para se visualizar a anormalidade do disco é a RMN, por ter uma maior qualidade e mostrar muito bem a região de cada corpo vertebral em relação a sua densidade. Por isso, informações detalhadas de partes ósseas e de tecidos moles podem ajudar não só no diagnóstico correto, mas até na proposta terapêutica (VIALLE et al., 2010).

2.2. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

O conhecimento da composição química dos organismos vivos, especificamente, do corpo humano, é essencial para o entendimento das suas funcionalidades, seu desenvolvimento fisiológico e de que forma os elementos estruturais se relacionam.

Observa-se que cerca de 75% do corpo humano é constituído por água. De acordo com a idade, massa muscular, concentração de gorduras e sexo, consegue-se fazer um estudo estatístico da variação percentual de água de pessoa para pessoa e uma análise da depreciação da hidratação de tecidos e órgãos (KOHLS, 2011).

Apesar da complexa estruturação química que descreve os seres vivos, o corpo humano é formado basicamente por elementos químicos de carbono, hidrogênio, oxigênio e nitrogênio (MASSABNI, 2006).

Os elétrons possuem uma característica de rotação classificados como categoria de spin. Sabe-se que, nos núcleos de alguns elementos químicos, os prótons também detêm essa propriedade de estado de spin. Dessa forma, torna-se possível o estudo de tais elementos por RMN (WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2013).

Por volta de um décimo da massa corporal dos humanos é composta por hidrogênio. Dessa forma, o hidrogênio serve de referência para o estudo da RMN em razão de sua abundância, de sua significativa diferença de comportamento em tecidos

saudáveis e com enfermidades, e por sofrer uma maior influência da RMN (MAZZOLA, 2009).

O hidrogênio é formado por um próton e um elétron que se movimentam em seu próprio eixo, esse movimento é denominado spin, que se encontram em sentidos opostos, no qual resulta em um momento angular ou estado do núcleo ativos em RM (WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2013).

Como no átomo de hidrogênio há somente um próton no seu núcleo, o único spin protônico em rotação funciona como um pequeno ímã que, consequentemente, se orientará de acordo com o campo magnético que for submetido. Quando livres de influências magnéticas, os prótons de hidrogênio se dispõem aleatoriamente nos tecidos em geral (BUSHONG, 2010).

O conceito de ressonância é caracterizado pela proximidade entre a frequência natural de oscilação das moléculas do material e a frequência externa que tal material foi submetido. A caracterização do processo está no fato dos spins protônicos girarem em frequências próprias diferenciadas em cada tecido e que, quando estimulados por frequências externas, possam entrar em ressonância (HAAGA, 1996).

De acordo como Westbrook (2013), ressonância magnética é definida como o fenômeno que ocorre quando um núcleo que possui sua frequência natural é exposto a uma onda de radiofrequência similar à sua, pois é somado energia ao núcleo.

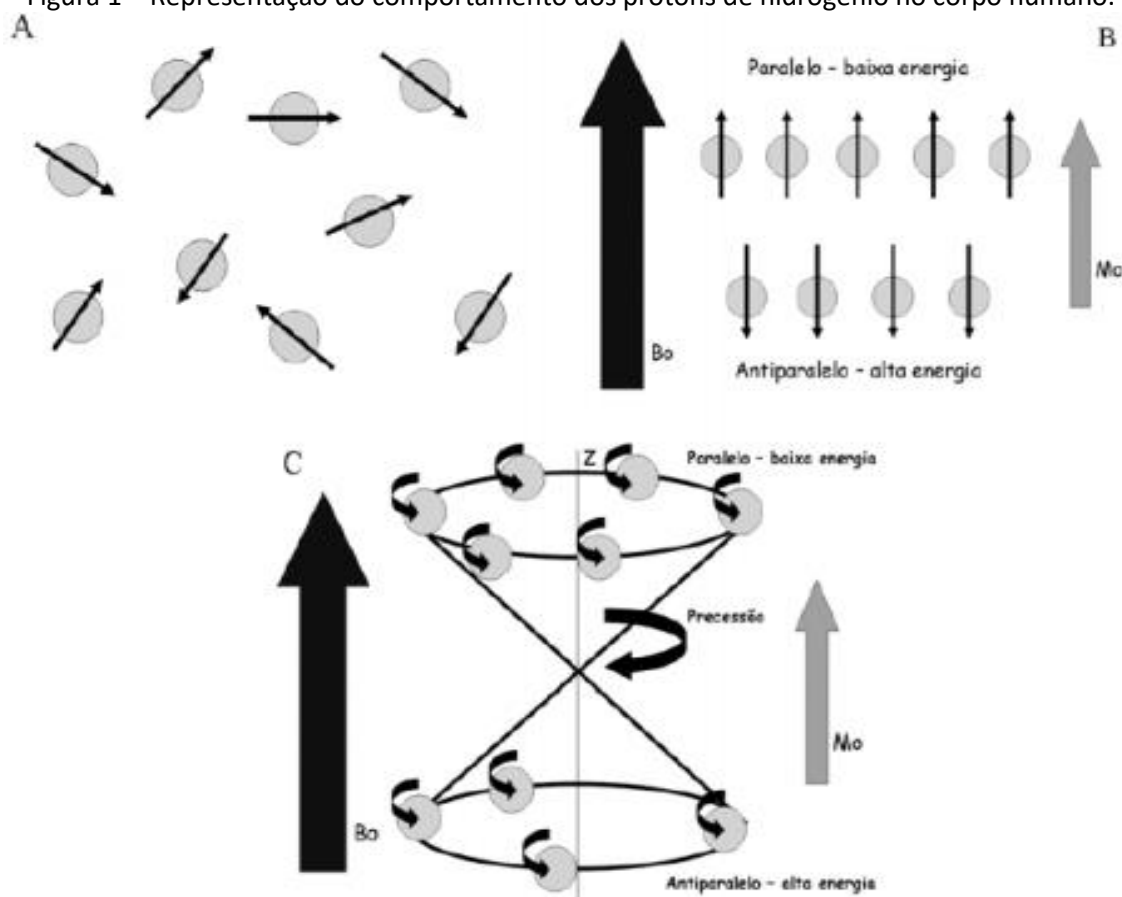
Os momentos magnéticos dos núcleos de hidrogênio se alinham quando um campo magnético externo é aplicado. Alguns núcleos de hidrogênio se alinham paralelamente ao campo magnético (no mesmo sentido), enquanto um pequeno número de núcleos se alinha de modo antiparalelo (no sentido oposto). Os núcleos que se alinham paralelamente possuem baixa energia, denominados spin-up. Núcleos de alta energia alinham seus momentos magnéticos em sentido antiparalelo ao campo externo e são chamados núcleos spin-down (Ibid).

As leis sobre o eletromagnetismo afirmam que um campo magnético é criado quando uma partícula com carga elétrica positiva se movimenta. O núcleo de hidrogênio tem um próton com carga elétrica positiva e em rotação, ou seja, com movimento. Portanto, o núcleo de hidrogênio tem um campo magnético induzido em torno dele e atua como um pequeno magneto. O magneto de cada núcleo de hidrogênio contém um polo norte e um polo sul de força equivalente. O eixo norte-sul do núcleo é representado por um momento magnético e é aplicado na teoria de princípios de RM (Ibid, p.3).



O campo magnético externo induz os núcleos de hidrogênio a produzir uma rotação adicional em torno do mesmo chamada de precessão e faz com que os momentos magnéticos descrevam uma trajetória denominada trajetória precessional, e a velocidade na qual oscilam em torno do campo magnético externo é chamada de frequência precessional (WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2013).

Figura 1 – Representação do comportamento dos prótons de hidrogênio no corpo humano.



Fonte: Hage e Iwasaki (2009, p.1289).

Representação dos prótons no corpo humano organizados de forma randômica: os campos magnéticos iniciais dos vetores se cancelam, e que tende a que um núcleo não excitar o outro (A); Alinhamento dos prótons após serem colocados sob um campo magnético externo (B_0), o que cria uma magnetização resultante (M_0) (B); Representação da precessão dos prótons ao redor do eixo Z do campo magnético externo (B_0), de modo que uma maior parte dos prótons ficam paralelo ao campo, e menor parte ficam antiparalelo por possuir uma maior resistência ao campo magnético externo (B_0) (C) (HAGE; IWASAKI, 2009).

O valor da frequência precessional é estabelecido pela equação de Larmor:

$$\omega = B_0 \times \lambda$$

ω = Frequência precessional.

B_0 = Potência do campo magnético gerada pelo magneto.

λ = Razão giromagnética.

A unidade de medida da frequência precessional é dada em Mega-Hertz (MHz) (WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2013).

Os núcleos protônicos ao serem submetidos a um campo magnético forte e excitados por ondas de Rádio Frequência (RF) em frequência de Larmor, geram rádio sinal, que podem ser captados por um receptor e transformado em imagem (HAGE; IWASAKI, 2009).

Existem duas constantes de tempo que são produzidas pelos prótons, após cada pulso de RF, transferidas pela energia entre si e sua vizinhança. A relação spin-spin traz à redução da magnetização para o eixo de magnetização transversal e depende da interação dos prótons, essa fase chama-se tempo de relaxamento T2 (WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2013).

Já o T1 relaciona-se pelo tempo de retorno longitudinal e o processo de perda de energia, depois de chegar a um estado de excitação provocada pelos pulsos de RF, e logo em seguida, liberam essa energia, e fazem com que os prótons cheguem ao estado de repouso. A diferença de relaxamento entre os dois tempos causa um contraste nos tecidos da imagem (MAZZOLA, 2009).

T1 está relacionada ao tempo de retorno da magnetização do eixo transversal coordenada XY, para a coordenada Z eixo longitudinal, e é influenciada pela interação dos spins com a rede, isto é, refere-se ao fato de que a energia é transferida, do próton excitado spin, para a adjacência molecular rede. A relaxação T2 spin-spin ocorre por meio da interação de prótons com os campos magnéticos de outros núcleos e por causa das inomogeneidades inerentes ao campo magnético externo (B_0). Após a aplicação de um pulso de RF, o núcleo excitado inicialmente precessa em fase em relação aos outros núcleos, a fim de resultar em um valor alto na magnetização no plano XY (OLIVEIRA; BORDUQUI, 2012, p.15).

2.3. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DA COLUNA VERTEBRAL

A ressonância veio como um exame de diagnóstico auxiliar que pode oferecer resultados preventivos mais precisos, muito mesmo antes do paciente fazer um processamento invasivo, com todos os riscos de uma cirurgia aberta como a laminectomia lombar (TEIXEIRA, et al., 2011).

A laminectomia lombar é feita para aliviar a pressão exercida pela hérnia. Isso se deve ao fato da nitidez e delineamento das estruturas anatômicas estarem presentes na RMN, por isso é corriqueiramente muito utilizada em lesões musculares, articulações e ligamento, como também nas vértebras (TABERNER; NATOUR; FERNANDES, 2007, p.53).

Para visualizar bem as estruturas anatômicas da coluna, as técnicas e fases utilizadas na RM, ajudarão na melhor visualização dos achados patológicos, influenciadas pelo retorno do vetor de magnetização, resultante em duas constantes de tempo, T1 e T2 (MAZZOLA, 2009).

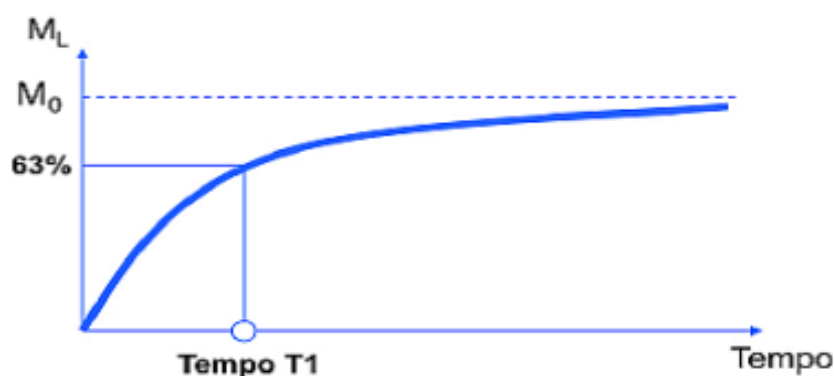
Ao analisar os fatores que se constituem uma imagem na RM, qualquer estrutura vai aparecer pelos princípios físicos da ressonância, ou seja, segundo Otaduy et al. (2002, p.17):

Se o contraste da imagem final vai ser ponderado em T1 ou T2. Na imagem T1, os tecidos com T1 longo aparecem com hipossinal (sinal fraco, cor cinza) e tecidos com T1 curto com hipersinal (sinal forte cor branca). Na imagem pesada em T2, tecidos com T2 curto aparecem com hipossinal e tecidos com T2 longo aparecem com hipersinal.

Minguetti et al. (1999, p.245) complementa:

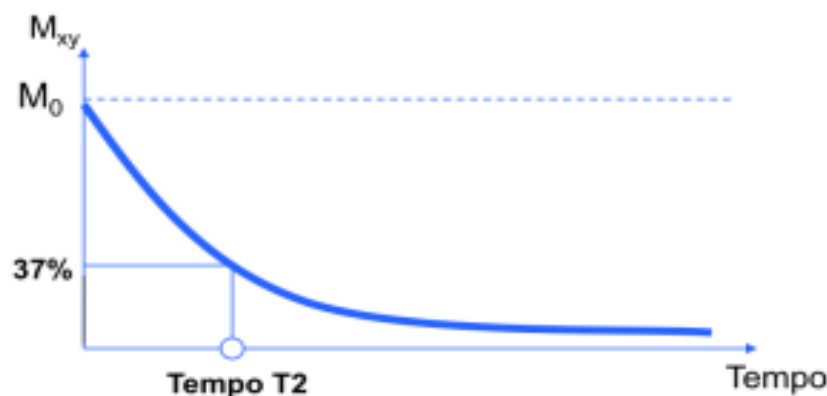
Como os sinais obtidos pelas bobinas de superfície dos aparelhos de RM dependem diretamente da quantidade de prótons de hidrogênio do tecido examinado, as alterações degenerativas discais são seguidas de uma perda de sinal tanto nas sequências ponderadas em T1 como nas ponderadas em T2. Isso, contudo, é muito mais bem observado nos cortes sagitais e, especialmente, nas sequências ponderadas em T2.

Figura 2 - Este gráfico representa a magnetização em função do tempo. Observa-se a recuperação da magnetização inicial (longitudinal).



Fonte: Mazzola (2009, p.121).

Figura 3 - Este gráfico representa a magnetização em função do tempo. Observa-se o decaimento da magnetização transversal.



Fonte: Mazzola (2009, p.121).

Onde M_{xy} é a magnetização no plano xy, M_L a magnetização longitudinal, M_T é a magnetização transversal, M_0 a magnetização inicial, tempo T1 é o tempo em que a magnetização no plano longitudinal atinja 63% do seu valor inicial e tempo T2 o tempo em que a magnetização no plano transversal atinja 37% do seu valor inicial (MAZZOLA, 2009).

2.4. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR E PATOLOGIAS DISCAIS

A desidratação discal caracteriza-se pela apresentação de células disfuncionais e um decréscimo dos seus componentes intracelulares, leva à perda gradual de fluido intradiscal. Isso acarreta uma desidratação discal que inclui uma cascata de fatores que podem levar a sintomas e limitação funcional (FÁVARO, 2016).

A hérnia de disco lombar é a mais comum entre as alterações degenerativas. Nos casos de degeneração discal, as sequências ponderadas em T2 podem detectar alterações precoces do núcleo pulposo e do ânulo fibroso, relativas à degeneração que

tais discos sofrem, presumivelmente em decorrência da desidratação destas estruturas (SYLVEN, 1975).

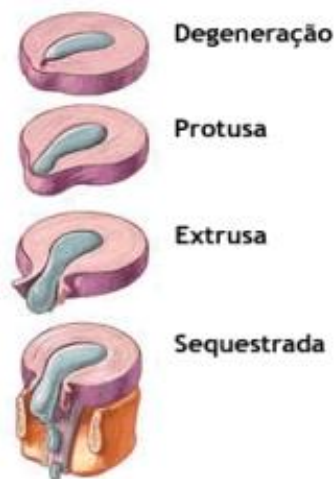
Ao tentar entender a hérnia precisa-se primeiro saber suas causas: a hérnia de disco surge como resultado de diversos pequenos traumas, infecções, malformações congênitas, doenças inflamatórias e metabólicas, neoplasias, distúrbios circulatórios, fatores tóxicos, mecânicos e psicossomáticos, além das más posturas (ALMEIDA et al., 2014).

No procedimento de diagnóstico desta patologia, deve ser avaliado na imagem de RMN da coluna vertebral um prolapso do DI que invade o espaço da cauda equina no saco dural. Existem 31 pares de raízes nervosas que migram da coluna e se distribuem para todo o corpo. O nervo ciático, maior nervo humano, é formado pelo plexo sacral (SANTOS, 2003). A linha do canal nervoso, que antes seguia o contorno das vértebras, começa a se distanciar cada vez mais que a protuberância hernial se desloca, por ser empurrada (GERHARD et al., 2009).

Na RMN, o diagnóstico de hérnia segue uma classificação morfológica, pois o material discal, deslocado além dos discos vertebrais, pode se diferenciar em três formas: protrusão, extrusão ou sequestro (FARDON; MILETTE, 2001).

Protrusão é quando a distância da altura da hérnia (no corte transversal) é menor que a distância da base em qualquer um dos planos, a extrusão é quando a distância da base é menor que a altura da hérnia, e o sequestro quando não há continuidade entre o material herniado e o disco intervertebral (FARDON; MILETTE, 2001).

Figura 4 – Degeneração: Ruptura do anel fibroso. Protrusão: base maior que altura; Extrusão: altura maior que a base; Sequestro: sem continuidade com o disco.



Fonte: Corrigan; Maitland, (2000).

Os limites patológicos da herniação podem ser de difícil distinção, mas a compreensão dos estágios da doença pode facilitar o diagnóstico por imagem, que pode começar de um simples abaulamento que segundo a literatura se descreve como: uma extensão do disco para além dos limites do platô vertebral adjacente (VIALLE apud. VIALLE, HENAO, 2010).

As fibras anulares se apresentam esticadas, mas intactas. Os discos sofrem abaulamento difuso em torno das faces posteriores (às vezes das faces laterais) do platô vertebral. Isso geralmente não causa sintomas clínicos, a menos que o canal vertebral seja congenitamente pequeno, ou seja, estreitado em decorrência de espondilose (HAAGA, 1996).

Logo, podemos diferenciar da hérnia, que tem um crescimento a partir de um ponto em particular, chamada de protrusão, que pode ser o início da doença. Contudo, quando a morfologia da doença aparecer como extrusão, não pode ser confundida com uma inflamação. Pois a inflamação apenas é o rompimento do ânulo fibroso (SILVA FILHO; LEITÃO; AFONSO, 2009).

Nesta fase o paciente sofre com dores lombares, mas não se constitui como hérnia. Já na extrusão há uma ruptura completa do anel fibroso, no qual ocorre normalmente na constrição da quinta raiz lombar e na primeira raiz sacral, que provoca dor nas regiões do quadril e membros inferiores, e pode ocorrer em mais de uma vértebra (COX, 2002).

Como se vê, os cortes sagitais em T2 são melhores para visualizar a hérnia de disco e suas longevidades, mas também são utilizados os cortes axiais em T1 para a visualização da região de compressão do saco dural, mostrado nas imagens a seguir, os dois tipos de fase: (MINGUETTI et al. 1999).

Figura 5 – Corte sagital ponderado em T2. Disco intervertebral do espaço L4-L5 hipointenso e com extrusão que não ultrapassa o ligamento longitudinal posterior.



Fonte: Minguetti, 1999, p.245.

Figura 6 - Corte axial ponderado em T1 sem contraste.



Fonte: Adaptado de Minguetti, 1999, p.248.

Porém as imagens axiais ponderadas em T1 também são importantes para avaliação da hérnia. Nessa sequência, os DI em cortes transversais apresentam sinais bastante distintos da gordura epidural, das raízes nervosas e do saco tecal, propiciando contraste entre as estruturas, além do efeito massa das mesmas sobre as estruturas vasculonervosas (MINGUETTI et al. 1999).

Não se pode esquecer que os cortes transversais em T1 com a aplicação do contraste gadolínio, podem diferenciar pequenos detalhes entre uma hérnia de disco e suspeita de tecido cicatricial. O realce do gadolínio provoca a intensidade do sinal da lesão óssea em relação à medula óssea saudável (WESTBROOK; ROTH; TALBOT, 2013).

Quadro 1: Caracterização específica dos DI de acordo com a ponderação escolhida.

Sequência	Parâmetro	Tipo de amostra (ponderação)	LCR	Gordura	Músculo	Disco
Spin-eco	TR longo	Densidade Spin	Cinza	Brilhante	Isointenso	Cinza brilhante
Spin-eco	TR curto	T1	Escuro	Brilhante	Isointenso	Isointenso
Spin-eco	TR longo	T2	Brilhante	Cinza-preto	Cinza-preto	Brilhante
Inversão recuperada		T2	Brilhante	Cinza-preto	Cinza-preto	Brilhante
Inversão recuperada	T1 curto	T1	Escuro	Brilhante	Isointenso	Isointenso
Gradiente-eco	Ângulo de inversão < 20°	T2	Brilhante	Cinza-preto	Isointenso	Isointenso
Gradiente-eco	Ângulo de inversão > 45°	T1	Escuro	Brilhante	Cinza-preto	Brilhante

Fonte: Adaptado de Haaga, 1996, p.30

2.5. AVANÇOS TECNOLÓGICOS

Bechara e colaboradores (2010) foram capazes de segmentar o núcleo pulposo do disco de coelhos e detectar a degeneração deste disco ao utilizar um método computacional. As linhas de contorno das imagens escolhidas foram calculadas e apresentadas como uma imagem de contorno, no entanto limitaram sua utilização no disco vertebral de humanos.

Em 2014, Oktay e seus colaboradores utilizaram o sistema AAM (American Axle & Manufacturing) no qual considera diferentes tipos de características como intensidade, textura, formato, em conjunto para avaliar o disco patológico, auxiliado pelo programa Support Vector Machine que é um classificador de discos: normais ou degenerados.

Ademais, Ruiz-España e seus colaboradores (2015) utilizaram o critério de Pfirrmann para classificar em cinco níveis da gravidade da degeneração do disco. Tal critério baseia-se na quantificação da intensidade do sinal do disco.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo foram apresentadas informações de artigos sobre a anatomia e fisiologia dos discos intervertebrais bem como algumas de suas alterações

morfofisiológicas, bem como a biofísica da RMN e aplicação deste método de diagnóstico nas alterações discais.

A RMN veio como um método de diagnóstico e auxiliar no tratamento eficaz quando se trata de alterações patológicas nos discos intervertebrais, desde uma degeneração por desidratação até uma hérnia discal severa.

Devido à escassez de ferramentas específicas para se quantificar os níveis de desidratação do disco intervertebral, este estudo foi desenvolvido para incentivar o avanço da tecnologia no intuito de desenvolver um software específico para quantificar de forma precisa as alterações anatomofisiológicas dos discos intervertebrais por exames de ressonância magnética nuclear.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, T. R. S. H.; HENRIQUE, M. D.; MOURA, M. E. L.; KIRZNER, P. L.; TAVARES, K. A.; PINTO, D. S. Hérnia de disco lombar: riscos e prevenção. *Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança. Paraíba*, v.12, n.2, p.125, dez, 2014.
- BARBOSA, Marcelo Henrique Nogueira, Diretrizes III e IV. diagnóstico complementar. *Revista Brasileira de Reumatologia*, São Paulo, v.48, n.1, mar/abr, 2008.
- BECHARA, B. P.; LECKIE, S. K.; BOWMAN B. W.; DAVIES, C. E.; WOODS, B. I.; KANAL, E.; SOWA, G. A.; KANG, J. D. **Application of a Semiautomated Contour Segmentation Tool to Identify the Intervertebral Nucleus Pulposus in MR Images**, 2010.
- BUSHONG, S. C. *Ciência Radiológica para Tecnólogos: Física, Biologia e Proteção*. 9 ed. Elsevier, 2010.
- CORRIGAN, Brian; MAITLAND, G. D. **Ortopedia e reumatologia: diagnóstico e tratamento**. São Paulo: Premier, 2000.
- COX, J. M. Dor lombar: **Mecanismo, diagnóstico e tratamento** 6. ed. São Paulo: Manole, 2002.
- FARDON D. F.; MILETTE P. C. Nomenclature and classification of lumbar disc pathology. Recommendations of the Combined Task Forces of the North American Spine Society, American Society of Spine Radiology, and American Society of Neuroradiology. *Spine*, Philadelphia, v.26, n.5, 2001.



- FÁVARO, R. C.; ARRUDA, A. O.; VIALLE, L. R. G.; VIALLE, E. N. Influência da terapia celular mononuclear sobre a degeneração discal em coelhos. **Revista Brasileira de Ortopedia**, São Paulo, v.51, n.6, nov/dec, 2016.
- GRAVA, A. L. S.; FERRARI, L. F.; PARADA, C. A.; DEFINO, H. L. A. Avaliação da hiperalgesia e alterações histológicas do gânglio da raiz dorsal induzidas pelo núcleo pulposo. **Revista Brasileira de Ortopedia**. São Paulo, v.45, n.5, 2010.
- GERHARD, Aumüller et al. **Anatomia**. Tradução Marcelo Sampaio Narciso e Walter Martin Roland Oelemann. Revisão técnica Adilson Dias Salles. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.
- HAAGA, J. R. Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética do Corpo Humano, vol. I e vol. II. Ed. Guanabara, Koogan, 1996.
- HAGE, Maria Cristina Ferrarini Nunes Soares; IWASAKI, Masao. Imagem por ressonância magnética: princípios básicos. **SciELO**, [S.l.], 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/v39n4/a147cr1097.pdf>>. Acesso em: 21 set. 2015.
- KOHL, Marta. Água - fonte de vida. **Jornal Sul do Brasil Rural**, Chapecó, 54ªed., p.1, 2011.
- MASSABNI, Antônio Carlos. **Química Viva – Os metais e a saúde humana**. Conselho Regional de Química, Instituto de Química - UNESP, Araraquara, 2006. Disponível em: <http://www.crq4.org.br/quimica_viva__os_metalis_e_a_saude_humana>.
- MAZZOLA, Alessandro. A Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional. **Revista Brasileira de Física Médica**, Rio de Janeiro, v.3, n.1, p.117-129, 2009. Disponível em: <http://acervo.abfm.org.br/rbfm/publicado/RBFM_v3n1_117-9.pdf>. Acesso em: 21 set. 2015.
- MINGUETTI, Gilberto et al. Avaliação das hérnias discais lombares pela ressonância magnética. **Revista Brasileira de Ortopedia**, São Paulo, v.34, n.4, abr. 1999. Mensal. Disponível em: <http://files.comunidades.net/professorsiraqui/Avaliacao_das_hernias_discais_lombares.pdf>. Acesso em: 8 set. 2015.
- OKTAY, Ayse Betül; ALBAYRAK, Nur Banu; AKGUL, Yusuf Sinan. Computer aided diagnosis of degenerative intervertebral disc diseases from lumbar MR images, 2014.
- OTADUY, M. C. G.; LACERDA, M. T. C.; COSTA, M. O. R.; CALLEGARO, D.; BACHESCHI, L. A.; LEITE, C. C. Avaliação do comprometimento cerebral lobar por ressonância magnética no paciente com esclerose múltipla. **XXXI Congresso Brasileiro de Radiologia**, São Paulo, 2002.



- PAEZANI, Fabrício Favaro; SAMPAIO, Allysson Coelho. O diagnóstico da Osteoartrose e hérnia discal na coluna lombar, 2014.
- PUERTAS, Eduardo Barros; YAMASHITA, Hélio; OLIVEIRA, Valdeci Manoel; SOUZA, Paulo Satiro. Classificação por ressonância magnética da degeneração do disco intervertebral. **Acta Ortopedia Brasileira**. São Paulo, v.17, n.1, 2009.
- RUIZ-ESPAÑA, Silvia; ARANA, Estanislao; MORATAL, David. Semiautomatic computer-aided classification of degenerative lumbar spine disease in magnetic resonance imaging, 2015.
- SANTOS, V. O que é e como fazer revisão de literatura na pesquisa teológica. v.17, n.1, p.91, 2012.
- SANTOS, M. Hérnia de disco: uma revisão clínica, fisiológica e preventiva. **Revista Digital**. Buenos Aires. n.65, 2003.
- SILVA FILHO, Antonio Ribeiro; LEITAO, Antonio Miguel Furtado; AFONSO, José. **Atlas texto de anatomia aplicada**. Fortaleza: LCR, 2009.
- SYLVEN B. On the biology of the nucleus pulposus. **Acta Orthop**, Singapore and Austrália n.20, p. 275-279, 1975.
- TABERNER, Gustavo Sobreira; NATOUR, Jamil; FERNANDES, Artur da Rocha. **Contribuição da tomografia computadorizada e da ressonância magnética na diferenciação entre fraturas agudas benignas e malignas da coluna vertebral**, [S.l.: S.n.] 2007.
- TEIXEIRA, Manoel Jacobsen et al. **Síndrome dolorosa pós-laminectomia: estudo descritivo da abordagem terapêutica em 56 pacientes**, 2011.
- TORTORA, Gerrard.; DERRICKSON, Bryan. **Corpo Humano: fundamentos de anatomia e fisiologia**. Porto Alegre: ARTMED, 2017.
- VIEIRA, Juliano Silveira Luiz et al. Avaliação da placa vertebral terminal na coluna cervical em diferentes faixas etárias e sua correlação com a espessura do disco intervertebral. **Revista Brasileira de Ortopedia**, São Paulo, v.44, n.1, jan/fev, 2009.
- VIALLE, Luís Roberto et al. Hérnia discal lombar. **Revista Brasileira de Ortopedia**, São Paulo, v.45, n.1, p.17-22, 2010.
- WESTBROOK, C.; ROTH, C. K.; TALBOT, J. **Ressonância magnética: aplicação práticas**, 4.ed. Tradução Mariângela Vidal Sampaio Fernandes. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

TEMPESTADE DE CITOCINAS E DESENVOLVIMENTO DE DOENÇAS AUTOIMUNES COMO SEQUELA DA INFECÇÃO POR SARS-COV-2

CYTOKINE STORM AND AUTOIMMUNE DISEASE DEVELOPMENT AS A SEQUEL TO SARS-COV-2 INFECTION

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-38

Bárbara Queiroz de Figueiredo ¹
 Ana Luíza Macedo Gonçalves Batista ²
 Antônio Lucas da Rocha Guedes ²
 José Coelho da Silva Neto ²
 Paulo da Costa Araújo ³
 Welton Cardoso dos Santos ⁴

¹ Graduanda em Medicina. Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM).

² Graduandos em Medicina. Centro Universitário de Goiatuba (UNICERRADO).

³ Graduando em Medicina. Centro Universitário do Maranhão (UNICEUMA).

⁴ Médico. Universidade Federal da Bahia (UFBA).

RESUMO

Pesquisadores encontraram em alguns doentes graves por Covid-19 um tipo de autoanticorpo que ataca outras células do sistema imunológico. Para os cientistas, isso seria um indício de que esses pacientes tinham autoanticorpos preexistentes à doença e que esse seria o motivo pelo qual desenvolveram a forma grave da Covid-19. Acredita-se que o Covid-19 possua características clínicas semelhantes às doenças autoimunes, pois ambas compartilham grandes reações imunes da patogênese. Relatos de caso de pacientes que desenvolveram síndrome de Guillain-Barré, anemia hemolítica autoimune e lúpus eritematoso sistêmico foram expostos. Ou seja, o Sars-CoV-2 pode alterar a autotolerância e gerar respostas autoimunes através da reatividade cruzada com células hospedeiras. No entanto, ficará a cargo da comunidade científica investigar essa possibilidade mais a fundo para validar ou reprovar essa hipótese, haja vista a facilidade em detectar autoanticorpos, corroborando, dessa forma, a constatação de que eles, desencadeados ou não pela Covid-19, são realmente uma ameaça de alteração no sistema imunológico.

Palavras-chave: Covid-19. Autoimunidade. Citocinas. Sistema Imunológico.

ABSTRACT

Researchers have found in some severely ill Covid-19 patients a type of autoantibody that attacks other cells of the immune system. For scientists, this would be an indication that these patients had preexisting autoantibodies to the disease and that this would be the reason why they developed the severe form of Covid-19. Covid-19 is believed to have similar clinical features to autoimmune diseases, as both share major immune reactions of pathogenesis. Case reports of patients who developed Guillain-Barré syndrome, autoimmune hemolytic anemia and systemic lupus erythematosus were exposed. That is, Sars-CoV-2 can alter self-tolerance and generate autoimmune responses through cross-reactivity with host cells. However, it will be up to the scientific community to investigate this possibility further to validate or disprove this hypothesis, given the ease of detecting autoantibodies, thus corroborating the finding that they, triggered or not by Covid-19, are actually a threat of alteration in the immune system.

Keywords: Covid-19. Autoimmunity. Cytokines. Immune system.

1. INTRODUÇÃO

Pesquisadores da Universidade de Rockefeller, em Nova York, encontraram em alguns doentes graves por Covid-19 um tipo de autoanticorpo que ataca outras células do sistema imunológico. Para os cientistas, isso seria um indício de que esses pacientes tinham autoanticorpos preexistentes à doença e que esse seria o motivo pelo qual desenvolveram a forma grave da Covid-19. As análises sanguíneas foram feitas entre março e abril de 2021 e os resultados foram inusitados: ao invés de encontrar o mesmo autoanticorpo da pesquisa de Nova York, o pesquisador se deparou com uma variedade de 15 tipos de autoanticorpos prontos para atacar outras proteínas humanas, incluindo aquelas presentes em órgãos vitais e corrente sanguínea (CHANG, et al., 2021).

Os autoanticorpos foram identificados em aproximadamente 50% dos pacientes. Quando presentes, os autoanticorpos visam amplamente os autoantígenos associados a doenças raras, como miosite e esclerose sistêmica. Anticorpos antinucleares (ANA) foram observados em cerca de 25% dos pacientes. Os pacientes com autoanticorpos tendem a demonstrar uma ou algumas especificidades, enquanto os autoanticorpos são ainda mais prevalentes, e os pacientes costumam apresentar anticorpos para várias citocinas. Essas células imunológicas enlouquecidas apareceram no estudo em níveis altíssimos, variadas e onipresentes. Em alguns pacientes, as células imunológicas defeituosas estavam marcando células sanguíneas para atacar. Outras estavam caçando proteínas associadas ao coração, fígado, sistema nervoso central e cérebro. O resultado indica a possibilidade de um problema sistêmico: pacientes estariam desencadeando a produção de uma enorme variedade de novos autoanticorpos em resposta à Covid-19, levando os corpos dessas pessoas a entrar em guerra consigo mesmos (CHANG, et al., 2021).

Assim, os resultados do estudo levaram a vários achados importantes que fornecem informações adicionais sobre a patogênese do Covid-19. Na maioria dos indivíduos, apenas pequeno número de autoantígenos são direcionados, o que é mais consistente com uma perda esporádica de autotolerância do que com um aumento global na produção de autoanticorpos. Além disso, os autoanticorpos descobertos são encontrados em doenças do tecido conjuntivo relativamente raras que não são



normalmente medidas em laboratórios clínicos, e alguns são considerados patogênicos. Ademais, foram identificados anticorpos que reconhecem proteínas não estruturais SARS-CoV-2 que se correlacionam positivamente com autoanticorpos. Finalmente, e talvez o mais importante, alguns autoanticorpos são desencadeados pela infecção por SARS-CoV-2, sugerindo que Covid-19 grave pode quebrar a tolerância ao próprio (CHANG, et al., 2021).

Além disso, muitos pacientes pós Covid-19 experienciam a chamada “tempestade de citocinas”, que são várias proteínas diferentes, enviadas pelas células imunológicas e por outras células, que atuam como mensageiras do sistema imunológico, que ajudam a regular uma resposta contra um inimigo indesejado. O problema é que nesse ataque, as citocinas acabam atingindo células do próprio corpo, além do inimigo, e isso pode deixar sequelas. A reação é parecida com o que se vê em pessoas com doenças autoimunes, que levam uma vida repleta de dores e danos a órgãos vitais devido à autorreatividade. Esses autoanticorpos são claramente recém-adquiridos, e apareceram durante a infecção, que provocou a autoimunidade (CHANG, et al., 2021). Visto isso, o objetivo deste estudo é analisar a possibilidade real de que esses autoanticorpos sejam criados pela infecção de Covid-19 e que possam durar a vida toda, bem como levantar algumas questões perturbadoras, como quais seriam as consequências para os pacientes que adquirem autoanticorpos e quanta destruição essas células poderiam causar.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa da literatura, que buscou responder quais as evidências sobre a infecção por Sars-CoV-2 e desencadeamento de autoimunidade. A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR), *Google Scholar*, *Biblioteca Virtual em Saúde* (BVS) e *EBSCO Information Services*, no mês de julho de 2021. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): em inglês: “Covid-19”, “autoimmunity”, “cytokines”, “Guillain-Barré”. em português: “Covid-19”, “autoimunidade”, “citocinas”,



"Guillain-Barré", e em espanhol: "*Covid-19*", "*autoinmunidad*", "*citocinas*", "*Guillain-Barré*".

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2020 a 2021, em inglês, português e espanhol. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não estavam em inglês, português e espanhol que não tinham passado por processo de Peer-View e que não relacionassem infecção por Sars-CoV-2 e desencadeamento de autoimunidade. A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Assim, totalizaram-se 17 artigos científicos para a revisão integrativa da literatura, com os descritores apresentados acima. Após esta seleção, filtraram-se por artigos dos últimos dois anos e por artigos em línguas portuguesa, inglesa e espanhola.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Os pesquisadores do estudo de Magagnoli et al. (2020) acreditam que essa constatação indica que essa reação do organismo pode estar ligada às formas mais graves da doença. Ademais, explicam que esse tipo de reação causada por uma infecção viral não é tão incomum, pois os vírus fazem as células morrerem, mas ocasionalmente elas acabam deixando uma área do DNA exposta. Enquanto isso, anticorpos funcionam reconhecendo o RNA viral e ligando-se ao vírus para impedir que ele invada as células. No entanto, em algumas situações, em vez de o sistema imunológico reconhecer o RNA, ele encontra o DNA do próprio corpo, expondo e produzindo uma resposta contra ele, fazendo com que anticorpos comecem a atacar o organismo.

3.1. GUILLAIN-BARRÉ

Embora muito se saiba sobre as complicações respiratórias da infecção por Sars-CoV-2 com quadros agudos graves, como a síndrome respiratória, um espectro mais amplo de manifestações neurológicas começaram a ser observadas (CHAN, et al. 2020). Os poucos casos de GBS associados com outros coronavírus, incluindo a sinusite



respiratória do Oriente Médio (MERS) demonstram que o mecanismo pós-infeccioso do GBS também é suportado pela descoberta de autoanticorpos que resultam de uma resposta imune dirigida a um epítipo do agente infeccioso que, então, apresenta reação cruzada com um componente estruturalmente semelhante do nervo periférico, resultando em lesão imunomediada retardada ao nervo periférico (CARESS, et al. 2020)

A pandemia de Covid-19 leva a todos os esforços para a recuperação, diagnóstico e tratamento de suas manifestações. Em analogia a outros vírus, pertencentes ou não à família coronavírus, complicações neurológicas em Covid-19 estão emergindo como um dos capítulos clínicos mais significativos desta pandemia. A este respeito, danos aos nervos periféricos e centrais devido infecção por Covid-19 foram postulados como consequências de dois mecanismos diferentes: hematogenous (infecção de células endoteliais ou leucócitos) ou transneuronal (via trato olfatório ou outros nervos cranianos) e disseminação para o sistema nervoso central em relação ao vírus (neurotropismo) e resposta imunomediada anormal causando envolvimento neurológico secundário (RUMEILEH, et al., 2021).

Relato de caso apresentado por Alberti et al. (2020), em que um paciente, depois de recuperado da Covid-19, desenvolveu síndrome de Guillain-Barré, sugere que a Covid-19 pode causar envolvimento do sistema nervoso, mesmo antes da resolução da pneumonia, atendendo aos critérios diagnósticos de uma polirradiculoneurite motora. Além disso, a desregulação do sistema imunológico devido ao Covid-19 não é tão surpreendente devido descrição recente de hiper-inflamação em pacientes com Covid-19 com uma síndrome de macrófagos ácidos, também conhecida como hemofagocítica secundária linfo-histiocitose.

Sintomas neurológicos associados à infecção por Covid-19 foram relatados por Mao et al. (2020), e também foram relatadas em outro beta coronavírus (SARS e MERS) que incluía polineuropatia, miopatia, AVC e GBS. Estudos sobre coronavírus têm sido demonstrado que esses vírus são neurotróficos, e embora estes estudos não tenham sido realizados sob o contexto de Covid-19, o arranjo de SARS e MERS, especialmente SARS, são muito semelhantes aos do Covid-19. Dessa maneira, o vírus se liga ao receptor da enzima de conversão 2 da angiotensina, que é detectado na membrana celular de numerosos órgãos humanos, incluindo pulmão, rim, fígado, sistema nervoso e músculo esquelético (HUANG et al., 2020). O mecanismo de formação de GBS em pacientes



infectado com Covid-19 ainda não foi totalmente investigado, mas sabe-se que a Covid-19 estimula as células inflamatórias e produz vários processos inflamatórios citocinas e, como resultado, cria processos imunomediados. Não está claro se Covid-19 induz o pro-produção de anticorpos contra gangliósidos específicos que geralmente aparecem com certas formas de síndrome de Guillain-Barré (SEDAGHAT, et al., 2020).

A polineuropatia na síndrome de Guillain-Barré acredita-se que seja devido à imunidade cruzada contra epítomos de componentes de nervos periféricos que ele compartilha com os epítomos na superfície celular das bactérias que produzem um antecedente da infecção (TOSCANO, et al. 2020). Este mecanismo de "mimetismo molecular" é melhor compreendido com a síndrome de Guillain-Barré relacionada com *Campylobacter jejuni*, que expressa vários antígenos gangliosídeos em seu núcleo externo. A infecção antecedente com *C. jejuni* resulta na formação de anticorpos contra gangliósidos presentes na membrana axonal. A presença destes anticorpos anti-gangliósidos a está fortemente associada a AMAN, AMSAN e variantes Miller-Fischer de síndrome de Guillain-Barré (GUPTA, et al., 2020). Comum aos casos relatados na literatura, os sintomas de síndrome de Guillain-Barré foram observados poucos dias após a infecção por Covid-19, e alguns relatos de caso demonstraram eletrofisiologia típica e achados de polineuropatia desmielinizante visto em pacientes com GBS, enquanto outros sugeriram que síndrome de Guillain-Barré está associada a COVID-19 são devidas às variantes axonais (RANA, et al. 2020).

3.2. ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE

A anemia hemolítica autoimune é uma condição clínica na qual há produção do tipo IgG e/ou IgM contra antígenos de superfície das hemácias, culminando na destruição da via de ativação do sistema complemento e do sistema retículo-endotelial. Pode ser primária ou idiopática, na qual a produção de tais imunoglobulinas podem ocorrer de forma idiopática, ou seja, sem associação evidente com outras doenças ou condições clínicas, e secundária – na qual o fenômeno imunológico está associado a neoplasias ou doenças reumatológicas. Sua refratariedade, marcada pela persistência de hemólise e hemoglobina abaixo de 10g/dL na vigência do tratamento, é fator preponderante antes da definição da abordagem, considerando sua relação com o prognóstico da doença e atentando para condições secundárias (FERREIRA, 2020).



Entre os efeitos sobre o sistema hematopoiético, a linfopenia é observada em pacientes infectados por Covid-19, e sua gravidade tem sido associada a pior prognóstico. Assim, sugere-se que a resposta imune desregulada vista na Covid-19 engloba as células T pró-inflamatórias, que, por sua vez, estão fortemente associadas à autoimunidade, bem como a tempestade de citocinas pró-inflamatórias, que são bem características no quadro de infecção aguda. Além disso, o mimetismo entre a proteína ANK-1 da membrana dos glóbulos vermelhos e a proteína spike viral foi implicada como outro mecanismo para anemia hemolítica autoimune com Covid-19 (NESR, et al., 2020). Assim, criaria um potencial reatividade imunológica cruzada entre ANK-1 e proteína spike, contribuindo para desenvolvimento de anemia hemolítica autoimune em pacientes com Covid-19 (RENGANATHAN, et al., 2021).

3.3. LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

A suposta suscetibilidade pode ser explicada através do estresse oxidativo causado por infecções virais, que aumentam o defeito de metilação do DNA na doença de lúpus eritematoso sistêmico (LES), resultando em bastante hipometilação, superexpressão da proteína ACE-2 e maior viremia. Ademais, a desmetilação de genes regulados por interferon, NFκB e citocinas em indivíduos com lúpus pode exacerbar a resposta imune à infecção e elevar os níveis de citocina. Tais fatores facilitam a entrada do vírus no organismo e levam a uma resposta imunológica exacerbada. Paralelamente, há relatos de pacientes que desenvolveram lúpus eritematoso sistêmico após a infecção pelo vírus (BATISTA, et al. 2021).

Estudo de Zhou et al. (2020), analisou 21 pacientes e os autores chegaram à conclusão de que fenômenos autoimunes existem nas pessoas afetados pela Covid-19. No entanto, o desenvolvimento de doenças reumatológicas, como lúpus eritematoso sistêmico, após a infecção por Sars-CoV-2 não está, atualmente, completamente descrita na literatura. O LES é uma doença inflamatória crônica que pode manifestar-se com quadro clínico diferente, dependendo do paciente. predisposição genética, gatilho ambiental, meio hormonal, interação no desenvolvimento e atividade da doença (BONOMETTI, et al. 2020).



4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Acredita-se que o Covid-19 possua características clínicas semelhantes às doenças autoimunes, pois ambas compartilham grandes reações imunes da patogênese, e que o Sars-CoV-2 pode alterar a autotolerância e gerar respostas autoimunes através da reatividade cruzada com células hospedeiras. No entanto, ficará a cargo da comunidade científica investigar essa possibilidade mais a fundo para validar ou reprovar essa hipótese, haja vista a facilidade em detectar autoanticorpos, corroborando, dessa forma, a constatação de que eles, desencadeados ou não pela Covid-19, são realmente uma ameaça de alteração no sistema imunológico ou se trata apenas de anomalias de pesquisas.

REFERÊNCIAS

- ALBERTI, P., et al. Guillain-Barré syndrome related to COVID-19 Infection. **Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm**, v. 7, n. 4, p. 1-5, 2020.
- BATISTA, B. O., et al. Uma análise sobre a relação da doença do coronavírus com lúpus eritematoso sistêmico. **Revista Multidisciplinar de Saúde**, v. 2, n. 12, p. 1-10, 2021.
- BONOMETTI, R., et al. O primeiro caso de lúpus eritematoso sistêmico (SLE) desencadeada por infecção COVID-19. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 24, n. 11, p. 9695-9697, 2020.
- CARESS, J. B., et al. COVID-19–associated Guillain-Barré syndrome: The Early pandemic experience. **Muscle & Nerve Wiley**, v. 62, n. 4, p. 485-491, 2020.
- CHAN, M., et al. Uma série de casos de síndrome de Guillain-Barré após infecção por Covid-19 em Nova York. **Neurol Clin Pract.**, v. 1, n. 9, 2020.
- CHANG, S. E., et al. New-Onset IgG Autoantibodies in Hospitalized Patients with COVID-19. **The BMJ**, v. 78, n. 13, 2021.
- FERREIRA, H. H. F., et al. Anemia hemolítica autoimune secundária à infecção por Sars-CoV-2 e suas características: revisão de literatura. **Hematol Transfus Cell Ther**, v. 42, n. 2, p. 32-33, 2020.
- GUPTA, A., et al. Is COVID-19-related Guillain-Barré Syndrome Different? **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 87, n. 14, p. 177-178, 2020.



- HUANG, C., et al. Características clínicas dos pacientes infectado com novo coronavírus 2019 em Wuhan, China. **The Lancet**, v. 39, n. 10, p. 497–506, 2020.
- MAGAGNOLI, J., et al. Outcomes of hydroxychloroquine usage in United States veterans hospitalized with Covid-19. **MedRxiv**, v. 8, n. 56, p. 1- 27, 2020.
- MAO, L., et al. Manifestações neurológicas de pacientes hospitalizados com COVID-19 em Wuhan, China: estudo retrospectivo de série de casos. **JAMA Neurol.**, v. 77, n. 6, p. 683-690, 2020.
- NESR, G., et al. Autoimmune haemolytic anaemia and a marked rise in the lymphocyte count associated with COVID-19 in a patient with treatment-naïve chronic lymphocytic leukaemia: a case report. **British Journal of Haematology**, v. 190, n. 45, p. 322-328, 2020.
- RANA, S., et al. Novo Coronavírus (COVID-19) Associado a Síndrome de Guillain-Barre: relato de caso. **J Clin Neuromusc Dis**, v. 21, n. 4, p. 240-242, 2020.
- RENGANATHAN, V., et al. Severe haemolytic anaemia in COVID 19- A rare manifestation. **Indian J Anaesth**, v. 65, n. 11, p. 489-490, 2021.
- RUMEILEH, S. A., et al. Espectro da síndrome de Guillain-Barré associado a COVID - 19: uma revisão sistemática atualizada de 73 casos. **Journal of Neurology**, v. 268, n. 6, p. 1133-1170, 2021.
- SEDAGHAT, Z., et al. Síndrome de Guillain Barre associada à infecção por COVID-19: um relato de caso. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 76, n. 20, p. 233-235, 2020.
- TOSCANO, G., et al. Síndrome de Guillain Barré Associado ao SARS-CoV-2. **New England Journal of Medicine**, v. 38, n. 26, p. 2574-2576, 2020.
- ZHOU, Y., et al. Clínica e Características Autoimunes de Graves e Críticos Casos cal de COVID-19. **Clin Transl Sci**, v. 13, n. 6, p. 1077-1086, 2020.



TOXINA BOTULÍNICA DO TIPO A (TBA) PARA TRATAMENTO DE ESPASTICIDADE EM PACIENTES COM SEQUELAS PÓS ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO (AVE)

BOTULINIC TOXIN TYPE A (BONTA) FOR THE TREATMENT OF SPASTICITY IN PATIENTS WITH SEQUELS AFTER STEM VASCULAR ACCIDENT (CVA)

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-39

Bárbara Queiroz de Figueiredo ¹
 Bianca Gabrielle Ferreira Morais ⁴
 Carolina Oliveira de Avila ²
 Diego da Rocha ³
 Graciele Rodrigues Campos ²
 Karoline Harton Faria de Barros ⁴

¹ Graduanda em Medicina. Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)

² Graduanda em Medicina. Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC)

³ Graduando em Medicina. Centro Universitário AGES

⁴ Graduanda em Medicina. Centro Universitário de Goiatuba (UNICERRADO)

RESUMO

O acidente vascular encefálico (AVE) é um evento bastante prevalente na população mundial, e dentre suas sequelas, destaca-se a espasticidade muscular e paralisias. A toxina botulínica é uma técnica farmacológica que traz efeitos benéficos ao paciente com espasticidade, como o ganho de amplitude de movimento e melhora da função dos membros afetados. O tratamento da espasticidade com a toxina botulínica tem maior êxito quando a administração segue alguns critérios como: o ajuste da dose de acordo com a idade, com o peso, grau de espasticidade e musculatura administrada. A aplicação dessa toxina, aliado à fisioterapia continuada, é o tratamento de primeira escolha para a espasticidade muscular, particularmente em pacientes que apresentam sequelas pós acidente vascular cerebral, com o intuito de aumentar a mobilidade, amplitude de movimento, facilitar a realização da higiene e de outras atividades funcionais, melhorar o desgaste da imobilização e a dor, e, dessa maneira, promover a melhoria da qualidade de vida desses pacientes.

Palavras-chave: Toxina Botulínica. Paralisia. Acidente Vascular Encefálico. Reabilitação. Espasticidade Muscular.

ABSTRACT

Stroke is a very prevalent event in the world population, and among its sequelae, muscle spasticity and paralysis stand out. Botulinum toxin is a pharmacological technique that has beneficial effects for patients with spasticity, such as gaining range of motion and improving the function of the affected limbs. The treatment of spasticity with botulinum toxin is more successful when the administration follows certain criteria such as: dose adjustment according to age, weight, degree of spasticity and administered musculature. The application of this toxin, combined with continued physical therapy, is the first-choice treatment for muscle spasticity, particularly in patients with post-stroke sequelae, with the aim of increasing mobility, range of motion, facilitating hygiene and other functional activities, improve immobilization wear and pain, and, in this way, improve the quality of life of these patients.

Keywords: Botulinum Toxin. Paralysis. Brain stroke. Rehabilitation. Muscle Spasticity.



1. INTRODUÇÃO

O crescente envelhecimento populacional tem elevado o número de pessoas com doenças e incapacidades crônicas, dentre elas, o Acidente Vascular Cerebral (AVC), também chamado de Acidente Vascular Encefálico (AVE), sendo uma das grandes preocupações da atualidade, o que gera repercussões sociais na saúde pública e na previdência social, fator que tem grande impacto econômico e social. Aliado a isso, o termo “Doenças Cerebrovasculares (DCV)” é utilizado para se referir a anormalidades do encéfalo decorrentes de alterações do seu sistema vascular, que se originam de diversos mecanismos fisiopatológicos, como trombozes, embolias, ruptura de vasos, alterações da permeabilidade vascular, aumento da viscosidade sanguínea ou alterações qualitativas do suprimento sanguíneo (SCHUSTER, et al., 2007).

A Organização Mundial de Saúde define o Acidente Vascular Encefálico (AVE) como um distúrbio focal da função cerebral, desenvolvido rapidamente, perdurando por mais de 24 horas, sendo de origem vascular. O AVE, classificado como uma doença cerebrovascular, no mundo, é considerada a terceira causa de morte, sendo superado apenas por neoplasias e doenças cardiovasculares (CALIL, et al., 2007). Estudos sobre a prevalência desta enfermidade calculam que há cerca de 5 a 10 casos de AVE a cada 1000 habitantes, em todo o mundo, sendo que a doença atinge em torno de 17 milhões de pessoas por ano em todo mundo, aproximadamente 60% dos sobreviventes recupere a independência para o autocuidado, 75% recupere a marcha independente e 20% exigirão cuidados institucionais. De acordo com Almeida (2012) no Brasil, o AVE é uma das principais causas de internações e mortalidade, causando na grande maioria dos pacientes, algum tipo de deficiência, seja parcial ou completa.

O AVE pode ser de origem isquêmica (obstrução vascular localizada, que leva a interrupção do fornecimento de oxigênio e glicose ao cérebro, afetando subsequentemente os processos metabólicos do território envolvido) ou hemorrágico (causado por um aneurisma ou trauma dentro das áreas extravasculares do cérebro) (PIASSAROLI et al., 2012). Independentemente do tipo (isquêmico ou hemorrágico), o AVE causa limitações funcionais diversas pela perda da autonomia decorrente de incapacidades geradas, principalmente no tocante à espasticidade, que é um comum causado pela lesão do sistema nervoso central, caracterizada por aumento da



resistência ao alongamento muscular passivo, dependente da velocidade de estiramento do músculo, ocasionando hiperexcitabilidade dos reflexos miotáticos, hipertonia elástica, alteração da sensibilidade proprioceptiva, sendo, muitas vezes acompanhados por clônus, espasmos flexor e/ou extensor, contraturas, hiperreflexia autonômica, distonia e por reflexos patológicos como Babinski (TELES, et al., 2012).

De acordo com Thompson et al. (2005), a espasticidade é uma síndrome que dificulta a reabilitação neuromotora dos pacientes com AVE, podendo diminuir a amplitude de movimento articular, causar dores, limitar as atividades dos membros, como também pode dificultar as atividades funcionais e de vida prática, como, por exemplo, a higiene pessoal e os cuidados com a aparência exterior, sendo responsável também por causar alterações na marcha e como um dos fatores que interferem no processo de reabilitação funcional após Acidente Vascular Encefálico. Ela surge por causa da perda da inibição do reflexo miotático, resultante de lesão do neurônio motor superior. Os pacientes com espasticidade são frequentemente hemiparéticos, acometendo membro superior e membro inferior, dependendo do lado cerebral acometido, possuindo uma maior incapacidade dos que os pacientes sem espasticidade (LUNDSTROM, et al., 2008).

Dessa forma, a espasticidade é uma sequela motora muito incapacitante, presente na maior parte dos casos de AVE, limitando as atividades funcionais, o que se faz necessária a avaliação e intervenção sobre a mesma, tendo em vista que o aumento do tônus muscular gera grande incapacidade funcional interferindo na qualidade de vida desta população de pacientes. Para mensuração do grau de espasticidade, usualmente e clinicamente é utilizada uma escala específica, chamada, “Escala Modificada de Ashworth”, que é realizada por meio da mobilização passiva da extremidade através do arco de movimento, para afastar origem de inserção de grupos musculares, quantificando a resistência ao movimento de forma rápida nas diversas articulações (TELES, et al., 2012).

Sob esse cenário, o tratamento através da toxina botulínica é considerado um padrão-ouro para reabilitação de pacientes com sequelas pós AVE, haja vista que age através do bloqueio químico da transmissão neuromuscular via inibição da liberação de acetilcolina. É um medicamento advindo do extrato purificado formado por um complexo proteico de origem biológica, obtido a partir do *Clostridium Botulinum*, uma



bactéria anaeróbia que, em condições apropriadas à sua reprodução (10°C, sem oxigênio e certo nível de acidez), cresce e produz sete sorotipos diferentes ou sete cadeias imunologicamente distintas de neurotoxinas: A, B, C, D, E, F e G. Dentre esses, o sorotipo A é o mais potente e o que proporciona maior duração de efeitos, utilizado tanto para fins terapêuticos como estéticos, haja vista que seus efeitos clínicos têm sido reconhecidos desde o final do século XIX, caracterizado por ser um medicamento produzido por biossíntese em células vivas, diferente dos sintéticos que são obtidos por síntese química (MUKAI, et al., 2011).

Diante dessas evidências, o tratamento de indivíduos com sequelas de AVE com o uso da toxina botulínica na modulação da espasticidade tem tido grande aceitação pelos pacientes, pois este tratamento tem ocasionado ganho na Amplitude de Movimento (ADM), melhora capacidade funcional e qualidade de vida e acredita-se que pacientes com sequelas de AVE apresentam melhora da qualidade de vida e capacidade funcional após aplicação da toxina botulínica tipo A (GOUVÊA et al., 2015). As pesquisas acerca do assunto têm feito com que sejam desenvolvidas evidências e expostas experiências da aplicação de toxina botulínica A em uma série de pacientes com sequelas pós AVE, e, desse modo, o presente estudo visa identificar as evidências acerca do uso dessa toxina a esses pacientes, principalmente perante a espasticidade muscular, evento fortemente relacionado após AVE.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa da literatura, que buscou responder quais as evidências sobre o uso da toxina botulínica no tratamento de sequelas pós acidente vascular cerebral (AVE). A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCO *Information Services*, no mês de julho de 2021. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): em inglês: “*botulinum toxi*”, “*paralysis*”, “*stroke*”, “*rehabilitation*”, “*muscle spasticity*”, em português: “*toxina botulínica*”, “*paralisia*”, “*acidente vascular cerebral*”, “*reabilitação*”, “*espasticidade*”



muscular”, em espanhol: “*toxina botulínica*”, “*parálisis*”, “*accidente vascular cerebral*”, “*rehabilitación*”, “*espasticidad muscular*” e em francês: “*toxine botulique*” “*paralysie*”, “*coup*”, “*réhabilitation*”, “*spasticité musculaire*”.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2003 a 2021, em inglês, português, espanhol e francês. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não estavam em inglês ou português, que não tinham passado por processo de Peer-View e que não relacionassem a utilização da toxina botulínica para tratamento de sequelas pós AVE. A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Após leitura criteriosa das publicações, 6 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Assim, totalizaram-se 26 artigos científicos para a revisão integrativa da literatura, com os descritores apresentados acima.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

As neurotoxinas, de modo geral, atuam irrompendo a transmissão do impulso nervoso da célula neuronal, seu papel principal é afetar o processo de exocitose das vesículas sinápticas que produzem um bloqueio na liberação de acetilcolina, gerando assim, uma debilidade muscular prolongada (BARBOSA, 2017). Seu uso para melhorar a assimetria da face em pacientes com paralisia facial adjacentes às sequelas do AVE, principalmente por meio da toxina botulínica, é um procedimento minimamente invasivo, muito eficiente e que apresenta alto índice de satisfação para os pacientes, e, por isso, vem sendo comumente utilizado, mesmo que ainda não exista um protocolo único de aplicação (FIGALLO, et al., 2020).

Segundo Cardoso (2007), a Toxina Botulínica tipo A (TBA) é uma terapia farmacológica que traz efeitos benéficos ao paciente com espasticidade, como o ganho de amplitude de movimento e melhora da função dos membros afetados. O tratamento da espasticidade com a toxina botulínica tem maior êxito quando a administração segue

alguns critérios, como: o ajuste da dose de acordo com a idade, com o peso, grau de espasticidade e musculatura administrada (SPOSITO, 2009). Aliado a isso, existem evidências de que a fisioterapia nesses pacientes se torna mais eficiente quando o tratamento é associado à TBA, especialmente quando essa intervenção ocorre durante o primeiro mês após a aplicação, haja vista que essa substância parece produzir melhoras na qualidade de vida, na função motora, espasticidade e amplitude de movimento (OLIVEIRA, et al., 2017).

No paciente com sequelas pós AVE, quando a espasticidade se torna incapacitante, a toxina botulínica do tipo A (BTX-A) é uma opção de tratamento frequentemente oferecida em combinação com terapia física e ocupacional. No membro superior, mecanicamente, a BTX-A pode reduzir o tônus adutor no ombro e o tônus flexor no cotovelo, punho e dedos. Embora os objetivos específicos do tratamento variem de acordo com as preferências do paciente e do cuidador, eles geralmente incluem função aprimorada, amplitude de movimento passiva e ativa aumentada, melhor higiene das mãos, redução da dor, capacidade aprimorada de controlar a posição do membro e maior facilidade de vestir (FOLEY, et al., 2013). Portanto, acredita-se que pacientes com sequelas de AVE apresentam melhora da qualidade de vida e capacidade funcional após aplicação da toxina botulínica tipo A (GOUVÊA, et al., 2015). Em estudo de Elovic et al. (2008), o tratamento com TBA por até 12 meses, aliado à fisioterapia, resultou em melhorias estatisticamente significativas nos pacientes com deficiência funcional decorrente das sequelas do AVE.

Desse modo, nota-se que a TBA representa a terapia padrão-ouro para espasticidade focal após acidente vascular cerebral, com baixa prevalência de complicações, reversibilidade e eficácia na redução da hipertonia espástica. (SOUZA, et al., 2016). Portanto, está indicada e é reconhecida como o tratamento mais eficaz de duração temporária para devolver a simetria em pacientes com paralisia facial, porém é necessário conhecimento teórico e técnico de profissionais especializados para tratar e reabilitar pacientes com esse tipo de alteração. (ANJOS, et al., 2020), haja vista sua capacidade de contribuir para melhorar não só a espasticidade em si, mas também para melhorar as dificuldades nas atividades de vida diária associadas à espasticidade de membros superiores (FUJIMURA, 2017).

Segundo Lima et al. (2020), os efeitos clínicos começam a aparecer a partir de 2 a 10 dias após a injeção, e o efeito máximo visível ocorre após 14 dias após a aplicação, e o que determina o número de unidades aplicadas é a indicação e os tamanhos dos músculos envolvidos. Além disso, recomendações pós aplicação são necessárias, visto que, para ter um bom resultado, deve-se respeitar a não realização de qualquer exercício físico, viagens aéreas, abaixar a cabeça nas primeiras 4 horas. Além disso, o tratamento da espasticidade com a toxina botulínica tem maior êxito quando a administração segue alguns critérios, como: o ajuste da dose de acordo com a idade, com o peso, grau de espasticidade e musculatura administrada (SPOSITO, 2004).

Estudo de Wolfgang et al. (2014) e tiveram como resultado a diminuição dos padrões dolorosos, haja vista que, independentemente da ação da TB sobre o estado de tensão muscular, resultados também são encontrados na diminuição do limiar doloroso, pois a mesma pode atuar também no bloqueio de neurotransmissores liberados por nociceptores. Já no que se refere ao sistema nervoso central, Veverka et al. (2016) avaliou a ativação do córtex motor e do cerebelo, por meio de ressonância magnética. Segundo o autor, a intervenção da TB acompanhada da cinesioterapia é causadora do aumento da ativação de determinadas áreas do SNC, em decorrência do incremento das informações aferentes para o encéfalo.

O estudo de Serrano et al. (2014) constatou que o tratamento da espasticidade do membro superior com toxina botulínica do tipo A foi visivelmente bem tolerado e eficaz em termos de redução da hipertonía espástica e no atingimento de objetivos individualizados. Os resultados sugerem que o tratamento com TBA é seguro e eficaz na redução da espasticidade nas articulações avaliadas e na melhoria das amplitudes articulares do membro superior em complementaridade com o programa convencional de reabilitação. As associações realizadas entre as variáveis evidenciaram a existência de chances maiores para ocorrência do desfecho com uso da toxina botulínica tipo A, em relação à espasticidade e funcionalidade quando comparado aos indivíduos que não receberam essa intervenção (LAUATÉ, et al., 2004). Segundo Pimentel, et al. (2014), o efeito benéfico da TBA na espasticidade dos membros superiores é mesmo notório, incluindo melhora na subescala motora da Medida de Independência Funcional (MIF). No entanto, o autor não conseguiu estabelecer a eficácia dessa substância no tratamento da espasticidade dos membros inferiores.



Dentre os efeitos colaterais, o uso da TBA pode provocar dor, astenia, hematomas ou equimose nos locais de aplicação. Raras vezes, podem acontecer reações sistêmicas, como síndrome gripal e fraqueza muscular em músculos distantes da injeção (CASACA, 2006). Aliado a isso, Barbosa et al (2020) alega que os efeitos adversos são geralmente de dois tipos: aqueles relacionados à injeção local; e aqueles relacionados aos efeitos sistêmicos da disseminação da toxina, e que fraqueza contralateral após o tratamento com TBA é um efeito adverso raramente relatado. Não existe um consenso na literatura sobre a dosagem limite para o aparecimento dos efeitos indesejáveis da TBA. Casaca (2006) sugere que a dosagem de aplicação dessa toxina não deve exceder entre 600 a 800 U, enquanto que Portella et al. (2020) sugerem a dosagem limite de 300 a 400 U, reportando que pacientes que recebem doses anuais acima de 500 U apresentam progressivamente mais chances de desenvolver anticorpo para a TBA. A melhor forma de uso parece ser, então, a aplicação em doses reduzidas, em áreas menores, e com um intervalo não muito longo entre as aplicações.

Resultados do estudo de Kaji et al. (2020) demonstraram que a dose de TBA entre 200 e 240 U tem eficácia clínica para o tratamento do pulso e dos dedos de pacientes com espasticidade pós AVE, sem eventos adversos limitantes de dose, o que pode ser vantajoso quando os efeitos colaterais são uma desvantagem na prática clínica. No entanto, não existe contraindicação absoluta para a utilização da TBA, porém, as contraindicações relativas são: precauções com a gravidez e lactação, com o uso de antibióticos, com doenças neuromusculares e com hipersensibilidade à toxina (CASACA, 2006). Desta forma, conclui-se que a toxina botulínica pode ser usada em associação com a fisioterapia no tratamento da espasticidade de maneira segura, desde que sejam obedecidas as recomendações do uso (BARBOSA, et al., 2020).

Portanto, infere-se que a aplicação da TBA resulta na diminuição da espasticidade presente em indivíduos com lesão cerebral, e que esse medicamento pode ser aplicado utilizando-se técnicas diferentes para cada paciente, sendo que a duração dos efeitos é variada entre eles. Além disso, os efeitos observados em uma aplicação nem sempre são evidenciados em aplicações subsequentes em um mesmo indivíduo (PORTELA). Desse modo, a melhora da atividade funcional, espasticidade e deambulação, como relatado em estudo de Ward, et al. (2014), são capazes de retratar



a diminuição das sequelas motoras pós AVE, alcançando, assim, uma das últimas fases do tratamento clínico: o restabelecimento funcional.

A administração deste fármaco está limitada a músculos específicos em doses controladas. Recomenda-se a injeção intramuscular em cada músculo comprometido com a espasticidade. Injeções subcutâneas podem ser indicadas em situações especiais. Assim, as injeções de TBA são um método valioso, reversível e seguro de tratamento, resultando em uma ampla gama de benefícios, com melhoria funcional mensurável. No entanto, a elaboração do plano terapêutico deve ser claramente estabelecida antes da terapia com a toxina, pois a melhora funcional é mais empírica naqueles pacientes com força muscular residual e função da mão, por isso, o tratamento deve ser individualizado em todos os casos (SLAWEK, et al., 2005). Desse modo, a prática clínica para essa terapia deve ser baseada em um nível de julgamento profissional, por meio de estudos clínicos e experiência empírica dos profissionais, e mais ensaios são necessários para facilitar a prática médica baseada em evidência (DEMETRIOS, et al., 2013).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nota-se que o AVE continua sendo uma das grandes preocupações da atualidade, haja vista que é uma doença intimamente relacionada ao declínio da capacidade funcional e qualidade de vida, com quadro clínico é variado, e sequelas, na grande maioria dos casos, como a hemiparesia ou hemiplegia espástica. A toxina botulínica tipo A, que age através do bloqueio da transmissão neuromuscular via inibição da liberação de acetilcolina, é um tratamento bem estabelecido para espasticidade pós-AVE, com resultados clínicos favoráveis. No entanto, é de suma importância que se avalie de maneira singular cada paciente, bem como que a equipe multidisciplinar trace um plano terapêutico com base em suas limitações e funcionalidades preservadas.

Haja vista que a TBA bloqueia a hiperatividade muscular, produz o relaxamento da musculatura e atua na liberação de diversas substâncias dos neurônios que promovem a espasticidade, bem como impede a liberação de substâncias nociceptivas, a aplicação dessa toxina, aliado à fisioterapia continuada, é o tratamento de primeira escolha para a espasticidade muscular, particularmente em pacientes que apresentam sequelas pós acidente vascular cerebral, com o intuito de aumentar a mobilidade,



amplitude de movimento, facilitar a realização da higiene e de outras atividades funcionais, melhorar o desgaste da imobilização e a dor, e, dessa maneira, promover a melhoria da qualidade de vida desses pacientes.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, S. R. M. Análise epidemiológica do acidente vascular no Brasil. **Revista Neurociências**, v. 20, n. 4, p. 481-482, 2012.
- ANJOS, A. A., et al. Toxina botulínica para correção de assimetria facial pós AVE: relato de caso clínico. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 10, p. 1-17, 2020.
- BARBOSA, A. C., et al. Paresia do membro superior contralateral após infiltração de toxina botulínica A para espasticidade pós-AVE. **Revista Científica da Ordem dos Médicos**, v. 33, n. 11, p. 761-764, 2020.
- BARBOSA, C. M. R., et al. Toxina botulínica em Odontologia. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 5, p. 230-240, 2017.
- CALIL, A. M., et al. **O enfermeiro e as situações de emergência**. 1 ed, Atheneu, 2007.
- CARDOSO, E., et al. Does Botulinum Toxin improve the function of the patient with spasticity after stroke? **Arq Neuropsiquiatr**, v. 63, n. 3, p. 592-595, 2007.
- CASACA, I. Fisioterapia e Toxina Botulínica do Tipo A. **Arq Fisioter**, v. 1, n. 12, p. 46-53, 2006.
- DEMETRIOS, M, et al. Multidisciplinary rehabilitation following botulinum toxin and other focal intramuscular treatment for post-stroke spasticity. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 5, n. 6, 2013.
- ELOVIC, E. P., et al. Repeated Treatments With Botulinum Toxin Type A Produce Sustained Decreases in the Limitations Associated With Focal Upper-Limb Poststroke Spasticity for Caregivers and Patients. **Arch Phys Med Rehabil.**, v. 89, n. 10, p. 799-806, 2008.
- FIGALLO, M. A. S. Use of Botulinum Toxin in Orofacial Clinical Practice. **Toxins**, v. 12, n. 2, p. 1-16, 2020.
- FOLEY, N., et al. Treatment with botulinum toxin improves upper-extremity function post stroke: a systematic review and meta-analysis. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 94, n. 5, p. 977-989, 2013.



- FUJIMURA, O. T. R. K. Improvement in Disability Assessment Scale after Botulinum toxin A treatment for upper limb spasticity. **Japanese Journal of Comprehensive Rehabilitation Science**, v. 8, n. 11, p. 4-9, 2017.
- GOUVÊA, D., et al. Acidente Vascular Encefálico: uma revisão da literatura. **Ciência Atual: Revista Científica Multidisciplinar da Universidade São José**, v. 6, n. 2, p. 2-6, 2015.
- KAJI, R., et al. Botulinum toxin type A in post-stroke upper limb spasticity. **Current Medical Research & Opinion**, v. 36, n. 18, p. 1983-1992, 2010.
- LAUATÉ, J., et al. Traitement de la spasticité focale du membre supérieur par toxine botulinique après accident vasculaire cérébral (AVE). Intérêt d'une approche au cas par cas. **Annales de Réadaptation et de Médecine Physique**, v. 47, n. 5, p. 555-562, 2004.
- LIMA, L. S. R., et al. Botulinum toxin in dentistry: a literature. **Review. Rev. Brá**, v. 77, n. 8, p. 1-8, 2020.
- LUNDSTROM, E., et al. Prevalence of disabling spasticity 1 year after first-ever stroke. **European Journal of Neurology**, v. 15, n. 6, p. 533-539, 2008.
- MUKAI Y., et al. Use of botulinum neurotoxin therapy. **Brain and Nerve**, v. 63, n. 7, p. 775-784, 2011.
- OLIVEIRA, D. R. N., et al. O uso da toxina botulínica no tratamento da espasticidade após acidente vascular encefálico: uma revisão de literatura. **Journals Bahiana School of Medicine and Public Health**, v. 7, n. 12, p. 289-297, 2017.
- PIASSAROLI, C. A. P., et al. Physical Therapy Rehabilitation Models in Adult Patients with Ischemic Stroke Sequel. **Revista Neurociências**, v. 20, n. 1, p. 128-137, 2012.
- PIMENTEL, L. H. C., et al. Effects of botulinum toxin type A for spastic foot in post-stroke patients enrolled in a rehabilitation program. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 22, n. 2, p. 28-32, 2014.
- PORTELLA, L. V., et al. Os efeitos da toxina botulínica no tratamento da espasticidade: uma revisão da literatura. **Revista da Fisioterapia da Universidade de São Paulo**, v. 11, n. 9, p. 47-55, 2004.
- SCHUSTER, R. C., et al. Efeitos da estimulação elétrica funcional (FES) sobre o padrão de marcha de um paciente hemiparético. **Acta Fisiátrica**, v. 14, n. 2, p. 82-86, 2007.
- SERRANO, S., et al. Espasticidade do Membro Superior: Avaliação da Eficácia e Segurança da Toxina Botulínica e Utilidade da Escala GAS - Estudo Retrospectivo. **Rev Soc Port Med Fis Reabil**, v. 25, n. 7, p.11-19, 2014.



- SLAWEK, J, et al. Botulinum toxin type A for upper limb spasticity following stroke: an open-label study with individualised, flexible injection regimens. **Neurol Sci**, v, 26, n. 3, p. 32-39, 2005.
- SOUZA, A. O., et al. Toxina Botulínica Tipo A: aplicação e particularidades no tratamento da espasticidade, do estrabismo, do blefaroespasma e de rugas faciais. **Saúde & Ciência em Ação**, v. 3, n, 4, p. 58-70, 2016.
- SPOSITO, M. M. Toxina botulínica tipo A: propriedades farmacológicas e uso clínico. **Acta Fisiátrica**, v. 11, n, 2, p. 37-44, 2004.
- SPOSITO, M. M. Botulinic Toxin Type A: action mechanism. **Acta Fisiátrica**, v. 16, n. 9, p, 25-37, 2009.
- TELES, M. S., et al. Fugl-Meyer Functional Evaluation of Patients patients with Stroke using the protocol of Fugl-Meyer. **Revista Neurociências**, v. 20, n. 11, p. 42-49, 2012.
- THOMPSON, A. J., et al. Clinical Management of spasticity. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, v. 76, n. 14, p. 459-463, 2005.
- VEVERKA, T., et al. Sensorimotor modulation by botulinum toxin A in post -stroke arm spasticity: Passive hand movement. **J Neurol Sci, Czech Republic**, v. 362, n. 2, p.14-20, 2016.
- WARD, A. B., et al. Functional goal achievement in post-stroke spasticity patients: the BOTOX Economic Spasticity Trial (BEST). **J Rehabil Med.**, v. 46, n. 6, p. 504–513, 2014.
- WOLFGANG, J. H., et al. Efficacy and safety of botulinum toxin type A (Dysport) for the treatment of post-stroke armspasticity: Results of the German–Austrian open-label post-marketing surveillance prospective study. **J Neurol Sci**, v. 337, n. 11, p. 86-90, 2014.

TRANSTORNO BIPOLAR: DESAFIOS ETIOLÓGICOS, CLÍNICOS E TERAPÊUTICOS

BIPOLAR DISORDER: ETIOLOGICAL, CLINICAL AND THERAPEUTIC CHALLENGES

DOI: 10.51859/AMPLLA.PAE2301-40

Bárbara Queiroz de Figueiredo ¹
 Amanda de Fátima Oliveira ²
 Ana Gilca Gonzaga de Menezes ²
 Cássio Fernandes da Silva ²
 Mikaella Cintra Ribeiro Borges ²
 Ronaldo Cesar Brito ²

¹ Graduanda em Medicina. Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)

² Graduandos em Medicina. Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC)

RESUMO

O Transtorno Bipolar é uma condição psiquiátrica caracterizada por alterações graves de humor entre os polos opostos da experiência afetiva, que envolvem períodos de humor elevado e de depressão, intercalados por períodos de remissão. Foi realizada uma revisão da literatura, que buscou evidenciar as principais etiologias do transtorno bipolar, assim como os desafios clínicos e terapêuticos de abordagem. Foi visto que o transtorno bipolar possui etiologia multifatorial, complexa e ampla, diretamente relacionada a alterações neuroquímicas, resiliência celular e neuroplasticidade, desordens mitocondriais e estresse crônico e ao caráter inflamatório. A média de idade no momento do aparecimento do transtorno é de 25 anos, mas muito frequente na adolescência, com frequência aumentada entre as mulheres. Em muitos casos, as pessoas afetadas somente são diagnosticadas 10 anos após o início dos sintomas. Ainda, pela variedade de etiologias e perfis clínicos, a terapia de tratamento e controle do transtorno bipolar é pautada no uso de reguladores de neurotransmissores, anticonvulsivantes, assim como manutenção a níveis adequados de lítio no organismo. Além disso, após implementada a terapia, fatores como a redução de amparo social e familiar, o descrédito à terapia farmacológica e o atendimento tradicionalista em saúde culminam na baixa adesão terapêutica e na piora do quadro.

Palavras-chave: Transtorno bipolar. Etiologia. Abordagem terapêutica.

ABSTRACT

Bipolar disorder is a psychiatric condition characterized by severe mood swings between the opposite poles of affective experience, involving periods of high mood and depression, interspersed with periods of remission. A review of the literature aimed to highlight the main etiologies of bipolar disorder, as well as the clinical and therapeutic challenges of approach. It was seen that bipolar disorder has multifactorial, complex and wide etiology, directly related to neurochemical changes, cellular resilience and neuroplasticity, mitochondrial disorders and chronic stress and to the inflammatory character. The average age at the time of onset of the disorder is 25 years, but very frequent in adolescence, with increased frequency among women. In many cases, affected people are only diagnosed 10 years after the onset of symptoms. Still, due to the variety of etiologies and clinical profiles, the therapy of treatment and control of bipolar disorder is guided in the use of regulators of neurotransmitters, anticonvulsants, as well as maintenance to adequate levels of lithium in the organism. In addition, after the implementation of the therapy, factors such as the reduction of social and family support, the discredit to pharmacological therapy and traditionalist health care culminate in low therapeutic adherence and worsening of the condition.

Keywords: Bipolar disorder. Etiology. Therapeutic approach.



1. INTRODUÇÃO

O Transtorno Bipolar (TB), também chamado de “transtorno afetivo bipolar” ou “insanidade maníaco-depressiva”, é uma condição psiquiátrica caracterizada por alterações graves de humor entre os polos opostos da experiência afetiva, que envolvem períodos de humor elevado e de depressão, intercalados por períodos de remissão. Muitas vezes, apresentam-se associados a sintomas cognitivos, físicos e comportamentais específicos. Pode ser sucintamente classificado dois principais tipos: o Tipo I, em que a elevação do humor é grave e persiste (mania), e o Tipo II, em que a elevação do humor é mais branda (hipomania) (BOSAIPO, BORGES, JURUENA, 2017).

O episódio maníaco consiste em um estado de humor persistentemente elevado, expansivo ou irritável e aumento da energia ou da atividade dirigida a objetivos, com duração mínima de uma semana ou se houver necessidade de hospitalização; em geral, o indivíduo em episódio maníaco apresenta sintomas como desorganização e impulsividade comportamentais, energia em alta, agitação psicomotora (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014). A hipomania, por sua vez, consiste em um estado de euforia com sintomas semelhantes à mania, porém com alterações mais moderadas e duração mínima de quatro dias, geralmente não envolvendo um estado severo a ponto de causar prejuízos funcionais acentuados no âmbito familiar, social e ocupacional ou haver necessidade de internação, no qual o indivíduo apresenta-se melancólico e pessimista, além de poder exibir comportamentos e pensamentos lentificados, sensação de fadiga, queixas de ordem somática, desinteresse por atividades as quais habitualmente lhe dariam prazer, aumento ou redução do sono, baixa autoestima e ideação suicida (SUPPES, DENNEHY, 2009; BRISTOT, 2022).

Epidemiologicamente, estudos tendem a associar maior proporção de mulheres em tratamento para o TB, possivelmente, pela maior procura por tratamento. Evidencia-se, ainda, fatores como idade precedente aos 65 anos, apresentaram maior risco de desenvolver TB, assim como em indivíduos separados, divorciados ou viúvos quando comparados a casados ou nunca casados. Ademais, há associação, muitas vezes, ao baixo status socioeconômico, ao desemprego; todavia, indivíduos com desempenho escolar e quociente de inteligência (QI) mais alto no pré-mórbido apresentam risco de desenvolver a doença (KAPCZINSKI, QUEVEDO, 2016). A média de idade no momento do



aparecimento do transtorno é 25 anos, com frequência aumentada entre as mulheres. Entretanto, o transtorno é frequente na adolescência. Em muitos casos, as pessoas afetadas somente são diagnosticadas 10 anos após o início dos sintomas (NORRIS, 2021).

As principais terapêuticas direcionadas ao transtorno bipolar são centradas em intervenções farmacológicas e psicossociais para o controle dos episódios agudos e manutenção do quadro, em longo prazo. A terapia farmacológica contínua se faz como uma condição essencial para melhor prognóstico, resultando na diminuição dos sintomas maníacos, frequência dos episódios agudos e da alternância do humor (ENES et al., 2020). Portanto, faz-se necessário investigar sobre o amplo campo do transtorno, a fim de serem relacionadas as etiologias, o perfil clínico e a terapêutica, assim como a falha.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão narrativa da literatura, que buscou evidenciar, por meio de análises empíricas e atuais, as principais etiologias do transtorno bipolar, assim como os desafios clínicos e terapêuticos de abordagem. A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCO Information Services, no mês de maio de 2022. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): em inglês: "bipolar disorder", "therapeutic approach", "etiology" and "treatment" em português: "transtorno bipolar", "abordagem terapêutica", "etiologia" e "tratamento".

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos e livros originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2014 a 2022, em inglês e português. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não abordassem critérios de inclusão, assim como os artigos que não passaram por processo de avaliação em pares. A estratégia de seleção dos artigos seguiu as etapas de busca nas bases de dados selecionadas, leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o

assunto, leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Assim, totalizaram-se 10 materiais para a revisão.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

As bases biológicas do transtorno são complexas e multifatoriais. Diversos estudos têm sido realizados com o objetivo de identificar genes, proteínas, modificações pós-traducionais, metabólitos e endofenótipos capazes de diferenciar pacientes e indivíduos saudáveis, e não há dúvidas de que um entendimento detalhado das bases biológicas do transtorno é o principal requisito para seu tratamento e manejo adequados.

3.1. ETIOLOGIA DO TRANSTORNO BIPOLAR

Diante da acentuação epidemiológica dos transtornos de humor, estudos apontam inúmeras causas para o início dos episódios de transtorno bipolar. Em síntese, serão descritas as principais e mais evidentes.

3.1.1. ALTERAÇÕES NEUROQUÍMICAS

Muitos estudos sugerem que a dopamina tem papel fundamental no desenvolvimento de TB, visto seu aumento em pacientes durante episódios de mania. Nesse contexto, a resolução dos sintomas já foi também associada a diminuição na neurotransmissão dopaminérgica, corroborando achados anteriores que sugerem estado hiperdopaminérgico nos episódios agudos de humor e a necessidade de revertê-lo com tratamento. Níveis aumentados de glutamato + glutamina foram descritos em regiões do córtex pré-frontal de pacientes bipolares in vivo, sugerindo aumento da neurotransmissão glutamatérgica no transtorno. De fato, medicamentos de ação antilutamatérgica, como a lamotrigina, podem ser eficazes no tratamento do transtorno (CEPP, 2019; BOSAPO, BORGES, JURUENA, 2017).

Além disso, estudos também sugerem aumento do turnover de noradrenalina em áreas corticais e talâmicas de pacientes bipolares. Ainda, níveis reduzidos do ácido 5-hidroxi-indolacético (5-HIAA), principal metabólito da serotonina, foram descritos em pacientes, especialmente naqueles apresentando impulsividade, agressão e tentativas de suicídio (BRISTOT, 2022).



3.1.2. RESILIÊNCIA CELULAR E PLASTICIDADE

Alterações como redução da massa cinzenta no córtex pré-frontal dorsolateral e o alargamento dos ventrículos laterais, assim como possível relação dessas alterações com prejuízos cognitivos e funcionais, são vistas em pacientes bipolares. A alteração da resiliência celular, definida como a habilidade das células de se adaptar e sobreviver ante diferentes estímulos de dano, parece atuar em conjunto. Já se demonstrou que pacientes com TB apresentam níveis diminuídos de N-acetil-aspartato no córtex pré-frontal e no hipocampo. Sugere-se que prejuízos em neuroplasticidade podem levar ao encolhimento de estruturas do cérebro de pacientes, devido à redução no número ou na complexidade das conexões neurais (VIANA, 2020; KAPCZINSKI, QUEVEDO, 2016).

3.1.3. DISFUNÇÃO MITOCONDRIAL E ESTRESSE CRÔNICO

Entre as principais alterações mitocondriais encontradas, destacam-se o metabolismo energético debilitado, níveis alterados de cálcio intracelular, alterações nos complexos da cadeia respiratória e regulação diferencial de genes associados com a mitocôndria, assim como alterações no formato e na distribuição dessas organelas. Tal evidência é reforçada quando se reflete a melhora na função mitocondrial com o uso de estabilizadores do humor e antidepressivos. Isso se deve, possivelmente, aos efeitos da exposição crônica ao estresse, o qual é, com frequência, associado com a fisiopatologia do TB. O eixo do estresse, comumente conhecido como eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal (HHA) (BOSAPO, BORGES, JURUENA, 2017; KAPCZINSKI, QUEVEDO, 2016).

3.1.4. INFLAMAÇÃO

Diretamente relacionado ao estresse crônico, destacam-se as citocinas (proteínas responsáveis pela comunicação intercelular no sistema imune) como o principal fator de agravo na etiologia do TB. Essas moléculas podem atuar em processos neurais, como plasticidade sináptica, e, muitas vezes, também causar toxicidade e apoptose em neurônios e células da glia. Episódios de humor têm sido caracterizados como estados pró-inflamatórios, baseando-se em achados que mostram aumento nos níveis periféricos de citocinas pró-inflamatórias no TB. Dados mais consistentes sugerem aumento nos níveis de interleucina (IL)-6 e do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) durante a mania e a depressão. Recentemente, foram observadas, em pacientes

bipolares crônicos comparados a indivíduos saudáveis, alterações nos níveis plasmáticos de algumas quimiocinas, um pequeno grupo de citocinas com poder de quimioatração e papel de ativar e atrair células do sistema imune (KAPCZINSKI, QUEVEDO, 2016; BAVARESCO, 2019).

3.2. DESAFIOS TERAPÊUTICOS DO TRANSTORNO BIPOLAR

A terapia para reversão e manutenção do quadro bipolar envolve tanto intervenções psicossociais utilizadas para tratar a depressão, quanto agentes farmacológicos. Os agentes antipsicóticos são direcionados aos neurotransmissores e à desregulação neuro-hormonal, enquanto certos anticonvulsivantes podem bloquear os receptores de dopamina e são antimaníacos potentes, conforme descrito pelo caráter etiológico. O padrão-ouro no tratamento da depressão bipolar é o lítio. Acredita-se que ele reduz a concentração de mioinositol intracelular e aumenta a difusão do cone de crescimento neuronal, em concentrações terapêuticas. O lítio comprovadamente inibe o acúmulo de monofosfato cíclico de adenosina (cAMP), além de modular negativamente os sistemas de segundos mensageiros associados aos receptores ligados ao cAMP. Antipsicóticos, lítio e alguns anticonvulsivantes podem estabilizar o humor, regulando o sono e o ritmo circadiano (NORRIS, 2021).

É visto que pacientes com doenças crônicas tendem a estabelecer uma maior relação com os medicamentos, permeada pela avaliação do custo-benefício, o que pode resultar em comportamentos mais ou menos aderentes. Além disso, pacientes tendem a se engajar mais em terapêuticas centradas no paciente, em vez das abordagens tradicionais pautadas em práticas tradicionais. Além do mais, vê-se que médicos tendem a subestimar a carga emocional do transtorno, o que impacta diretamente na adesão e que os motivos relatados por médicos e pacientes para a má adesão divergem, o que é reflexo de falhas na comunicação e confiança (COSTA, GÓES, MORAIS, 2021).

A terapia cognitivo-comportamental, as estratégias psicoeducativas e as terapias familiares nas modalidades individual ou em grupo são elencadas como as que obtiveram melhores resultados segundo estudos com grupo controle. Geralmente, intervenções psicossociais buscam: elaborar os significados e crenças dos pacientes e/ou familiares em relação ao tratamento; resolver problemas; empoderar o paciente no processo de cuidado; ajudar os pacientes a identificarem e controlarem os sintomas;



desenvolver estratégias de enfrentamento em relação a situações estressantes; estimular o suporte familiar e reduzir traumas e estigmas relacionados ao TB. Ademais, suporte social depende, ainda da presença de cônjuge, composição familiar, existência de algum confidente e engajamento em atividades sociais, esquecendo-se da esfera relacional de como esses atores envolvidos ofertam o cuidado (ENES et al., 2020).

Outro desafio enfrentado no manejo do paciente bipolar é a refratariedade ao tratamento farmacológico. Nesse caso, é viável tratamento de resgate para evitar consequências adversas, sendo a hospitalização frequentemente necessária. Diversos tratamentos são classificados como de primeira, segunda e terceira linha ou não recomendado, e, como aliado terapêutico, a construção da árvore de decisões de faz pertinente (KAPCZINSKI, QUEVEDO, 2016).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa maneira, vê-se que o transtorno bipolar possui etiologia multifatorial, complexa e ampla, enfatizando fatores relacionados a alterações neuroquímicas, resiliência celular e neuroplasticidade, desordens mitocondriais e estresse crônico e ao caráter inflamatório, diretamente relacionado aos fatores estressores. Há associação, também, ao baixo status socioeconômico e ao desemprego, mas tende a acometer, também, indivíduos com desempenho escolar e QI elevado. A média de idade no momento do aparecimento do transtorno, segundo a literatura, se dá aos 25 anos, assim como na adolescência, com frequência aumentada entre as mulheres. Diagnósticos tendem a ser tardios, seja pelo desconhecimento sobre o transtorno, seja pela falha comunicativa em busca de apoio.

Sabe-se, ainda, que, pela variedade de etiologias e perfis clínicos, a terapia de tratamento e controle do transtorno bipolar é pautada no uso de antidepressivos, reguladores de neurotransmissores, anticonvulsivantes, assim como manutenção a níveis adequados de lítio no organismo. Todavia, alguns fatores como a redução de amparo social e familiar, o descrédito à terapia farmacológica e o atendimento tradicionalista em saúde culminam na baixa adesão terapêutica, o que, por vezes, limita o tratamento e tende a agravar o quadro.

REFERÊNCIAS

- BAVARESCO, D. V. **Papel da inflamação no transtorno bipolar: avaliação de biomarcadores e eficácia de anti-inflamatório como terapia adjuvante.** Tese (Doutorado) - Universidade do Extremo Sul Catarinense, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Criciúma, 2018.
- VIANA, W. T. **A neuroplasticidade em pacientes com transtorno afetivo bipolar.** Trabalho de Conclusão de Curso – Centro Universitário de Brasília, Graduação em Enfermagem, Brasília, 2020.
- BRISTOT, G. **Biomarcadores periféricos e regulação transcricional nos transtornos psiquiátricos: vias moleculares associadas à psicopatologia no transtorno bipolar, transtorno depressivo maior e esquizofrenia.** Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2022.
- BOSAPO, N. B., BORGES, V. F., JURUENA, M. F. Transtorno Bipolar: uma revisão dos aspectos conceituais e clínicos. **Medicina Ribeirão Preto – Online.** v. 50, n. 1, p. 72-84, 2017.
- CEPP, F. B. C. **DESENVOLVIMENTO DE UM MODELO DE TRANSTORNO BIPOLAR A PARTIR DE FATORES AMBIENTAIS.** Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Fortaleza, 2019.
- COSTA, K. M. Q.; GÓES, R. M.; MORAIS, M. M. N. A influência dos aspectos subjetivos na adesão ao tratamento do transtorno bipolar: uma revisão sistemática. **J Bras Psiquiatr**, n. 70, v. 4, p. 330-337, 2021.
- ENES, C. L. et al. Predição da adesão ao tratamento e qualidade de vida de pacientes com transtorno bipolar. **Revista de Enfermagem do Centro Oeste Mineiro**, v. 10, 2020.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. DSM-5 - **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais.** Edição: 5 ed. Artmed, 2014.
- KAPCZINSKI, F.; QUEVEDO, J. **Transtorno Bipolar.** Grupo A, 2016.
- NORRIS, T. L. **Porth - Fisiopatologia.** Grupo GEN, 2021.
- SUPPES, T.; DENNEHY, E. B. **Transtorno Bipolar.** As Mais Recentes Estratégias de Avaliação e Tratamento. Artmed, 2009.



TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR (TDM) E SUA ASSOCIAÇÃO COM A DEFICIÊNCIA DE HORMÔNIOS TIREOIDIANOS

MAJOR DEPRESSIVE DISORDER (MDD) AND ITS ASSOCIATION WITH THYROID HORMONE DEFICIENCY

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-41

Bárbara Queiroz de Figueiredo ¹
 Amarildo Borges da Silva Oliveira ²
 Ana Caroline Prado Pereira ³
 Brenner Martins Sant'Ana da Cunha ³
 Cristian Shinaider Silva Costa ³
 Marcus Vinícius David Vilela ³
 Matheus Henrique Messias Batista ³
 Túlio Moreira de Jesus ³

¹ Graduanda em Medicina. Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)

² Médico Residente em Clínica Médica. Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS)

³ Graduandos em Medicina. Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC)

RESUMO

A função tireoidiana está intimamente associada às funções neuropsicológicas, incluindo o estado mental e as funções cognitivas. O hipotireoidismo subclínico (HSC) é definido como uma condição com níveis elevados de hormônio estimulador da tireoide (TSH) e níveis normais de tiroxina livre (T4). Ainda que não seja claro o papel desempenhado pelos hormônios tireoidianos na fisiopatologia dos transtornos mentais, tem sido sugerido que pequenas mudanças nos níveis de hormônio da tireoide, mesmo dentro da faixa normal, podem estar relacionadas à alteração da função cerebral na depressão. Atualmente, existem 2 hipóteses explicativas: o déficit de serotonina e o déficit de noradrenalina no sistema nervoso central provocados pelos distúrbios hormonais. É importante ressaltar que a via tireoidiana-psíquica é bidirecional, portanto, tanto alterações tireoidianas podem provocar sintomas depressivos ou exacerbar uma patologia psiquiátrica prévia, quanto a depressão pode promover distúrbios tireoidianos, sendo este segundo caso menos

frequente. Ou seja, papel da função tireoidiana nas doenças depressivas é pouco claro. Embora existam algumas evidências de que discretas alterações tireoidianas predisponham a casos de depressão, as anormalidades específicas envolvendo a tireoide e os quadros depressivos permanecem pouco conhecidas. No entanto, existe um vínculo de causalidade.

Palavras-chave: Hipotireoidismo. Hipófise. Tiroxina. Serotonina. Depressão.

ABSTRACT

Thyroid function is closely associated with neuropsychological functions, including mental status and cognitive functions. Subclinical hypothyroidism (HSC) is defined as a condition with elevated levels of thyroid stimulating hormone (TSH) and normal levels of free thyroxine (T4). Although the role played by thyroid hormones in the pathophysiology of mental disorders is unclear, it has been suggested that small changes in thyroid hormone levels, even within the normal range, may be related to altered brain function in

depression. Currently, there are 2 explanatory hypotheses: serotonin deficit and noradrenaline deficit in the central nervous system caused by hormonal disorders. It is important to emphasize that the thyroid-psyhic pathway is bidirectional, therefore, both thyroid alterations can cause depressive symptoms or exacerbate a previous psychiatric pathology, and depression can promote thyroid disorders, the latter being less frequent. That is, the role of thyroid

function in depressive illness is unclear. Although there is some evidence that mild thyroid alterations predispose to cases of depression, the specific abnormalities involving the thyroid and depressive conditions remain poorly understood. However, there is a causal link.

Keywords: Hypothyroidism. Hypophysis. thyroxine. Serotonin. Depression.

1. INTRODUÇÃO

O hormônio tireotrofina (TSH) é uma glicoproteína circulante no sangue e que estimula a produção de outros hormônios pela tireoide. No entanto, a síntese do TSH é regulada através do hormônio estimulador de tireotrofina (TRH) produzido pelo hipotálamo. Os níveis de TSH e TRH, de maneira inversa, são proporcionais ao nível do hormônio tireoidiano. Quando há presença de um alto nível de hormônio tireoidiano no sangue, uma menor quantidade de TRH é liberada pelo hipotálamo e, por consequência, uma menor quantidade do TSH é secretada pela glândula. Assim, a ação contrária ocorrerá quando houver presença de uma menor quantidade de hormônio tireoidiano na corrente sanguínea. Esse processo é reconhecido como um mecanismo de retroalimentação negativa, sendo responsável pela conservação dos níveis apropriados destes hormônios na corrente sanguínea (BARROS et al., 2018).

Os distúrbios da tireoide acometem a maioria da população brasileira, de maneira sintomática ou assintomática. A Triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) são hormônios sintetizados pela glândula endócrina tireoide e o distúrbio provocado por essas substâncias, acarretam no surgimento do hipertireoidismo e hipotireoidismo, na qual podem causar inúmeras alterações no organismo (SOARES et al., 2020). A ação primária dos hormônios tireoidianos é estimular as células ao consumo de oxigênio. No hipotireoidismo, a produção dos hormônios torna-se abaixo do normal, induzindo a metabolismo lento, o que provoca o surgimento de alguns sintomas, como bradicardia e ganho de peso (FERNANDES et al., 2018).

O hipotireoidismo primário é um problema clínico comumente encontrado. O tratamento é indicado se o hormônio estimulador da tireoide (TSH) for superior a 10 uIU / ml. A causa mais comum de hipotireoidismo é a tireoidite autoimune. O

hipotireoidismo é considerado uma condição inflamatória caracterizada por níveis elevados de citocinas inflamatórias, como proteína C reativa (PCR), interleucina-6 (IL 6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Marcadores inflamatórios podem ter um papel na patogênese de muitas complicações associadas ao hipotireoidismo, causando disfunção endotelial, proliferação e migração de células musculares lisas e recrutando e ativando células inflamatórias. Além disso, eles induzem a produção de interferon-gama e também mediar a apoptose (TAYDE et al., 2017).

Curiosamente, níveis elevados de anticorpos antitireoidianos foram documentados em pacientes com depressão clínica. A prevalência de positividade de anticorpos antitireoidianos em pacientes deprimidos é de 20%, em oposição a 5%–10% na população em geral (WOLKOWITZ et al., 2003). A descoberta de que a depressão costuma coexistir com a tireoidite subclínica autoimune sugere que a depressão também pode ser causada por alterações no sistema imunológico ou vice-versa ou que, na verdade, pode ser um distúrbio autoimune. Foi constatado que pacientes com depressão têm biomarcadores aumentados de inflamação, incluindo citocinas imunes inatas, proteínas de fase aguda, quimiocinas, e moléculas de adesão. É uma possibilidade de que a depressão possa pertencer ao espectro de distúrbios inflamatórios e degenerativos. Da mesma forma, o hipotireoidismo é um estado pró-inflamatório caracterizado por citocinas elevadas e múltiplos sintomas depressivos (ANISMAN, 2009). Sob essa perspectiva, o objetivo deste estudo é demonstrar a possível relação do hipotireoidismo com a depressão.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa da literatura, que buscou evidenciar a relação entre hipotireoidismo e transtorno depressivo. A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR), *Google Scholar*, *Biblioteca Virtual em Saúde* (BVS) e *EBSCO Information Services*, no mês de agosto de 2021. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): em inglês: "*hypothyroidism*", "*TSH*", "*T4*", "*pituitary*", "*depression*", em português:

"hipotireoidismo", "TSH", "T4", "hipófise", "depressão" e em espanhol: "hipotiroidismo", "TSH", "T4", "pituitaria", "depresión"

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2003 a 2021, em inglês, português e espanhol. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não estavam em inglês, português e espanhol que não tinham passado por processo de Peer-View e que não relacionassem a depressão e a hipotireoidismo. A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Assim, totalizaram-se 28 artigos científicos para a revisão integrativa da literatura, com os descritores apresentados acima.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A função tireoidiana está intimamente associada às funções neuropsicológicas, incluindo o estado mental e as funções cognitivas (FELDMAN et al., 2013). O hipotireoidismo subclínico (HSC) é definido como uma condição com níveis elevados de hormônio estimulador da tireoide (TSH) e níveis normais de tiroxina livre (T4) (BAUMGARTNER et al., 2014). A prevalência de HSC é de aproximadamente 4–10% em adultos e está associada à disfunção neuropsicológica (DEMARTINI et al., 2014). Nos últimos anos, um número crescente de estudos investigou a associação entre HSC e depressão (FJAELEGAARD et al., 2015). No entanto, as conclusões desses relatórios não chegaram a um consenso. Alguns estudos relataram que a prevalência de depressão é maior em pessoas com HSC do que em eutireoidianos (YU et al., 2016), enquanto outros descobriram que o risco de depressão é comparável entre as duas populações (KIM et al., 2018).

Vários estudos investigaram se a presença de autoimunidade tireoidiana com níveis de hormônio tireoidiano dentro da faixa de referência está associada à depressão. É reconhecido que eventos estressantes podem exacerbar ou desencadear episódios de doenças autoimunes, e também parece haver uma associação entre

autoimunidade tireoidiana e depressão pós-parto. Dois estudos mostraram uma associação entre autoimunidade tireoidiana e depressão: estudo de Dayan et al., (2012) que mostrou uma associação em 583 mulheres entre os níveis de anticorpos antiperoxidase tireoidiana (TPO) > 100 mU /l e os escores da Escala de Depressão de Edimburgo, e de Kirim et al., (2012), que mostrou uma associação em 201 indivíduos com positividade para anticorpos TPO e pontuações altas na Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton.

Ainda que não seja claro o papel desempenhado pelos hormônios tireoidianos na fisiopatologia dos transtornos mentais, tem sido sugerido que pequenas mudanças nos níveis de hormônio da tireoide, mesmo dentro da faixa normal, podem estar relacionadas à alteração da função cerebral na depressão. Atualmente, existem 2 hipóteses explicativas: o déficit de serotonina e o déficit de noradrenalina no sistema nervoso central provocados pelos distúrbios hormonais. É importante ressaltar que a via tireoidiana-psíquica é bidirecional, portanto, tanto alterações tireoidianas podem provocar sintomas depressivos ou exacerbar uma patologia psiquiátrica prévia, quanto a depressão pode promover distúrbios tireoidianos, sendo este segundo caso menos frequente (ALMEIDA et al., 2013).

A conexão entre disfunção tireoidiana evidente, humor anormal e transtorno cognitivo foi bem documentada. O hipotireoidismo evidente é uma causa de transtorno de humor importante, incluindo melancolia, e pode resultar em demência em deterioração. Recentemente, vários relatórios enfocaram o hipotireoidismo subclínico (HSC) e seus resultados neuropsiquiátricos e neurocognitivos latentes; no entanto, esses estudos não conseguiram determinar a natureza precisa e a força dessa relação. HSC ou “hipotireoidismo leve” é caracterizado por níveis elevados de hormônio estimulador da tireoide (TSH) com hormônios da tireoide circulantes normais (FT4) e é uma disfunção usual do eixo da tireoide. O HSC pode afetar até 17,6 por cento dos pacientes na população em geral (SHAN, 2016).

Vários relatórios demonstraram uma conexão entre HSC e sintomas depressivos atuais, depressão maior atual e uma história de depressão maior ao longo da vida. Enquanto isso, outros trabalhos não conseguiram detectar essa associação. Além disso, a relação entre sintomas depressivos e HSC é controversa, principalmente em pacientes mais velhos, pois a prevalência de HSC aumenta com a idade. O HSC pode



afetar até 22% das mulheres > 60 anos e é um pouco menos prevalente em homens (VILLAR et al., 2007).

A importância dos hormônios da tireoide no desenvolvimento e funcionamento do cérebro é destacada pelas consequências neurológicas devastadoras da deficiência grave de iodo, mutações no gene MCT8 e hipotireoidismo congênito não tratado Friesema et al., (2004). Além disso, percebe-se a importância dos transportadores do hormônio tireoidiano e das desidrinases de iodotironina na entrega dos hormônios para onde atuam (SCHWARTZ et al., 2005).

Em estudos com animais, os hormônios tireoidianos influenciam a neurotransmissão noradrenérgica e serotoninérgica, que desempenham um papel fundamental na patogênese da depressão e são alvos para as terapias antidepressivas atuais. Estudo de Bauer et al., 2002 mostrou níveis aumentados de serotonina no córtex cerebral de ratos após a administração de T3 e também diminuição da síntese de serotonina no cérebro com hipotireoidismo. A serotonina também tem um efeito inibitório na secreção do hormônio liberador de tireotropina (TRH), sugerindo um ciclo de feedback que permite a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide quando os níveis de serotonina no cérebro estão baixos. Em humanos, o nível plasmático de serotonina se correlaciona positivamente com as concentrações de T3, mostrando-se aumentado no hipertireoidismo. Desse modo, com a redução dos hormônios tireoidianos na vigência do tratamento antitireoidiano, costuma ocorrer a redução nos níveis séricos da serotonina.

Além de uma associação entre a função tireoidiana e a depressão nesta população, também foi demonstrado de forma convincente que os indivíduos em uso de tiroxina apresentam um bem-estar psicológico mais pobre do que seus homólogos sem doença tireoidiana, mesmo quando incluindo apenas indivíduos cuja reposição é considerada bioquimicamente adequada. Esse achado sugere ainda uma associação entre a função tireoidiana e a depressão (HEUER et al., 2007). Vários estudos têm mostrado consistentemente um pior bem-estar psicológico em indivíduos em uso de tiroxina, mesmo quando se considera apenas aqueles indivíduos cuja reposição de tiroxina é considerada bioquimicamente adequada. Um estudo do Kramer et al., 2009 em idosos não encontrou aumento da depressão, mas um uso significativamente maior de antidepressivos naqueles em uso de tiroxina.



A associação entre o uso de tiroxina e o comprometimento do bem-estar psicológico foi replicada em pelo menos 3 ocasiões e parece robusta. Isso contrasta com a falta de associação entre a função tireoidiana e o bem-estar psicológico em grandes estudos comunitários. Uma possibilidade é a atribuição incorreta de sintomas devido a uma causa separada de baixo-astral à doença tireoidiana descoberta acidentalmente, seguida por tratamento com hormônio tireoidiano, resultando em bem-estar psicológico aparente e mais pobre de indivíduos sob uso de tiroxina. A falta de melhora dos sintomas com tiroxina nesses indivíduos resulta em um “ciclo de atribuição incorreta”. Tanto a depressão quanto o hipotireoidismo bioquímico subclínico são comuns, particularmente em uma população feminina mais velha. Portanto, há uma prevalência razoável de sobreposição entre as duas condições (PANICKER et al., 2009).

No estudo de Andrade Júnior et al., (2010), foi demonstrada que a presença concomitante de ansiedade e depressão foi cinco vezes maior entre os casos do que entre os controles. A ocorrência de sintomas ansiosos foi cerca de três vezes maior entre os casos (40%) em relação aos controles (14%), enquanto a prevalência de sintomas depressivos mostrou-se 75% superior entre casos (28%) quando comparada aos controles (16%). Desse modo, esse estudo caso-controle apontou uma maior probabilidade de pacientes com hipotireoidismo apresentarem sintomas ansiosos e depressivos em comparação a controles eutireoidianas.

Já em estudo de Oliveira et al., (2001), com o intuito de confirmar esta assertiva, foram revisados prontuários de 117 pacientes adultos, consultando em ambulatório de Endocrinologia, com diagnóstico de hipotireoidismo primário. A amostra é constituída por 9 homens (idade média 53,4 anos) e 108 mulheres (44,9 anos), com hipotireoidismo: pós-cirúrgico (n= 37), espontâneo clássico (n= 45) ou subclínico (n= 35). Os sintomas psiquiátricos pesquisados foram os utilizados no diagnóstico de transtornos depressivos pelo DSM-IV. Foram caracterizados 3 grupos de pacientes: com diagnóstico de depressão em acompanhamento psiquiátrico com ou sem antidepressivos (n= 15); sem sintomas psiquiátricos (n= 34) e com sintomas sugestivos de depressão (n= 68). Desses 68 pacientes, 15, 23, 21, 7 e 2 apresentaram, respectivamente, 1, 2, 3, 4 e 5 sintomas psiquiátricos. Dois indivíduos apresentavam 5 sintomas psiquiátricos e 28 apresentavam 3 ou 4 sintomas, números esses respectivamente associados com depressão maior e distímia.



Em concomitância, segundo Bahls et al., (2004), o T₄ plasmático, total e livre, tem sido encontrado como normal ou aumentado em pacientes deprimidos. Aproximadamente, 20% a 30% têm níveis acima do limite normal. Mesmo dentro da faixa normal, as taxas de T₄ tendem a diminuir assim que remite a depressão. Na depressão há um aumento de T₄, que pode ser explicado pela hipercortisolemia, haja vista que cortisol estimularia o hipotálamo a produzir o hormônio estimulador de tireotropina (TRH) e, com isso, haveria um estímulo da função tireoidiana. A hipercortisolemia deve-se a um defeito no funcionamento do hipocampo, o que leva a um efeito inibidor do eixo hipotálamo-hipófise. Por isso, em alguns casos de depressão, uma desconexão funcional entre o hipotálamo e outras áreas do cérebro removeria a influência inibitória do hipocampo que iria favorecer a hipercortisolemia levando a um aumento do T₄ (ABREU, 2011).

A associação entre transtornos de humor e alterações no eixo hipotálamo-hipófise-tireoide (HHT) foi reconhecida, embora isso seja frequentemente relatado em indivíduos com manifestações do hipotireoidismo (CONSTANT et al., 2006). No sistema nervoso central, alterações nos níveis de hormônios, como somatostatina e serotonina, podem resultar em distúrbios neuropsiquiátricos (ORTIGA et al., 2016). As evidências existentes também sugerem que esses mecanismos podem afetar potencialmente o eixo HHT e, portanto, explicar a associação entre hipotireoidismo e depressão. Vários estudos relataram uma redução no nível de somatostatina no líquido cefalorraquidiano, levando ao aumento do nível de TSH entre indivíduos com depressão (NAJAFI et al., 2015). Por outro lado, a deficiência de serotonina, que também é comumente vista em pessoas com depressão, foi postulada como causadora de alterações no eixo HHT.

Tradicionalmente, a depressão é relatada entre pessoas de 35 a 45 anos. É importante ressaltar que se tornou cada vez mais comum em idosos, pois a própria senescência está associada a alterações bioquímicas no eixo HHT. A secreção de hormônios tireoidianos é reduzida com o aumento da idade, com um nível de T₃ mais baixo, mas uma concentração do hormônio T₄ relativamente inalterada (CHAKERA et al., 2012). Em comparação com a população mais jovem, o nível de TSH mais alto é visto em idosos devido à degradação reduzida do T₄ e sua conversão periférica para o hormônio T₃, com subsequente feedback positivo para o eixo HHT (BAUER et al., 2008). Indivíduos com hipotireoidismo manifesto experimentam uma grande variedade de



sinais e sintomas clínicos, incluindo intolerância ao frio, ganho de peso, disfunção cognitiva e distúrbios do humor. É importante notar que apenas até 30% dos indivíduos com hipotireoidismo compartilham características clínicas semelhantes (JOFFE et al., 2013), com o grupo de idosos apresentando queixas ainda menos e mais sutis, o que resulta em um diagnóstico tardio de depressão (DAVIS et al., 2003).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O papel da função tireoidiana nas doenças depressivas é pouco claro. Embora existam algumas evidências de que discretas alterações tireoidianas predisponham a casos de depressão, as anormalidades específicas envolvendo a tireoide e os quadros depressivos permanecem pouco conhecidas. Após anos de pesquisas, permanece pouco esclarecida a importância da relação entre o eixo HHT e as depressões, assim como os mecanismos subjacentes às alterações tireoidianas encontradas nos pacientes deprimidos. Portanto, mais pesquisas serão necessárias para uma melhor compreensão do papel do eixo HHT na patogênese e no tratamento dos quadros depressivos (Bahls et al., 2004).

Embora a maioria dos deprimidos tenha níveis circulantes de T3, T4 e TSH normais, existem evidências de atividade alterada do eixo HHT em alguns casos de depressão, que incluem; 1) aumento de T4 total e/ou livre, muitas vezes, dentro dos limites da normalidade. É característico o achado de T4 e/ou T4L plasmático elevado sem alterações de T3; 2) resposta exagerada do TSH ao desafio com TRH em 10% e resposta diminuída em 25% dos pacientes; 3) níveis elevados de anticorpos antitireoidianos presentes em 15% dos casos; e 4) concentração elevada de TRH no líquido céfalo-raquidiano de deprimidos. Sob essa perspectiva, nota-se que o hipotireoidismo pode estar relacionado aos transtornos depressivos, sendo de suma importância que futuras pesquisas atestem tal causalidade.

REFERÊNCIAS

ABREU, G. P. P. **A importância da tiroide nas perturbações da mente.** Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em Medicina. Covilhã: Universidade da Beira Interior, 2011.

- ALMEIDA, M. M. R., et al., A depressão e sua relação com o hipotireoidismo. **Revista de Medicina e Saúde de Brasília**, v. 2, n. 3, p.164-169, 2013.
- ANDRADE JÚNIOR, N. E., et al., Sintomas depressivos e ansiosos em mulheres com hipotireoidismo. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 32, n. 7, p. 321-227, 2010.
- ANISMAN, H. Efeitos em cascata de estressores e ativação do sistema imunológico inflamatório: Implicações para transtorno depressivo maior. **J Psychiatry Neurosci.**, v. 34, n. 11, p. 4–20, 2009.
- BAHLS, S. C., et al., A relação entre a função tireoidiana e a depressão: uma revisão. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 26, n. 1, p. 40-48, 2004.
- BARROS, A. C. S., et al., Farmacêutico bioquímico: uma abordagem voltada para o TSH e doenças da tireoide. **Revista Saúde e Desenvolvimento Humano**, v. 6, n. 1, p. 67-74, 2018.
- BAUER, M., et al., A interação tireóide-cérebro em distúrbios da tireóide e distúrbios do humor. **J Neuroendocrinol.**, v. 20, n. 10, p. 1101–1114, 2008.
- BAUER, M., et al., Hormônios tireoidianos, serotonina e humor: de sinergia e significado no cérebro adulto. **Mol Psychiatry**, v. 7, n. 1, p. 140-156, 2002.
- BAUMGARTNER, C., et al., Hipotireoidismo subclínico: resumo das evidências em 2014. **Swiss Med Wkly**, v. 144, n. 14, p.1-32, 2014.
- CHAKERA, A. J., et al., Tratamento para hipotireoidismo primário: abordagens atuais e possibilidades futuras. **Drug Des Devel Ther.**, v. 6, n. 4, p. 1–11, 2012.
- CONSTANT, E. L., et al., Hipotireoidismo e depressão maior: uma disfunção executiva comum? **J Clin Exp Neuropsychol.**, v. 28, n. 5, p. 790–807, 2006.
- DAVIS, J. D., et al., Aspectos cognitivos e neuropsiquiátricos do hipotireoidismo subclínico: significado em idosos. **Curr Psychiatry Rep.**, v. 5, n. 4, p. 384–390, 2003
- DAYAN, C. M., et al., Hipotireoidismo e depressão. **European Thyroid Journal**, v. 2, n. 11, p. 168-179, 2013.
- DEMARTINI, B., et al., Sintomas depressivos e transtorno depressivo maior em pacientes afetados por hipotireoidismo subclínico um estudo transversal. **J Nerv Mental Dis.**, v. 202, n. 11, p. 603–607, 2014.
- FELDMAN, A. Z., et al., Manifestações neuropsiquiátricas de doenças da tireoide. **Endocrinol Metab Clin North Am.**, v. 42, n. 6, p. 453–76, 2013.



- FERNANDES, G. Q., et al., Prevalência de hipotireoidismo em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. **Revista de Medicina**, v. 97, n. 3, p. 273-277, 2018.
- FJAELEGAARD, K., et al., Bem-estar e depressão em indivíduos com hipotireoidismo subclínico e autoimunidade tireoidiana - um estudo populacional geral. **Nord J Psychiatry**, v. 69, n. 1, p. 73–78, 2015.
- FRIESEMA, E. C., et al., Associação entre mutações em um transportador de hormônio da tireoide e retardo psicomotor ligado ao X severo. **The Lancet**, v. 364, n. 11, p. 1435-1437, 2004.
- HEUER, H. A importância dos transportadores do hormônio tireoidiano para o desenvolvimento e funcionamento do cérebro. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab**, v. 21, n. 4, p. 265-276, 2007.
- JOFFE, R. T., et al., Hipotireoidismo subclínico, humor e cognição em idosos: uma revisão. **Int J Geriatr Psychiatry**, v. 28, n. 2, p. 111–118, 2013.
- KIM, J. S., et al., Hipotireoidismo subclínico e depressão incidente em adultos jovens e de meia-idade. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 103, n. 3, p. 1827–1833, 2018.
- KIRIM, S., et al., Depressão em pacientes com tireoidite autoimune crônica eutireoidiana. **Endocrinology Journal**, v. 59, n. 1, p. 705-708, 2012.
- KRAMER, C. K., et al., Hipotireoidismo tratado, função cognitiva e humor deprimido na velhice: o estudo Rancho Bernardo. **Eur J Endocrinol**, v. 161, n. 5, p. 917-921, 2009.
- NAJAFI, L., et al., Sintomas depressivos em pacientes com hipotireoidismo subclínico - o efeito do tratamento com levotiroxina: um ensaio clínico duplo-cego randomizado. **Endocr Res.**, v. 40, n. 3, p. 121–126, 2015.
- OLIVEIRA, M. C., et al., Sinais e sintomas sugestivos de depressão em adultos com hipotireoidismo primário. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metodologia**, v. 45, n. 6, p. 570-576, 2001.
- ORTIGA-CARVALHO, T. M., et al., Eixo hipotálamo-hipófise-tireoide. **Compr Physiol.**, v. 6, n. 3, p. 1387–1428, 2016.
- PANICKER, V., et al., Variação comum no gene DIO2 prediz bem-estar psicológico inicial e resposta à terapia combinada de tiroxina mais triiodotironina em pacientes com hipotireoidismo. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 94, n. 1, p. 1623-1629, 2009.
- SCHWARTZ, C. E., et al., Allan-Herndon-Dudley síndrome e o gene transportador de monocarboxilato 8 (MCT8). **Am J Hum Genet**, v. 77, n. 4, p. 41-53, 2005.



SHAN, Z. Status do iodo e prevalência de distúrbios da tireoide após a introdução da iodização universal obrigatória do sal por 16 anos na China: um estudo transversal em 10 cidades. **Thyroid**, v. 26, n. 1, p. 1125–1130, 2016.

SOARES, G. V. D., et al., Physiological disorders related to the thyroid gland: a literary review. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, p. 1-11, 2020.

TAYDE, P. S., et al., Hipotireoidismo e depressão: as citocinas são o elo? **Indian Journal of Endocrinology**, v. 21, n. 6, p. 886-892, 2017.

VILLAR, H. C., et al., Thyroid hormone replacement for subclinical hipotireoidism. **Cochrane Database Syst. Rev.**, v. 20, n. 3, p. 1-21, 2007.

WOLKOWITZ, O. M. et al., **Psychoneuroendocrinology: The Scientific Basis of Clinical Practice**. 1ª ed. Washington, DC, EUA: American Psychiatric, 2003.

YU, J., et al., Hipotireoidismo subclínico após tratamento com ¹³¹I da doença de Graves: um fator de risco para depressão? **PLoS ONE**, v. 11, n. 46, p. 1-9, 2016.

TRIAGEM FITOQUÍMICA POR PROSPECÇÃO PRELIMINAR, ANÁLISES FÍSICO-QUÍMICA E ATIVIDADE MICROBIOLÓGICA DE LAMBEDORES PRODUZIDOS EM SÃO GONÇALO DO PIAUÍ-PI

PHYTOCHEMICAL SCREENING BY PRELIMINARY PROSPECTION, PHYSICOCHEMICAL ANALYSIS AND MICROBIOLOGICAL ACTIVITY OF LAMBERS PRODUCED IN SÃO GONÇALO DO PIAUÍ – PI

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-42

Filipe da Silva Mota ¹
 Valdiléia Teixeira Uchôa ²
 Natasha Alves Rocha ³
 Beneilde Cabral Moraes ⁴
 Marly Lopes de Oliveira ⁵
 Cícero Oliveira Costa Neto ⁶
 Clotildes Gomes de Oliveira ⁷
 Manoel Grabiél Rodrigues Filho ⁸
 Maria Karina da Silva ⁹
 Penina Sousa Mourão ¹⁰

¹ Graduado do curso de Licenciatura Plena em Química. Universidade Estadual do Piauí – UESPI.

² Professora Adjunta do Departamento de Química. Universidade Estadual do Piauí – UESPI.

³ Mestranda em Química. Programa de Pós-Graduação em Química – UESPI.

⁴ Professora Adjunta do Departamento de Química. Universidade Estadual do Piauí – UESPI.

⁵ Professora Adjunta do Departamento de Química. Universidade Estadual do Piauí – UESPI.

⁶ Professor Adjunto do Departamento de Química. Universidade Estadual do Piauí – UESPI.

⁷ Mestre em Química. Programa de Pós-Graduação em Química – UFPI.

⁸ Professor Adjunto do Departamento de Química. Universidade Estadual do Piauí – UESPI.

⁹ Mestranda em Química. Programa de Pós-Graduação em Química – UESPI.

¹⁰ Mestranda em Química. Programa de Pós-Graduação em Química – UESPI.

RESUMO

Dentre as formas de consumo de fitoterápicos, os “lambedores” constituem-se como uma formulação utilizada historicamente pelas mais diversas comunidades, tratando-se de um preparado entre uma mistura de mel, açúcar ou rapadura associado a plantas medicinais. Os “lambedores” são empregados nos tratamentos das mais diversas doenças, principalmente naquelas de trato respiratório causadas por bactérias ou micro-organismos. Considerando a resistência causada pelo uso excessivo de antibióticos, os medicamentos sintéticos acabam tendo seu efeito antimicrobiano inativado, tornando o uso de plantas uma saída acessível e segura no tratamento de doenças causadas por patógenos. Embora sejam amplamente utilizados, o

uso desenfreado de plantas para fins de tratamento, pode gerar efeitos tóxicos e efeitos colaterais quando não comprovado o uso seguro e eficaz. Diante disso o presente estudo objetivou analisar o perfil fitoquímico, físico-químico e a atividade microbiológica de 5 amostras de “lambedores” comercializados na cidade de São Gonçalo do Piauí – PI. Nas amostras ficou evidente o elevado grau de açúcar, onde encontraram-se em uma desproporcionalidade comparado as partes das plantas medicinais utilizadas, tal fato atrelou-se a baixa atividade antimicrobiana, tornando os fitoterápicos analisados ineficazes a inativação de patógenos.

Palavras-chave: Lambedores. Fitoterápicos. Antimicrobiano. Microbiologia. Plantas Medicinais.



ABSTRACT

Among the forms of consumption of phytotherapies, the “lambedores” are constituted as a formulation used historically by the most diverse communities, in the case of a preparation between a mixture of honey, sugar or rapadura associated with medicinal plants. The “lambedores” are used in the treatment of the most diverse diseases, mainly those of the respiratory tract caused by bacteria or microorganisms. Considering the resistance caused by the excessive use of antibiotics, synthetic drugs end up having their antimicrobial effect inactivated, making the use of plants an accessible and safe way

out in the treatment of diseases caused by pathogens. Although they are widely used, the rampant use of plants for treatment purposes can generate toxic effects and side effects when safe and effective use is not proven. Therefore, the present study aimed to analyze the phytochemical, physical-chemical and microbiological activity of 5 samples of “lambedores” sold in the city of São Gonçalo do Piauí - PI. In the samples, the high degree of sugar was evident, where they were disproportionate compared to the parts of the medicinal plants used, this fact was linked to low antimicrobial activity, making the analyzed phytotherapies ineffective to inactivate pathogens.

Keywords: Lambedores. Herbal medicines. Antimicrobials. Microbiology. Medicinal Plants.

1. INTRODUÇÃO

A utilização de plantas medicinais é uma das mais antigas práticas empregadas no tratamento de enfermidades, constituindo-se de um conjunto de saberes integralizados entre os diversos usuários e praticantes, sendo disseminados pela medicina popular. Muito do que se sabe hoje a respeito de tratamentos com plantas medicinais provém do conhecimento popular (BRUNING *et al.*, 2012). Apesar da evolução do conhecimento científico, as plantas medicinais ainda são frequentemente utilizadas em razão, especialmente, ao alto custo dos medicamentos sintéticos e da facilidade de obtenção. O uso das plantas medicinais possui registros em diferentes épocas da humanidade, sendo utilizadas de forma empírica pelas mais diversas populações tornando-se uma questão cultural que permanece até nos dias atuais (VASCONCELOS *et al.*, 2010).

Dentre as formas de consumo de plantas, preparados e fitoterápicos, o meio mais consumido é através de “lambedores”, que por sua vez são produtos de uso tradicional espesso, preparado em uma mistura de com açúcar, rapadura ou mel e diversas partes de plantas medicinais, empregados no tratamento de inúmeras doenças, em especial problemas de trato respiratório (SILVA *et al.*, 2016).

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), as plantas medicinais e seus subprodutos são utilizados por 80% da população mundial. Entre os brasileiros esse uso engloba cerca de 92% da população, considerando que desses, 46% além de consumirem, cultivam tais plantas em suas casas (NÓBREGA *et al.*, 2017). Esse fato torna-se relevante quando se observa a resistência a drogas de patógenos humanos e



animais causada pela utilização desenfreada de antibióticos, que como consequência leva a inibição do efeito antimicrobiano de muitos medicamentos sintéticos os tornando, assim, ineficazes ao tratamento de doenças. Em virtude de tal resistência, a busca e o consumo de substâncias naturais que possuam o efeito antimicrobiano cresce cada vez mais (DUARTE, 2006). Nos biomas brasileiros as comunidades locais utilizam as mais diversas plantas para o tratamento das mais distintas doenças, como o caso da leishmaniose e malária que são tratadas, popularmente, com *Piper aduncum* (OLIVEIRA *et al.*, 2013) e *Geissospermum sericeum* (VEIGA *et al.*, 2015), respectivamente.

Desse modo é possível analisar as contribuições que o saber popular acrescenta ao saber científico, uma vez que este serve de marcador para a necessidade de desenvolvimento de pesquisas que comprovem a qualidade, eficácia e segurança no consumo de plantas medicinais (NASCIBEM, 2022). Muito diferente do que se pensa, o consumo desenfreado de plantas medicinais pode acarretar sérios problemas à saúde quando utilizadas em excesso, como o caso de plantas comercializadas livremente em mercados e feiras, a exemplo da cabacinha (*Luffa operculata*), que por sua vez é considerada tóxica em um determinado grau de consumo (SILVA *et al.*, 2010). Diante do fato, torna-se necessário a efetuação da padronização de fórmulas, modo de utilização e dosagem de consumo de plantas e seus derivados, para assim promover um consumo seguro (MARTINS *et al.*, 2016).

Dessa forma, o presente estudo objetivou identificar as principais classes de metabólitos secundários presentes em lambedores usados pela população de São Gonçalo-PI, assim como a verificação dos aspectos físico-químicos e a análise de suas ações antimicrobianas.

2. METODOLOGIA

As análises dos “lambedores” foram realizadas no Laboratório de Pesquisa Núcleo Interinstitucional de Estudo e Geração de Novas Tecnologias (GERATEC) e no Centro de Tecnologia Mineral (CETEM – PI) da Universidade Estadual do Piauí – UESPI, Campus Poeta Torquato Neto, na cidade de Teresina – PI.



2.1. COLETA DO MATERIAL

Inicialmente realizou-se um levantamento sobre quais “lambedores” eram comercializados em estabelecimentos comerciais no município de São Gonçalo do Piauí–Piauí. Após a triagem, adquiriu-se cinco amostras em cinco estabelecimentos distintos, no período de agosto a novembro de 2017.

2.2. ANÁLISE FITOQUÍMICA POR PROSPECÇÃO PRELIMINAR

A prospecção fitoquímica foi realizada de acordo com Matos (1997), e os resultados obtidos basearam-se nas reações qualitativas de precipitação e coloração, e das propriedades físicas- químicas dos constituintes químicos que compunham as amostras.

2.2.1. TESTE PARA FENÓIS E TANINOS

Adicionou-se em um tubo de ensaio que continha 2mL de extrato três gotas de solução alcoólica de Cloreto Férrico (FeCl_3) 5%. Agitou-se fortemente o tubo observando a variação de coloração. Ainda, realizou-se um teste em branco ($\text{H}_2\text{O} + \text{FeCl}_3$) para comparação dos resultados.

2.2.2. TESTE PARA FLAVONOIDES

Em 2mL do extrato, adicionou-se alguns centigramas de fita de magnésio e 2mL de Ácido Clorídrico concentrado (HCl), utilizando assim o teste de Shinoda. O fim da efervescência indicou o término da reação.

2.2.3. TESTE PARA ESTEROIDES E TRITERPENÓIDES

Utilizou-se a reação de Lieberman-Burchard. Em 2mL de extrato, adicionou-se 3mL de clorofórmio e 2mL de anidrido acético. Agitou-se suavemente a solução para haver a homogeneização entre o extrato e os reagentes. Seguiu-se pelo acréscimo de 3 gotas de Ácido Sulfúrico concentrado (H_2SO_4) agitado o tubo repetidamente.

2.2.4. SAPONINAS

Em 2mL de extrato adicionou-se 2mL de clorofórmio e 5mL de água destilada, filtrando, logo após, para um tubo de ensaio. Posteriormente, agitou-se a solução ininterruptamente durante 3 minutos.



2.2.5. ALCALOIDES

Em um tubo de ensaio, 2mL de extrato foi alcalinizado com quinze gotas de hidróxido de sódio a 1% (NaOH). Acrescentou-se 2mL de água e 2mL de clorofórmio. Desprezou-se a fração aquosa (sobrenadante) e cresceu-se na fração clorofórmica (no fundo) quinze gotas de Ácido Clorídrico (HCl) a 1%. Adicionou-se 2 mL de água. A fração clorofórmica foi desprezada e os testes foram realizados com a fração aquosa ácida, acrescentando-se três gotas do reagente de Mayer para a verificação da presença de alcaloides.

2.3. TESTES ANTIMICROBIANOS

Os meios de cultura foram elaborados de acordo com seu respectivo volume correspondendo à proporção apresentada pelo rótulo do produto, no qual foram preparados dois meios de cultura: sólido (Mueller Hinton) Agar 1,5% e semi-sólido (TSB-Tryptic Soy Broth) a 0,8%. Utilizando, o ágar Mueller Hinton Difco para o meio sólido e para o meio semi-sólido foi utilizado o caldo de TSB de acordo com as prescrições do fabricante, acrescentando-se o Agar 0,8%. Pipetou-se 44,8mL do meio de cultura TSB semi-sólido para 30 tubos de ensaios previamente esterilizados em autoclave. A esterilização dos meios (sólido e semi-sólido) foram realizadas, utilizando uma autoclave a 121°C por 15 min. Após a esterilização, 25 mL do meio sólido foram despejados em placas de *Petri* de forma a cobrir uniformemente, e após sua solidificação foram mantidas por 24 h em estufa a 37°C para sua esterilização. Em seguida, as placas com os meios de cultura sólido e o meio de cultura semissólido (30 tubos de ensaio) foram mantidos em um refrigerador até a realização do teste antimicrobiano

2.3.1. MÉTODO DE DIFUSÃO EM POÇO

Inicialmente foram feitas três concentrações para o extrato etanólico dos “lambedores”, nos quais utilizou-se 0,5, 1 e 2 mg/mL diluídos em 1mL de dimetilsulfóxido (DMSO). O teste de difusão em disco foi realizado segundo atualização da CLSI (2015), com algumas alterações, no qual cinco orifícios de diâmetro em mm foram perfurados em placas de *Petri* contendo ágar *Muelher Hilton* sólido. Depositou-se no poço de cada placa alíquotas de 100µL do extrato para cada concentração. Após a difusão dos extratos, as placas foram recobertas com 8mL de meio Ágar *Mueller-Hinton*

semi-sólido (0,8% de ágar), contendo um dos micro-organismos reveladores: *Staphylococcus aureus* ATCC.

Foram utilizados neste estudo os micro-organismos: *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538); *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853); *Candida albicans* (ATCC 10231). Estes *micro-organismos* são oriundos da Coleção Fundação Oswaldo Cruz, sendo conservados no Laboratório de Microbiologia (LABMICRO), associado ao Núcleo Interinstitucional de Estudo e Geração de Novas Tecnologias (GERATEC), da Universidade Estadual do Piauí.

Inicialmente os *micro-organismos* foram semeados em placas de *Petri*, contendo o meio de cultura sólido *ágar Mueller Hinton*, ficando por um período de 24 horas em condições aeróbicas a temperatura de 37°C. Decorrido o período de inoculação, executou-se os seguintes testes antimicrobianos: Técnica no disco-difuso nas placas, nos tubos leitura no espectrofotômetro e colagem de GRAM.

Para realização da técnica de GRAM, o procedimento foi realizado segundo coloração de gram, onde, inicialmente, cobriu-se o material com a solução de violeta genciana e deixando-a atuar durante um minuto, após o período de reação, lavou-se as amostras em água corrente rapidamente. Cobriu-se a lâmina, posteriormente, com o lugol fraco e deixando-o atuar um minuto, após o tempo de espera, removeu-se o lugol da lâmina gotejando sobre esta solução descolorante até que o líquido ficasse incolor. Lavou-se em água corrente e cobriu-se a lâmina com a solução de fucsina para GRAM, deixando atuar de 30 segundos. Lavou-se com água corrente, deixando secar na posição vertical, observando ao microscópio com uma lente objetiva de imersão.

2.4. AÇÚCARES TOTAIS (% DE GLICOSE), REDUTORES (% DE GLICOSE) E NÃO REDUTORES (% DE SACAROSE)

As extrações dos açúcares foram realizadas pelo método de Lane-Enyon, seguindo a metodologia proposta pelo Instituto Adolf Lutz (2008). A porcentagem de sacarose foi obtida pela diferença entre os teores de açúcares totais e redutores, antes e depois da hidrólise ácida, uma vez que a diferença entre os dois valores, multiplicada pelo fator 0,95 (fator de conversão do açúcar invertido em sacarose) corresponde à quantidade de sacarose existente na solução.



2.5. ACIDEZ TITULÁVEL – ATT (%)

Titulou-se os extratos com uma solução de Hidróxido de Sódio a uma concentração de 0,1N (NaOH). Utilizou-se o método acidimétrico seguindo as normativas técnicas descritas pelo Instituto Adolfo Lutz (2008). A acidez foi expressa em porcentagem de ácido cítrico por 100g da amostra.

2.6. TESTE DE AFERIÇÃO DE PH

Os testes de pH foram realizados com pHmetro digital devidamente calibrado, de acordo com instruções fornecidas pelo fabricante. Todas as análises foram em triplicatas com o intuito de diminuir a estatística de erros associados ao equipamento, ou ao instrumentista.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. ANÁLISE FITOQUÍMICA POR PROSPECÇÃO PRELIMINAR

A análise fitoquímica das amostras de “lambedores” indicou resultados positivos para fenóis, flavonoides e triterpenóides pentacíclicos livres, como pode ser visto na tabela 1. Foram observados resultados negativos para os compostos taninos, esteroides, saponinas e alcaloide. No entanto, os resultados negativos não implicam na completa ausência dos metabolitos secundária, uma vez que os componentes negativos podem encontrar-se em uma concentração pequena nas amostras tornando difícil a identificação por prospecção, sendo necessário, assim, a aplicação de técnicas quantitativas para verificação, tais como Cromatografia Líquida de Alta Eficiência ou Cromatografia Gasosa (PINA, *et al.*, 2018).

Tabela 1 - Resultado da Análise fitoquímica das amostras de “Lambedores”

Metabólitos secundários	1	2	3	4	5
FENÓIS	+	+	+	+	+
TANINOS	-	-	-	-	-
FLAVONÓIDES	+	+	+	+	+
ESTERÓIDES	-	-	-	-	-
TRITERPENÓIDES	+	+	+	+	+
SAPONINAS	-	-	-	-	-
ALCALÓIDES	-	-	-	-	-

(+) Resultado positivo. (-) Resultado negativo

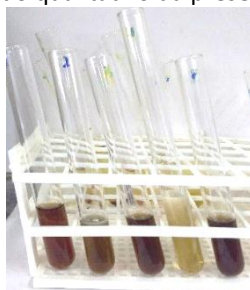
Fonte: Autoria própria.



Na Tabela 1, observa-se resultados positivos para a presença de fenóis, na prospecção esse resultado é obtido através do aparecimento de uma coloração próxima ao vermelho. De acordo com a literatura, a presença de compostos fenólicos era esperada, pois os fenóis enquadram-se na categoria de compostos antioxidantes de ocorrência natural, possuindo propriedades redutoras e desempenhando papel fundamental no sequestro de radicais livres e consequentemente ajudando no aumento da atividade antimicrobiana das amostras em estudo (GOMES *et al.*, 2017).

Verificou-se ainda a presença de flavonoides em todas amostras, qualitativamente, a presença dessa classe de metabólitos é indicada pelo aparecimento da coloração rósea a vermelha (Figura 1).

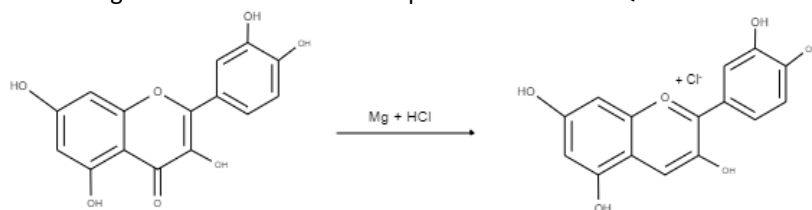
Figura 1 – Resultado qualitativo da presença de flavonoides



Fonte: Autoria própria.

O resultado positivo para o teste de flavonoides se dá devido a reação de Cianidina ou Shinoda (Figura 2), onde tem-se a redução da carbonila do Carbono C₄, obtida a partir da formação de um carbocátion, seguido do processo de ressonância dos pares de elétrons do oxigênio do anel, estabilizando o cátion gerado pela eliminação da carbonila, formando a antocianidina (ALMEIDA, 2015). Na reação o magnésio atua como um catalizador, enquanto o íon cloreto (Cl⁻) atua como contra íon do oxigênio do anel do flavonoide, e devido essa ligação ocorre o surgimento de uma coloração rósea ou avermelhada na amostra. Uma vez que a mistura adquire a coloração vermelha significa que existe a presença de flavonoides no composto, pois para que haja a mudança de cor é necessário que contenham alguns compostos de benzopirona na estrutura química, tais como, os flavonoóis, flavononas e as flavonas.

Figura 2 – Teste de Shinoda aplicado a molécula Quercetina



Fonte: Autoria própria.

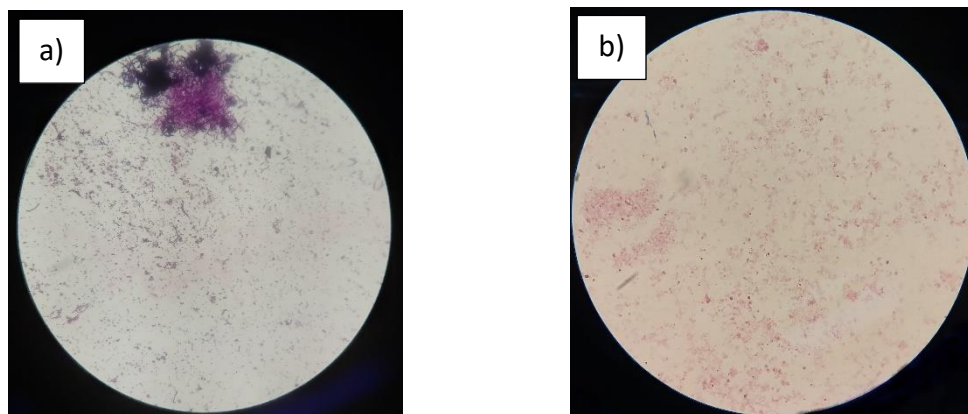
O aparecimento de flavonoides na prospecção realizada corrobora com o esperado segundo dados da literatura, pois os flavonoides associam-se à atividade antimicrobiana, além das atividades antioxidantes, anti-inflamatória, antibacteriana e tanante. Os flavonoides possuem grupos fenólicos hidroxílicos que interagem com bactérias Gram positivas e Gram negativas inibindo sua síntese e desenvolvimento e consequentemente inibindo sua atividade (FURTADO *et al.*, 2015).

Além dos flavonoides e dos fénois, foi possível identificar a presença de triterpenóides pentacíclicos livres, indicado pelo surgimento da coloração parda a vermelha em comparação com a coloração da amostra. Os triterpenos são grupos de terpenos que constituem uma ampla classe de produtos naturais, possuindo várias funções no reino vegetal, sendo elas, defesa de plantas contra animais e micro-organismos e patógenos. Esta classe possui mais de 40 mil compostos que possui agentes farmacêuticos importantes para medicina (SANTOS *et al.*, 1996).

3.2. ANÁLISES ANTIMICROBIANAS

Através da Colagem Gram, pôde-se confirmar a natureza Gram-positiva e Gram negativa das bactérias presentes nas amostras (Figura 3). A parede celular pode variar entre bactérias, tanto química como morfológicamente. Só assim é possível compreender as diferenças exibidas numa coloração de Gram, visto que as bactérias com parede celular com maior teor em peptidoglicano coram de roxo, denominadas Gram-positivas (retém o corante cristal violeta), e as bactérias com menor teor coram de vermelho, sendo essas as Gram-negativas (LUCENA, 2019).

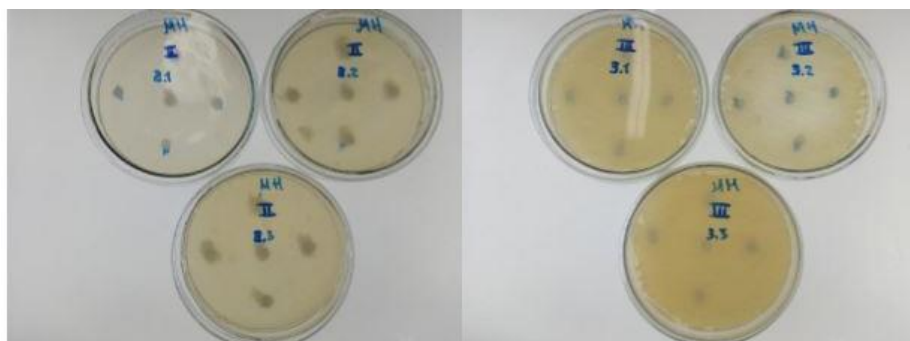
Figura 3 – a) presença de bactérias Gram-positivas b) presença de bactérias gram-negativas



Fonte: Autoria própria.

Na análise de poço de fundo, por sua vez, foi possível observar que todas as amostras não apresentaram a formação de uma área clara efetiva rodeando os discos (halos), quando comparado a alguns antibióticos convencionais. As únicas amostras que apresentaram halos foram as amostras 1 e 4, como pode ser visto na Figura 4, porém tais formações possuíram a característica de serem irregulares e com valores pouco expressivos em comparação com antibactericidas conhecidos, como pode ser visto comparando os resultados obtidos na Tabela 2 com os valores de referência da Tabela 3.

Figura 4 – Análise de disco-difuso



Fonte: Autoria própria.

Tabela 2 – Resultado da análise de disco-difuso para amostras com formação de halo

Organismos	HALOS DE INIBIÇÃO OBTIDOS (mm)					
	Amostra 1			Amostra 4		
	C ₁	C ₂	C ₃	C ₁	C ₂	C ₃
<i>Staphylococcus aureus</i> (Gram +)	8,00	6,32	6,33	7,00	6,89	6,27
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Gram -)	6,73	15,87	13,96	6,61	12,27	15,12
<i>Candida</i> sp (Fungo)	6,65	6,48	7,97	6,96	6,52	6,35
POOL (Mistura de todos)	6,38	6,53	6,95	9,74	5,91	7,95

Fonte: Autoria própria.

Tabela 3 – Valores de referência para faixa de halos

AGENTE	CÓDIGO	CONCENTRAÇÃO	<i>S.AUREUS</i> ATCC 25923	<i>P.AERUGINOSA</i> ATCC 27853
Amoxicilina+ lavulanato	AMC	20/10 µg	28-30	-
Azitromicina	AZI	15 µg	21-26	-
Cefalexina	CFX	30 µg	29-37	-
Ciprofloxacina	CIP	5 µg	22-30	25-33
Levofloxacina	LVX	5 µg	25-30	19-26

Faixa de Halos do organismo *CANDIDA ALBICANS*

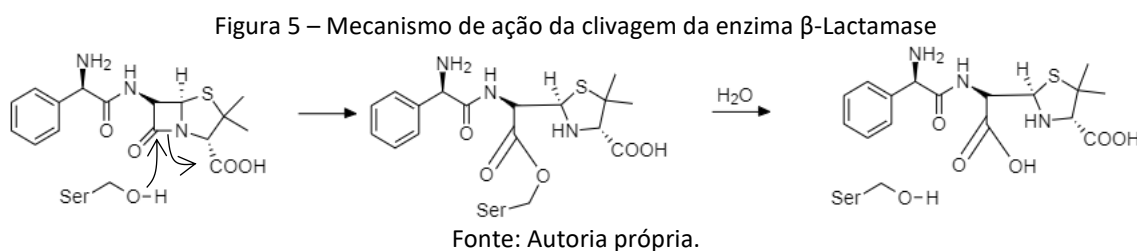
AGENTE	ORGANISMO	DISCOS-DIFUSÃO (mm)	RESISTÊNCIA
Fluconazol	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	20 -32	0
Itraconazol		15 – 24	0
Anfotericina B		10 – 19	0
Voriconazol		20 – 43	0

Fonte: Autoria própria.

A partir dessa primeira etapa foi possível selecionar duas amostras com o melhor resultado na formação de halos para a realização dos testes dos tubos, em meio líquido, para ser realizada a leitura no espectrofotômetro UV-VIS e colagem GRAM. As amostras foram selecionadas através da aferição do tamanho de cada halo, assim seguindo o que é apresentado na Tabela 2, as únicas amostras selecionadas foram as amostras 1 e 4.

De modo geral todos os *micro-organismos* identificados apresentaram resistência em relação as amostras em estudo. Os halos obtidos variaram de 6,32mm, para *Staphylococcus aureus* (Gram +) até 15,87mm, para *Pseudomonas aeruginosa* (Gram -), vale ressaltar que os resultados obtidos com bactérias Gram-Negativas foram

consideravelmente maiores, do que para as Gram-Positivas. Este fenômeno ocorre devido a presença de enzimas β -Lactamases em bactérias Gram-Negativas, esta classe β -lactâmicos clivam o anel β -lactâmico de possíveis moléculas presente nos lambedores (Figura 5), haja vista que tais produtos são compostos por uma variedade de ervas, como por exemplo a espécie *Dysphania ambrosioides*, popularmente conhecida como mastruz (ALVES *et al.*, 2015), que possuem atividades antimicrobianas (SILVA *et al.*, 2014).



Outro teste para a análise da ação antimicrobiana foi a análise de tubos de meio líquido, onde foi necessário definir quais os *micro-organismos* seriam submetidos ao teste, em três concentrações distintas, 0,5, 1 e 2mg/mL. A atividade antimicrobiana antes e depois das 24 horas de inoculação, foi verificada no espectrofotômetro UV-VIS.

Através dos resultados obtidos no procedimento de aferição da quantidade de *micro-organismos*, pôde-se perceber que com o aumento da concentração houve uma diminuição da quantidade de *micro-organismos* no meio. É visível que as amostras tiveram uma atividade antimicrobiana quando em contato com bactérias Gram-Positivas, percebendo uma diminuição em cerca de 30% da quantidade de *micro-organismos* no intervalo de aumento de concentração de 0,5 a 1mg/mL e mais uma diminuição de 13,8% da quantidade de *micro-organismos* no intervalo de aumento de concentração de 1 a 2mg/mL, o comportamento de inibição de atividades do fungo *Candida Sp* e da POOL segue a mesma porcentagem de inibição em termos aproximados das cepas Gram-Positivas, entretanto, percebe-se um comportamento adverso nas interações das amostras com Bactérias Gram-Negativas, através de testes realizados no espectrofotômetro UV-VIS, constatou-se que a quantidade de *micro-organismos* se elevaram ou mantiveram o mesmo valor, com o aumento da concentração em relação as teste branco (Tabela 3).

Tabela 3 – Aferição dos micro-organismos por UV-VIS

	<i>Micro-organismos</i>	Branco	0,5mg/ml	1mg/ml	2mg/ml
Amostra 1	<i>Staphylococcus aureus</i> (Gram +)	1,195	0,833	0,598	0,435
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Gram -)	0,571	0,536	0,672	0,417
	<i>Candida sp</i> (Fungo)	1,263	0,832	0,682	0,967
	POOL (Mistura de todos)	1,747	1,072	1,079	0,978
Amostra 4	<i>Staphylococcus aureus</i> (Gram +)	1,195	0,817	0,613	0,681
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Gram -)	0,571	0,887	0,615	0,374
	<i>Candida sp</i> (Fungo)	1,263	0,853	0,855	0,895
	POOL (Mistura de todos)	1,747	1,090	0,966	0,962

Fonte: Autoria própria.

A capacidade de inibição do crescimento bacteriano do extrato dos lambedores deve-se as ervas utilizadas na fabricação, que frente as cepas Gram-Positivas, relacionam-se diretamente a estrutura da parede celular destas bactérias, considerando que a principal característica que diferencia as cepas Gram-Positivas das Gram-Negativas, é a existência de uma membrana externa nas Bactérias Gram-Negativas que age como barreira para certos tipos de antibióticos, enzimas digestivas, detergentes e metais pesados (AZEVEDO, 2014).

3.3. ACIDEZ TITULÁVEL TOTAL – ATT (%), PH E AÇÚCARES TOTAIS (% DE GLICOSE), REDUTORES (% DE GLICOSE) E NÃO REDUTORES (% DE SACAROSE)

No que refere-se a ácido titulável total, observa-se na tabela 4, que as amostras de lambedores possuíram, em média, uma acidez de 20%, ou seja, corroborando com o permitido pela legislação, que permite para “lambedores” um grau de até 50% (GONÇALVES, 2019). Ainda, na tabela 4 observa-se a média do pH das amostras, onde nota-se que elas apresentam um pH ácido, em concordância com os resultados apresentados pelo ATT (%).

Tabela 4 – Médias de ATT (%), pH e açúcar

Amostras	Acidez total (%)	pH	Açúcar Redutor %	Açúcar não Redutor %	Açúcares Totais %
1	20,0	1,53	65,60	6,84	72,44
2	20,3	1,49	84,00	8,84	92,84
3	17,3	1,57	76,13	10,39	86,52
4	20,6	1,40	87,24	9,25	96,49
5	21,3	1,43	77,44	8,79	86,23
Média	19,9	1,48	-	-	-

Fonte: Autoria própria.

A partir dos resultados apresentados na tabela 4, ainda é possível observar que todas as amostras estudadas apresentam um alto teor de açúcar, podendo assim apresentar um grande perigo para consumidores, principalmente aqueles que apresentem quadros clínicos de diabetes. Outro fator relevante é a grande quantidade de açúcar em comparação com os extratos das plantas, podendo assim explicar a baixa atividade antimicrobiana percebido nos resultados.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através da análise do perfil fitoquímico das amostras foi possível evidenciar a presença de metabólitos secundários associados a uma possível atividade antibacteriana contra organismos nocivos aos seres vivos. Entretanto, após a realização da análise microbiológica, pôde-se verificar que as amostras de “lambedores”, focos do estudo não apresentaram resultados satisfatórios, quando colocados em contato com bactérias e fungos. Diante disso, pode-se concluir que as amostras analisadas possuem uma baixa atividade antibactericida, tal fato pode estar associado a elevada quantidade de açúcar, uma vez que pode ser responsável por inibir a atividade antimicrobiana.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, V. G. **COMPOSIÇÃO QUÍMICA E EFEITO SOBRE MEDIADORES INFLAMATÓRIOS DE PREPARAÇÕES DE PARTES AÉREAS DE *Pseudobrickellia brasiliensis* (Spreng) R. M. King & H. Rob (ARNICA-DO-CAMPO) IN VITRO**. 2015. 139 p. Doutorado (Ciências Fisiológicas) – Programa de Pós-Graduação em Ciências fisiológicas, Universidade Feredal dos Vales de Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina, 2015.
- ALVES, J. J. P. *et al.* Conhecimento popular sobre plantas medicinais e o cuidado da saúde primária: um estudo de caso da comunidade rural de mendes, são josé de



mipibu/rn. **Carpe Diem: Revista Cultural e Científica do UNIFACEX**, v. 13, n. 1, 2015.

- BELEZA, J. A. M. **Plantas medicinais e fitoterápicos na atenção primária à saúde: contribuição para os profissionais prescritores**. 2016. 58 p. Especialização (Gestão de Inovação em Medicamentos da Biodiversidade) – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, 2016.
- BRUNING, M. C. R.; MOSEGUI, G. B. G.; VIANNA, C. M. M. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu – Paraná: a visão dos profissionais de saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 1, n. 10, p. 2675-2685, 2012.
- DUARTE, M. C. T. Atividade Antimicrobiana de plantas medicinais e aromáticas utilizadas no Brasil. **MultiCiência**, n. 7, 2006.
- FILHO, J. A. L.; MARINHO, M. G. V. Levantamento da diversidade e uso de plantas medicinais utilizadas por moradores do município de Puxinanã, PB, Brasil. **Gaia Scientia**, 229-249 p., 2014.
- Furtado, R. A. A, *et al.* Ação do gel *Anacardium Occidentale* L. associado ao ultrassom terapêutico no processo de cicatrização em camundongos. **Saúde (Santa Maria)**, v. 45, n. 2, 2019.
- GOMES, N. M. *et al.* Análise preliminar fito-química do extrato bruto das folhas de *Nephrolepis pectinata*. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 7, n. 1, p. 77-85, jan./abr., 2017.
- GONÇALVES, L. M. **Comparação físico-química entre amostras de mel de *Apis mellifera* africanizada e *Tetragonisca angustula***. 2019. 50 p. Graduando (Engenharia de Alimentos) – Universidade Estadual do Paraná, Campo Mourão, 2019.
- INSTITUTO ADOLFO LUTZ. Métodos físico-químicos para análise de alimentos. 4 ed. São Paulo: Instituto Adolfo Lutz, p. 1020, 2008.
- LUCENA, K. C. L. **Efeito de antimicrobianos não-inibitórios e de ozônio sobre as enzimas exógenas de bactérias gram-positivas**. 2019, 31 p. Iniciação Científica (Programa de Bolsa de Iniciação Científica) – Centro Universitário ICESP, São Paulo, 2019.
- MARTINS, E. S. S. *et al.* Importância relativa das plantas medicinais comercializadas nas feiras dos municípios de Paulo Afonso-BA, Delmiro Gouveia-AL e Petrolândia-PE. **Opará: Etnicidades, Movimentos Sociais e Educação**, v. 4, n. 5, p. 63-80, 2016.
- MATOS, F.J. A. Introdução à Fitoquímica Experimental. 2. ed. Fortaleza: Edições UFC, 1997, 141p.
- NASCIBEM, F. G. **O saber popular e o saber científico: uma convergência possível?**. 1. ed. São Paulo: Blucher, 2022, 94 p.

- NÓBREGA, J. S. *et al.* Avaliação do conhecimento etnobotânico e popular sobre o uso de plantas medicinais junto a alunos de graduação. **Revista Brasileira de Gestão Ambiental**, v. 11, n. 1, p. 07-13, 2017.
- OLIVEIRA, F. L. G.; GILBERT, B.; BÔAS, G. K. B. Oportunidades para inovação no tratamento da leishmaniose usando o potencial das plantas e produtos naturais como fontes de novos fármacos. **Revista Fitos**, v. 8, n. 1, p. 1-72, jan./mar. 2013.
- PINA, J. C. *et al.* Influência de diferentes substratos na produção de fitoconstituintes de *Moringa oleifera* Lam. cultivada a pleno sol. **Ciência Florestal**, v. 8, n. 3, p. 1076-1087, jul./set. 2018.
- SATO, M. *et al.* Antibacterial activity of hydroxychalcone against methicilin –resistance *Staphylococcus aureus*. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 6, p. 227–31, 1996.
- SILVA, F. C. *et al.* Celastráceas: fontes de triterpenos pentacíclicos com potencial atividade biológica. **Revista virtual de Química**, v. 6, n. 5, p. 1205-1220, 2014.
- SILVA, R. P.; ALMEIDA, A. K. P.; ROCHA, F. A. G. Os riscos em potencia do uso indiscriminado de plantas medicinais. **Conbrasis**, v. 3, 2018.
- VASCONCELOS, D. A. *et al.* Plantas medicinais de uso caseiro: conhecimento popular na região do centro do município de Floriano/PI. Congresso Norte e Nordeste de Pesquisa e Inovação, v. 5, 2010.
- VEIGA, J. B.; SCUDELLER, V. V. Etnobotânica e medicina popular no tratamento de malária e males associados na comunidade ribeirinha Julião – baixo Rio Negro (Amazônia Central). **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 17, n. 4, p. 737-747, 2015.

A AÇÃO PLAQUETÁRIA NA RESPOSTA IMUNOLÓGICA E SEU ENVOLVIMENTO EM MECANISMOS INFLAMATÓRIOS CRÔNICOS

PLATELET ACTION IN THE IMMUNOLOGICAL RESPONSE AND ITS INVOLVEMENT IN CHRONIC INFLAMMATORY MECHANISMS

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-43

Ediran Ericles Pontes dos Anjos ¹
 Gustavo Henrique Dantas Paiva ¹
 Barbara Rocha Lima ²
 Inês Fernandes da Silva Bezerra Filha ²
 Isabelle Duarte da Silva Soares ²
 Mariana Cicarelli Silva ²
 Sara Ribeiro Faria Dos Santos ²
 Sarah Kelly Fernandes ²
 Gabriella Ferraz Santos ²
 Lorrayne G Martins ²
 Kesia Emilly Alves ²
 Joelma Maria dos Santos da Silva Apolinário ³
 Brenna Vanessa Silva Carneiro ⁴

¹ Graduando do curso de Farmácia. Universidade Potiguar - UNP

² Graduando(a) do curso de Biomedicina. Una Contagem – UNA

³ Graduanda em Farmácia. Centro Universitário Maurício de Nassau -UNINASSAU

⁴ Graduanda do curso de Biomedicina. Centro Universitário Nobre – UNIFAN

RESUMO

O objetivo foi analisar o conceito da ação plaquetária na resposta imunológica e seu envolvimento em mecanismos inflamatórios crônicos. As plaquetas circulam em média no sangue 9-10 dias, após isolado pelo baço, destruído por ele. Quando a função do baço muda ou quando alguém o retira, uma cirurgia chamada esplenectomia, o número de plaquetas aumenta. As plaquetas são restos celulares presente no sangue, formado na medula óssea esqueleto, sem núcleo, medindo 1,5 a 3,0 diâmetro em microns, se não estimula as formas que circulam no sangue placa plana, formado na medula óssea, suas células. Os geradores são megacariócitos. O tipo de pesquisa é uma revisão de literatura e o objetivo principal desse tipo de pesquisa é expor os atributos de um determinado fenômeno ou enunciado em suas variáveis.

Palavras-chave: Plaquetas. Imunologia. Inflamação.

ABSTRACT

The objective was to analyze the concept of platelet action in the immune response and its involvement in chronic inflammatory mechanisms. Platelets circulate in the blood for an average of 9-10 days, after being isolated by the spleen and destroyed by it. When the function of the spleen changes or when someone takes it out, a surgery called a splenectomy, the number of platelets increases. Platelets are cellular remains present in the blood, formed in the bone marrow skeleton, without a nucleus, measuring 1.5 to 3.0 in diameter in microns, if not stimulated the forms that circulate in the blood, a flat plate, formed in the bone marrow, its cells. The generators are megakaryocytes. The type of research is a literature review and the main objective of this type of research is to expose the attributes of a particular phenomenon or statement in its variables.

Keywords: platelets. Immunology. Inflammation.

1. INTRODUÇÃO

As plaquetas são restos celulares presente no sangue, formado na medula óssea esqueleto, sem núcleo, medindo 1,5 a 3,0 diâmetro em microns, se não estimula as formas que circulam no sangue placa plana, formado na medula óssea, suas células. Os geradores são megacariócitos. Um megacariócito é um grande multinúcleos e plaquetas nada mais são do que em vez de seus detritos citoplasmáticos. Seu Hormônio estimula a produção trombopoietina, formada no fígado (ALAMA et al, 2016).

As plaquetas contêm RNA, mitocôndrias, sistemas de tubos finos e vários tipos de partículas, lisossomos contendo ácido de água, o corpo denso contém: ADP, ATP, serotonina, grânulos de histamina, cálcio e alfa: contém fibrinogênio, fator V, vitronectina, trombospondina e fator de von Willebrand (AYROLDI et al, 2014).

As plaquetas circulam em média no sangue 9-10 dias, após isolado pelo baço, destruído por ele. Quando a função do baço muda ou quando alguém o retira, uma cirurgia chamada esplenectomia, o número de plaquetas aumenta. Para pessoas com hiperesplenismo, aumento da atividade do baço, com diminuição da contagem de plaquetas. Envolvido na formação de plaquetas tampão, ativado por exposição ao colágeno. Após a ativação, eles persistem hipotélio lesionado, onde se acumulam e se ligam formar um coágulo de sangue juntos estabilizou depois (CASTROR et al, 2012).

O objetivo foi analisar o conceito da ação plaquetária na resposta imunológica e seu envolvimento em mecanismos inflamatórios crônicos.

2. METODOLOGIA

Pesquisa é toda atividade voltada para a solução de problemas; como atividade de busca, indagação, investigação, inquirição da realidade, é a atividade que vai nos permitir, no âmbito da ciência, elaborar um conhecimento, ou um conjunto de conhecimentos, que nos auxilie na compreensão desta realidade e oriente em nossas ações. Este estudo consiste numa revisão da literatura. Para tanto foram utilizadas as seis etapas características desse tipo de estudo: elaboração da pergunta norteadora; busca ou amostragem na literatura; coleta de dados; análise crítica dos estudos incluídos; discussão dos resultados (GIL, 2018).

O método de revisão da literatura permite a inclusão de pesquisas experimentais e não experimentais, a combinação da obtenção de dados empíricos e teóricos, pode levar à definição de conceitos, identificação de lacunas no campo da pesquisa, revisão teórica e análise de métodos de pesquisa sobre um determinado tema. O desenvolvimento desse método requer recursos, conhecimentos e habilidades (GIL, 2018).

Considerando a classificação proposta por Gil (2018, p. 5), pode-se dizer que essa sugestão pode ser mais bem representada por meio de pesquisas exploratórias, e seu propósito é tornar mais compreensível o problema para torná-lo mais claro ou ajudar a fazer hipóteses. No entendimento do autor, o objetivo principal deste tipo de pesquisa pode ser o aprimoramento de ideias e a descoberta intuitiva, o que torna uma escolha muito flexível para gerar estudos bibliográficos ou estudos de caso na maioria dos casos (Gill, 2018).

Durante a fase exploratória, foi realizada uma revisão teórica com o objetivo de aprofundar os conhecimentos no tema para a segunda fase que foi uma pesquisa descritiva por meio de pesquisa bibliográfica com os objetivos descritos a fim de apresentar de modo mais eficiente o problema, foi também feito o levantamento e tratamento de dados. A busca das produções científicas foi realizada durante os anos de 2013 a 2022 e abrangeu artigos de livre acesso escritos na língua portuguesa e publicados na íntegra.

Foram excluídos trabalhos de conclusão de curso, artigos escritos em outro idioma diferente do português, duplicados, pagos ou sem relação com o tema proposto. As buscas das produções científicas ocorreram nas bases de dados google acadêmico e Scielo. A análise crítica dos artigos selecionados observou criteriosamente seus objetivos, métodos usados, resultados e discussões apresentadas, apresentando assim os resultados desta revisão.

3. PLAQUETAS

As plaquetas estão envolvidas em processos dinâmicos como hemostasia, inflamação, imunidade e câncer, processos necessários uma série de eventos coordenados envolvendo receptores membrana, sinalização bidirecional intracelular e

liberação proteínas e fatores inflamatórios. Receptores de plaquetas na vanguarda da pesquisa nos últimos anos, grandes avanços foram feitos na compreensão suas funções moleculares e os processos de suas vias de sinalização (DAS, 2016).

Estudos *in vitro* e *in vivo*, principalmente modelos animais, em relação à função dos receptores de superfície plaquetária, incluindo inibição farmacológica por antagonistas específicos, novo mecanismo que pode ajudar a revelar como a predisposição acontece a trombose plaquetária e a trombose hemorrágica são controladas fisiopatologia (FEUERHERM et al, 2013).

Vários receptores transmembrana de cobre membranas plaquetárias, incluindo muitas integrinas (α IIb β 3, α 2 β 1, α 5 β 1, α 6 β 1, α v β 3), receptor rico em leucina (LRR) (glicoproteína [GP] Ib/IX/V, receptor tipo Toll), receptor acoplado proteína G com sete domínios transmembranares (GPCR) (receptores PAR-1, PAR-3 e PAR-4 ativados por proteases, principalmente Trombina, receptores de ADP P2Y1 e P2Y12, prostaglandinas, receptores TPA, TPB - e TXA2), que são Superfamília de imunoglobulinas (GP VI, Fc γ RIIA), Receptor tipo lectina (P-selectina), receptor tirosina quinase (Receptor de trombopoietina, Gás-6, epinefrina e Eph quinases) e muitos outros tipos (CD63, CD36, tipo de receptor TNF, etc.) (SERHAN, 2018).

Muitos desses receptores estão presentes em outros tipos de células, mas alguns são expressos apenas em plaquetas, como P-selectina (receptor de lectina tipo C). neste caso está bem estabelecido os principais receptores de plaquetas entram em ação hemostasia proeminente, permitindo interações específicas proteínas de adesão vascular e suas funções agonistas solúveis. Além disso, é cada vez mais reconhecido que esses receptores estão envolvidos em outros processos não menos do que como inflamação, crescimento tumoral, metástase e respostas imunes (ALAMA et al, 2016).

Internamente, as plaquetas contêm um citoesqueleto, um tubular denso, menos mitocôndrias, mais grânulos de glicogênio, grânulos de armazenamento alfa e denso, peroxissomos, mRNAs, complexos spliceossomo, proteassoma e ubiquitina, e como outras estruturas. Os grânulos alfas contêm proteínas funcionalmente relevantes agentes hemostáticos como fator de von Willebrand (vWF), fibrinogênio, P-selectina, PECAM-1, CD40 (CD154), fator plaquetário 4, β -tromboglobulina, trombospondina, fator de crescimento derivado Plaquetas (PDGF), Fator V e GP IIb/IIIa (α IIb β 3) (SERHAN, 2018).

No entanto, quando o estímulo é muito forte e esta reserva de proteína/proteína é esgotada, as plaquetas começam o processo de síntese de proteínas a partir de mRNA herdado da célula de origem, os megacariócitos. Por outro lado, as partículas densas são ricas em nucleotídeos. (ADP e ATP), serotonina, histamina, pirofosfato e cálcio, de volta após a ativação, o conteúdo das partículas é liberado lentamente no promove ainda a adesão e agregação plaquetária (ALAMA et al, 2016).

Dadas essas estruturas plaquetárias internas, a principal função as plaquetas são para prevenir a perda de sangue após o trauma exposição de tecido e matriz subendotelial. no entanto a fronteira entre fisiologia (hemostasia) e patologia (trombose) muito estreito, o papel das plaquetas é reconhecido há muito tempo no desenvolvimento de trombose aterosclerótica, a principal causa de morte no mundo, à medida que a expectativa de vida aumenta, os problemas relacionados à mudança socioeconômica e urbanização (AYROLDI et al, 2014).

A contribuição das plaquetas para o crescimento do trombo é espaço, isto é, depende inteiramente de onde está dentro da circulação sanguínea. Envolvimento das plaquetas tem sido extensivamente estudado para hemostasia e trombose nas últimas décadas. A pesquisa tradicional no campo usa técnicas comuns para estudar processos químicos e biologia plaquetas celulares e moleculares, e sempre forneceu informações valiosas sobre os elementos e sinais que regulam a ativação, adesão e agregação plaquetária. tecnologia de imagem matrizes fluorescentes e sondas quimioluminescentes permitem o estudo da hemostasia e trombose em células vivas, e ativa eventos de sinalização em células vivas. esses novos a tecnologia ajudarão a entender funções complexas o papel das plaquetas na trombose fisiológica e patológica, e o desenho de drogas antitrombóticas mais eficazes (SERHAN, 2018).

4. PLAQUETAS E AÇÕES PLAQUETÁRIAS

As plaquetas também chamadas de trombócitos, são componentes do sangue relacionados com a coagulação. E que quando presentes no rompimento de um vaso sanguíneo se unem no local da lesão e cobrem como uma espécie de tampa. Ao contrário do que muitas pessoas pensam, não são células completas. Na verdade, são fragmentos citoplasmáticos formados na medula óssea por células chamadas

megacariócitos. No sangue, essas estruturas atuam na prevenção de sangramentos e auxiliam no processo de coagulação (SERHAN, 2018).

As plaquetas são estruturas citoplasmáticas com diâmetro de 2 μm a 4 μm , não possuem núcleo e circulam como discos planos. O sangue e a forma esférica conforme circula no sangue estão fazendo seu trabalho. Em sua estrutura, encontra-se uma membrana externa com receptores, organelas, um citoesqueleto, um sistema tubular aberto constituído por invaginações de membrana, um sistema tubular denso que acumula cálcio e uma série de grânulos (ALAMA et al, 2016).

As plaquetas têm funções importantes, das quais a hemostasia (bloqueio do fluxo sanguíneo pelos vasos sanguíneos) é a mais conhecida. Isso significa que as plaquetas ajudam a reparar os vasos sanguíneos danificados e prevenir o sangramento. Vale ressaltar, no entanto, que para alcançar a hemostasia, não apenas as plaquetas estão envolvidas, mas são necessários fatores de coagulação (que são ativados para causar a formação de fibrina) e fibrinolíticos (enzimas que dissolvem coágulos e controlam seu tamanho). Células que revestem os vasos sanguíneos (SERHAN, 2018).

Normalmente, o corpo humano contém 150.000 a 450.000 plaquetas por microlitro de sangue. Destes, 70% estão localizados na circulação e 30% no baço. As plaquetas circulantes permanecem nos vasos sanguíneos por cerca de 10 dias antes de serem transportadas para o baço e o fígado. Quando as plaquetas circulantes aumentam excessivamente, dizemos que é trombocitose. A trombocitopenia, por outro lado, ocorre quando seu valor normal cai excessivamente. Ambas as condições são preocupantes porque a trombocitose está associada a um risco aumentado de trombose, enquanto a trombocitopenia está associada a um risco aumentado de sangramento (ALAMA et al, 2016).

5. AÇÃO PLAQUETÁRIA NA RESPOSTA IMUNOLÓGICA

Quando as plaquetas são expostas ao colágeno lesão do vaso sanguíneo, a secreção do fator de von Willebrand ocorre com a membrana de superfície plaquetária, glicoproteína (GPIb). este fator é como uma ponte conectando plaquetas e endotélio. Quando uma pessoa tem uma deficiência ou falta de GPIb, é afetado por Síndrome de

Bernard-Surrier, alguém que tem ausência, redução ou fator Von Willebrand disfuncional é afetado por Doença de von Willebrand (SERHAN, 2018).

Em ambos os casos, suas plaquetas não podem grudar geralmente subendotelial. Depois de ingressar de plaquetas a subendoteliais, novas plaquetas será ativado e, eventualmente, cumprirá estas plaquetas. Durante esse processo de ativação, as plaquetas mudar sua forma, pseudópodes de fogo e agregados e partículas de plaquetas são libertados. Uma pessoa normal tem uma contagem de plaquetas na faixa de 150.000. Existem 450.000 plaquetas por milímetro cúbico de sangue. No entanto, algumas pessoas podem ter alguma variação nestes valores deve-se a fatores genéticos, outras doenças relacionadas até drogas (ALAMA et al, 2016).

Trombocitopenia ou trombocitopenia é a diminuição do número de plaquetas no sangue. pode aparecer no caso de púrpura, púrpura trombocitopênica idiopática trombocitopenia trombótica, trombocitose doenças genéticas e síndrome hemolítico-urêmica. Alguns medicamentos podem induzir trombocitopenia. Em gestantes, pode haver diminuição da contagem de plaquetas nos casos mãe tem síndrome de Hellp, uma Variação na pré-eclâmpsia (AYROLDI et al, 2014).

Trombocitopenia e a trombocitose pode estar presente em problemas de coagulação. De um modo geral, a trombocitopenia aumenta o risco de sangramento diferente de plaquetas anticorpos anti-heparina diminuídos, a trombocitose pode aumentar o risco de trombose, quando alguém tem as plaquetas na faixa normal ela não terá problemas de coagulação sanguínea (SERHAN, 2018).

Se a placa tiver um número suficiente, mas funcionalmente prejudicado. As pessoas podem ter problemas de coagulação do sangue. Esses defeitos podem ser viscosidade, agregação ou secreção. em disfunção deficiência do fator von encontrada. Deficiência de Willebrand e Glicoproteína é a membrana ligada a efeito do fator de von Willebrand no fibrinogênio, entre doenças associadas à disfunção plaquetária, a doença de von Willebrand, trombocitopenia de Glanzmann e Bernard-Soulier e afibrinogenemia congênita (ALAMA et al, 2016).

A hematopoiese é o processo das células sanguíneas, incluindo glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas. Após o nascimento, esta função hematopoiética é realizada pela medula óssea osso, que contém células progenitoras, comprometido com todas as linhagens de sangue. As células hematopoiéticas primitivas



são definidas como tendo a capacidade de se renovar, também pluripotente, ou seja, capaz de distinguir em várias linhagens ou tipos de células (SERHAN, 2018).

Na medula óssea, essas células primitivas, são na presença de células estromais, o estroma sob a ação de fatores extracelulares e diversos crescimento e citocinas, que produzem dois grandes células progenitoras, são elas: medula óssea e células linfoides que dão origem a todas as células do sistema imunológico. Células progenitoras mieloides de glóbulos vermelhos, plaquetas, granulócitos (neutrófilos, eosinófilos, basófilos), mastócitos e monócitos (ALAMA et al, 2016).

As células progenitoras linfoides originam-se de linfócitos T e B e células NK (natural killer). O principal papel das plaquetas na resposta o sistema imunológico diretamente o princípio da hemostasia, ou seja, em principalmente por vasoconstrição local, a adesão e agregação plaquetária de formação de plugue subsequente, plaquetas iniciais, recém-criadas com os limites da função plaquetária, eles seriam um "link" básico em inflamações, doenças cardíacas e AVC, e serviriam como células-chave facilitando as complicações observadas em diabético (AYROLDI et al, 2014).

De organismos a vilões responsáveis através de lesões inflamatórias. Isto é uma grande descoberta na farmacologia, pois já existem medicamentos hoje, fazer a organização da insulina endógena e seu papel como agente farmacêutico e anti-inflamatórios associados a plaquetas. As descobertas mudaram a visão da comunidade científica relacionadas às plaquetas, acredite desta forma eles são muito mais complicados (SERHAN, 2018).

O mecanismo bioquímico será a via de expressão do fator de transcrição chamado PPAR γ (receptor ativado por proliferador de peroxissoma). Conheça algumas drogas hoje para o tratamento do diabetes. É neste ponto, ou seja, prevenir as plaquetas que liberam seus mediadores de drogas anti-inflamatórias. A inflamação crônica é uma das principais razões de vários estudos que estão em andamento para descobrir por que algumas pessoas são atacadas com doença cardíaca, mesmo sem qualquer dano ao coração, além disso, existem certos tipos de alimentos podem causar a liberação aguda de fatores inflamatórios e até novas drogas certamente serão descobertas (SERHAN, 2018).

6. CONCLUSÕES

A ciência traz novidades e conhecimento cotidiano em busca de novos tratamentos incansáveis de novas doenças, mesmo pesquisadores mais velhos eventualmente descobriram que nem sempre, o corpo humano funciona como descrição principal. As plaquetas, que há muito tempo são consideradas início da resposta imune do organismo, que podemos notar dentro de uma hora para outro. Os pesquisadores e a indústria farmacêutica não pouparão esforços para descobrir novos medicamentos com seu conhecimento científico.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos as instituições parceiras pela oportunidade de desenvolver em conjunto com colaboradores, pesquisadores e graduandos este projeto que visa avaliar a ação plaquetária na resposta imunológica e seu envolvimento em mecanismos inflamatórios crônicos, por meio de uma revisão de literatura com buscas nos bancos de dados científicos da internet.

REFERÊNCIAS

- ALAM A, et al. **The microenvironment of injured murine gut elicits a local prorestitutive microbiota.** Nature Microbiology. Vol 1, 2016.
- AYROLDI E et al. **Targeting glucocorticoids side effects: selective glucocorticoid receptor modulator or glucocorticoid-induced leucine zipper? A perspective.** FASEBJ 28(12):5055–70, 2014.
- CASTOR M.G et al. **Platelet-activating factor receptor plays a role in the pathogenesis of graft-versus-host disease by regulating leukocyte recruitment, tissue injury, and lethality.** Journal of Leukocyte Biology. v. 91, p. 1-11, 2012.
- DAS U N. **inflammatory bowel disease as a disorder of an imbalance between pro-and antiinflammatory molecules and deficiency of resolution bioactive lipids.** Lipids in Health and Disease. 11-15, 2016.
- FEUERHERM et al. **Platelet-activating factor induces proliferation in differentiated keratinocytes.** Mol Cell Biochem, 2013.
- GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa.** 5. ed. São Paulo: Atlas, 2018.



SERHAN CN. **Resolving inflammation: dual anti-inflammatory and proresolution lipid mediators.** Nat Rev Immunol. 8:349–61, 2008 SCALDAFERRI F et al. Gut Microbial Flora, Prebiotics, and Probiotics in IBD: Their Current Usage and Utility. BioMed Research International, 2013.

USO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL E REDES NEURAIS NO
DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS NEURODEGENERATIVASUSE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND NEURAL NETWORKS IN THE
DIAGNOSIS OF NEURODEGENERATIVE DISEASES

DOI: 10.51859/AMPLLA.PAE2301-44

Bárbara Queiroz de Figueiredo¹Ana Paula Rezende Silva²Bárbara Ferreira de Brito³Camilla Ariete Vitorino Dias Soares⁴Grazielle Borges de Oliveira Resende²Isabela Costa Braz³Paulo da Costa Araújo⁵¹ Graduanda em Medicina. Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)² Graduandas em Medicina. Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC)³ Graduandas em Medicina. Centro Universitário de Goiatuba (UNICERRADO)⁴ Graduanda em Medicina. Universidade Nove de Julho (UNINOVE)⁵ Graduando em Medicina. Centro Universitário do Maranhão (UNICEUMA)

RESUMO

A Inteligência Artificial (IA) é um ramo da ciência da computação que se propõe a desenvolver sistemas que simulem a capacidade humana de percepção de um problema, identificando seus componentes para, com isso, resolver problemas e propor/tomar decisões. Nos últimos anos, os dados obtidos por redes neurais, aprendizagem profunda e outros métodos matemáticos estão se desenvolvendo a uma velocidade sem precedentes. Eles têm sido amplamente utilizados no campo da análise de imagens, e demonstraram grande potencial na análise de imagens médicas no diagnóstico de Doença de Alzheimer, Doença de Parkinson, esclerose múltipla, sendo a aplicação destes métodos podem melhorar ainda mais a capacidade de análise de dados de imagem multimodais complexos e melhorar a eficiência desses diagnósticos. Assim, com a inteligência artificial, os distúrbios neurodegenerativos podem ser investigados em um nível mais profundo, fornecendo uma visão geral abrangente da doença e abrindo caminhos para a aplicação da medicina de precisão para essas patologias.

Palavras-chave: Inteligência artificial. Doenças neurodegenerativas. Ressonância magnética. Diagnóstico.

ABSTRACT

Artificial Intelligence (AI) is a branch of computer science that aims to develop systems that simulate the human ability to perceive a problem, identifying its components to solve problems and propose/make decisions. In recent years, data obtained by neural networks, deep learning and other mathematical methods are developing at an unprecedented speed. They have been widely used in the field of image analysis, and have shown great potential in the analysis of medical images in the diagnosis of Alzheimer's Disease, Parkinson's Disease, Multiple Sclerosis, and the application of these methods can further improve the data analysis capability. multimodal imaging and improve the efficiency of these diagnoses. Thus, with artificial intelligence, neurodegenerative disorders can be investigated at a deeper level, providing a comprehensive overview of the disease and opening up avenues for the application of precision medicine to these pathologies.

Keywords: Artificial intelligence. Neurodegenerative diseases. MRI. Diagnosis.

1. INTRODUÇÃO

Inteligência Artificial (IA) é um ramo da ciência da computação que se propõe a desenvolver sistemas que simulem a capacidade humana de percepção de um problema, identificando seus componentes para, com isso, resolver problemas e propor/tomar decisões (LOBO, 2017). A IA envolve várias etapas ou competências, como reconhecer padrões e imagens, entender linguagem aberta escrita e falada, perceber relações e nexos, seguir algoritmos de decisão propostos por especialistas, ser capaz de entender conceitos e não apenas processar dados, adquirir “raciocínios” pela capacidade de integrar novas experiências e, assim, se autoaperfeiçoar, resolvendo problemas ou realizando tarefas (BRAGA et al., 2019; LOBO, 2017).

Dessa forma, o uso de um sistema inteligente (que pode incluir o uso de nanotecnologia) pode proporcionar diversas melhorias, como suporte a diagnósticos, detecção de grupo de riscos e previsão de doenças e até monitoramentos e operações cirúrgicas complexas. Em um cenário em que sistemas especializados superam diagnósticos humanos, nos quesitos de confiança e precisão, o médico que não seguir as recomendações do sistema se torna o responsável por erros, podendo responder pelos seus atos perante a lei (BRAGA et al., 2019). Assim como o aumento progressivo do uso de altas tecnologias para diagnóstico e tratamento em saúde, o aumento da prevalência de patologias neurodegenerativas, em conjunto com o rápido envelhecimento da população, representa desafios para os sistemas de saúde e para a sociedade em geral (RUSSEL et al., 2013).

No contexto da IA, os distúrbios neurodegenerativos podem ser investigados em um nível mais profundo, fornecendo uma visão geral abrangente da doença e abrindo caminhos para a aplicação da medicina de precisão para essas patologias (BAKKAR et al., 2017; STRAFELLA et al., 2018). A criação de redes colaborativas incluindo centros médicos, institutos de pesquisa e especialistas altamente qualificados podem ser decisivos para levar a medicina de precisão aos diversos graus de atendimento, objetivando fornecer terapias ideais e mais seguras, discriminar indivíduos em risco, identificar pacientes no período pré-clínico ou nos estágios iniciais da doença e definir estratégias individualizadas e preventivas para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida do paciente (STRAFELLA et al., 2018).

Nota-se, então, um contexto no qual a aplicação tecnológica toma uma dimensão fundamental e central na neurologia. A presente revisão de literatura objetiva ampliar conhecimentos e categorizar aplicações do uso da IA para o diagnóstico, tratamento e prognóstico de doenças neurodegenerativas, uma vez que, atualmente, seu uso se torna amplamente aplicável e essencial para contornar as etapas da moléstia.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa da literatura, que buscou responder quais os métodos da inteligência artificial são utilizados para diagnóstico de doenças degenerativas. A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR), Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Web of Science e EBSCO *Information Services*, nos meses de junho e julho de 2021.

Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): em inglês: "*artificial intelligence*", "*neurodegenerative*", "*alzheimer*", "*diagnosis*", "*magnetic resonance*", e em português: "*inteligência artificial*", "*neurodegenerativa*", "*alzheimer*", "*diagnóstico*", "*ressonância magnética*". Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2012 a 2021, em inglês e português. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não estavam em inglês ou português, que não tinham passado por processo de Peer-View e que não relacionasse a utilização de inteligência artificial para diagnóstico de doenças neurodegenerativas.

A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Após leitura criteriosa das publicações, 4 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Assim, totalizaram-se 20 artigos científicos para a revisão integrativa da literatura, com os

descritores apresentados acima. Após esta seleção, filtraram-se por artigos dos últimos nove anos em línguas portuguesa e inglesa.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

A inteligência artificial compreende sistemas com características associadas à inteligência do comportamento humano, como percepção, processamento de linguagem natural, solução e planejamento de problemas, aprendizagem e adaptação, e agindo sobre o meio ambiente. Além disso, seu objetivo central é analisar a base que rege o comportamento humano, animal e artificial, por meio da engenharia, que auxilia no desenvolvimento de agentes inteligentes e na mecanização do raciocínio humano, tornando os serviços cada vez mais eficazes (TECUCI et al., 2012).

De acordo com Tecuci et al. (2012), a IA tem a capacidade de interagir com um humano, podendo não obedecer cegamente a seus comandos, porém possui propriedade para alterar solicitações, perguntar ou recusar pedidos. Ademais, é possível que esse agente monitore procedimentos para os usuários, aconselhe a execução de algumas tarefas, ou até mesmo treine ou ensine na realização serviços.

Segundo van Assen et al. (2020), a base conceitual da IA é fundamentada na matemática e na ciência da computação, sendo que os principais agentes responsáveis por seu funcionamento são a infraestrutura de computação de alto desempenho (HPC), a disponibilidade de grandes conjuntos de dados e o desenvolvimento de algoritmos. Diante disso, a qualidade dos dados influencia significativamente no desenvolvimento de aplicações de IA na medicina, principalmente na radiologia, pois as imagens médicas rotineiramente são avaliadas visualmente, o que pode resultar em uma variedade de opiniões entre os examinadores, logo, o treinamento de algoritmos de IA, seria uma solução para diminuir a quantidade de pontos de vista.

Os algoritmos de IA podem ser divididos em quatro categorias: lineares, não lineares, árvores de decisão e redes neurais. A primeira é baseada na previsão de resultados em relações lineares entre os valores de entrada e saída desejada, funciona bem em conjunto de dados menores e possui fácil interpretação, já a segunda é apoiada

nas funções kernel, não sendo adequada para conjuntos com muitos dados e com difícil interpretação (VAN ASSEN et al., 2020).

O conceito por trás dos algoritmos baseados em árvore é prever a variável de saída aprendendo regras de decisão a partir dos dados de entrada, assim, é possível aplicar cãtions e produzir previsões numéricas ou categóricas, sendo de fácil interpretação e funcionando bem com grandes conjuntos de dados. Por último, as redes neurais são vagamente embasadas em conexões biológicas entre os neurônios, podendo ser programadas para realizar uma ampla variedade de tarefas sem fornecer nenhuma especificação de regras, no entanto, o desenvolvimento bem-sucedido exige que o usuário execute muitas decisões de seguimento, como o número de camadas ocultas e o número de unidades ocultas em cada camada (VAN ASSEN et al., 2020).

Dentro do campo da medicina, a neurologia foi a área que mais se beneficiou com as inovações promovidas pela IA, sendo que as principais aplicações incluem: cirurgia assistida por robô, planejamento pré-operatório automatizado, classificação de imagens cerebrais diagnósticas, seleção de candidatos cirúrgicos, previsão de resultados pós-operatórios de pacientes e localização de zonas epiléticas dentro do cérebro (FOMENKO et al., 2019).

Em consonância com Fomenko et al. (2019), a neurocirurgia robótica é uma inovação que possui desafios de melhorar a precisão, a velocidade e a segurança do direcionamento minimamente invasivo de regiões cerebrais profundas. Aliado a isso, o aprendizado em máquina (ML) é um subconjunto da IA que garante a aprendizagem progressiva dos computadores por meio de reforço e treinamento, ao invés de serem rigidamente programados para realizar uma única tarefa. O ML analisa a atividade elétrica cerebral, a fim de obter um diagnóstico mais inteligente e um tratamento singular para patologias como Doença de Parkinson e epilepsia.

Os distúrbios neurodegenerativos englobam uma série de patologias neurológicas, sendo caracterizadas por doenças progressivas com perda ou disfunção de neurônios em regiões específicas do cérebro e / ou da medula espinhal. A clínica dos pacientes que possuem essas patologias varia, podendo apresentar declínio cognitivo, dificuldades de fala e deficiência motora. Dentre os diferentes tipos de distúrbios neurodegenerativos, os mais prevalentes são as demências, que afetam



aproximadamente 7 milhões de pessoas na Europa, tendo uma estimativa de atingir o dobro até 2040 (STRAFELLA et al., 2018).

De acordo com Strafella et al. (2018), atualmente, existe uma grande oferta tecnológica e ferramentas computacionais que podem auxiliar a pesquisa científica para análises em larga escala. Dessa forma, os distúrbios neurodegenerativos podem ser investigados de forma mais profunda, de modo a fornecer uma visão geral mais abrangente da doença. Assim, a criação de redes colaborativas incluindo centros médicos, institutos de pesquisa e especialistas altamente qualificados podem ser decisivos para um processo mais eficiente no tratamento dessas patologias.

3.2. CONVULSÕES E EPILEPSIA

Segundo Vashistha et al. (2019), a epilepsia é um dos distúrbios neurológicos mais comuns e acontece quando o cérebro humano enfrenta vários estados de transição, sendo eles de interictal normal para ictal, depois ictal e pós-ictal. A previsão de convulsões é difícil e complexa, sendo imprescindível para o diagnóstico, e para facilitar esse processo, foram desenvolvidas e introduzidas técnicas do ML, uma vez que ela permite alcançar essa previsão.

Dessa maneira, com a criação de métodos que possibilita a previsão de crises, foi permitida a extração de características do estado eletroencefalográfico (EEG) intracraniano cerebral humano, aplicando técnicas de análise de estatísticas para obtenção de resultados. No EEG intracraniano é medido o potencial de voltagem local nas células cerebrais com a utilização de eletrodos, sendo ele gerado em decorrência das diferentes atividades neuronais. Assim, esses sinais de voltagem possuem informações acerca da condição neurológica cerebral e sobre a deficiência mental, de modo que a epilepsia é indicada quando se tem uma grande quantidade de descarga elétrica (VASHISTHA et al., 2019).

Outra ferramenta eficiente para detectar ataques epiléticos e classificar os dados do EEG é a máquina de vetor de suporte híbrido (SVM) com otimização de enxame de partículas (PSO) e um algoritmo genético (GA). O projeto SVM requer os parâmetros de Kernel adequados para se ter uma melhor classificação dos dados, que são utilizados para treinar computadores, que obterão conhecimentos da correlação não linear entre os recursos e seus rótulos análogos. Eles ainda testam os dados de EEG de forma mais



rápida e precisa, sendo úteis para automatizar o sistema. Consoante a isso, é usada a lógica Fuzzy com GA na classificação de sinais epiléticos para validar os conjuntos de dados de testes restantes. Dessa forma, o uso desses métodos são eficientes para a prática clínica, constituindo uma rápida ferramenta de diagnóstico em tempo real (VASHISTHA et al. 2019).

3.3. ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

Segundo Vashistha et al. (2019), a esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa caracterizada por fraqueza muscular progressiva, sendo conhecida como doença do neurônio motor. Dois pontos relevantes acerca da ELA são a estimativa do estado cognitivo e a restauração da comunicação com o ambiente externo. O cérebro humano é composto por redes de neurônios e células nervosas, que estão conectadas por suas estruturas chamadas axônios e dendritos, e essas células são responsáveis pelo funcionamento do organismo humano através de pequenos sinais elétricos.

Assim, dentre as ferramentas para diagnóstico da ELA, existe uma tecnologia chamada interface cérebro-computador (BCI), que é muito eficaz para os pacientes afetados pela doença. Essa ferramenta funciona de maneira análoga ao cérebro, uma vez que decodifica sinais cerebrais em certos comandos com a finalidade de restaurar movimentos utilizando algoritmos avançados de ML para interpretação em computador. Nessa técnica, há a implantação de eletrodos na massa cinzenta cerebral, que farão uma leitura dos sinais cerebrais, de modo a medir diferenças de voltagem interneuronal. Com isso, é permitido aos pacientes com ELA que se comuniquem com o ambiente social sem auxílio de músculos e nervos periféricos (VASHISTHA et al., 2019).

Dessa forma, tanto sistemas BCI invasivos (eletroencefalográficos, ritmos motores sensoriais e potenciais corticais lentos) e não invasivos (magnetoencefalografia e imagens de magnetorronância funcional) oferecem essa comunicação para pessoas com deficiência através de sinais de decodificação. Um outro modelo de BCI baseado em imagens motoras que usa a modulação das oscilações produzidas no córtex motor também auxilia o paciente com ELA a se comunicar. Existe também uma estrutura de aprendizado profundo ELA.IA que é programada para formar e aplicar algoritmos para



identificar as possíveis causas da patologia e traçar a resposta dos pacientes aos medicamentos utilizados (VASHISTHA et al., 2019).

O estudo de Bakkar et al. (2017) mostrou que além das tecnologias apresentadas, ainda existe o modelo IBM Watson, o qual é capaz de extrair recursos de texto específicos da literatura publicada com o intuito de identificar relações entre instituições de interesse, como genes, proteínas, drogas e doenças. Com esse modelo, Watson cria um conjunto semântico chamado de proteínas de ligação a RNA (RBPs), que estão vinculados à ELA, e aplica esse modelo a um grupo de pacientes de todos os outros RBPs, com o objetivo de classificar todos os candidatos por similaridade ao conjunto conhecido, usando um algoritmo de difusão de gráfico. Assim, esse método ajuda na identificação de proteínas e genes relacionadas com a ELA.

3.4. DOENÇA DE ALZHEIMER

A patologia da Doença de Alzheimer (DA) consiste em deposição de amiloide no cérebro e emaranhados neurofibrilares, geralmente associado à perda significativa de neurônios e déficits nos sistemas de neurotransmissores. O diagnóstico auxiliado por computador (CAD) tem chamado a atenção da comunidade de pesquisa em visão computacional nos últimos anos. Várias tentativas foram feitas para adaptar as abordagens de reconhecimento de padrões para dados de neuroimagem específicos, como a ressonância magnética estrutural (sMRI) para o diagnóstico precoce da DA. Uma estratégia é aumentar o poder de discriminação de tais abordagens integrando modalidades de imagens complementares em uma única estrutura de aprendizagem. Diffusion Tensor Imaging (DTI) é uma modalidade nova e promissora que fornece informações complementares à ressonância magnética anatômica. No entanto, incluir informações relevantes de DTI de tal modalidade é um problema desafiador (AHMED et al., 2016).

O diagnóstico de DA em estágios iniciais requer confirmação patológica de acordo com critérios bem conhecidos, como os critérios estabelecidos pelo Instituto Nacional do Envelhecimento (NIA) e da Associação de Alzheimer (AA), com pelo menos um biomarcador anormal entre ressonância magnética (MRI), tomografia por emissão de pósitrons (PET) e fluido cérebro-espinhal (CSF) (LIU, et al., 2018).

Além disso, as evidências são crescentes para o uso desses biomarcadores por meio de aspectos diferentes, mas conectados à fisiopatologia da doença, como a ressonância magnética medindo as mudanças estruturais iniciais no lobo temporal medial, particularmente o córtex entorrinal e o hipocampo, fluorodesoxiglicose (FDG)-PET medindo o metabolismo da glicose, PET amiloide medindo o acúmulo de amiloide no tecido e biomarcadores CSF refletindo mudanças nos níveis de A β , proteínas tau e proporções dos dois (WESTMAN et al., 2021).

Segundo estudo de Matsuoka et al. (2017), houve diferenças significativas no volume do parênquima pineal entre pacientes com doença de Alzheimer (DA) e aqueles com comprometimento cognitivo leve, quando comparados aos pacientes saudáveis, demonstrando que o volume pineal medido com a ressonância magnética (RM) pode se tornar parte da prática clínica na avaliação de pacientes com DA, em consonância com a aplicação do Mini-Exame do Estado Mental, por exemplo.

Já o trabalho de Folego et al. (2020), que otimizou uma rede neural convulacional 3D com a imagem inteira do encéfalo como entrada, alcançou-se uma melhor precisão com arquitetura de rede baseada em VGG, bem como ressaltaram que, enquanto todas as outras submissões utilizaram informações prévias da doença, como o volume do hipocampo, o método do estudo não utilizou nenhum conhecimento específico de domínio da DA, acreditando-se, portanto, que este método poderia ser aplicado a outros distúrbios que poderiam se beneficiar deste sistema, utilizando-se da ressonância magnética estrutural (sMRI).

Trabalho de Ahmed et al. (2015), utilizou a estrutura de indexação visual e a análise de reconhecimento de padrões com base em dados estruturais de ressonância magnética para discriminar três classes de indivíduos: controles normais (NC), comprometimento cognitivo leve (MCI) e doença de Alzheimer (DA). A abordagem usa as funções harmônicas circulares (CHFs) para extrair características locais das áreas mais envolvidas na doença: hipocampo e córtex cingulado posterior (PCC) em cada fatia em todas as três projeções cerebrais. Os recursos são quantizados usando a abordagem Bag-of- Visual-Words para construir uma assinatura por cérebro (sujeito). Isso produz uma transformação de uma imagem 3D completa de regiões de interesse (ROIs) do cérebro em uma assinatura 1D, um histograma de recursos quantizados.

Conclusões do estudo de Ding et al. (2019) alegam que, no geral, o estudo demonstra que um algoritmo de aprendizado profundo pode prever o diagnóstico final de DA a partir de estudos de imagem com fluorodeociglicose (F- FDG PET) do cérebro com alta precisão e robustez em dados de teste externos. Além disso, propõe abordagens de aprendizagem profunda e um conjunto de hiperparâmetros de rede neural convolucional, validado em um conjunto de dados público, que pode ser a base para o aprimoramento do modelo. Com mais validação externa em grande escala em dados multi-institucionais e calibração do modelo, o algoritmo pode ser integrado ao fluxo de trabalho clínico e servir como uma importante ferramenta de apoio à decisão para auxiliar os leitores de radiologia e médicos na previsão precoce de DA de estudos de imagem FDG PET.

3.5. DOENÇA DE PARKINSON

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurológica degenerativa que tem um início delitescente e um lento progresso. As manifestações clínicas da DP em pacientes são altamente heterogêneas. Assim, o processo de diagnóstico de DP é complexo e depende, principalmente, do conhecimento profissional e da experiência do médico. A ressonância magnética (MRI) pode detectar pequenas mudanças no cérebro de pacientes com DP e análise quantitativa de ressonância magnética cerebral podem melhorar a eficiência do diagnóstico clínico. No entanto, devido à complexidade dos cursos clínicos em DP e à alta dimensionalidade em dados de ressonância magnética multimodal, a tradicional análise matemática não consegue extrair com eficácia as enormes informações contidas neles. Assim, até agora, a precisão do diagnóstico de DP no grande tamanho da amostra ainda é insatisfatória (XU et al., 2019).

Uma combinação de sensores inerciais nos membros dominantes com alguns outros sensores (vibração, infravermelho, porta magnética, luz ambiente) no braço dominante de pacientes com DP registrou dados durante as atividades diárias para discernir entre pacientes saudáveis do grupo controle, DP com e sem deficiências cognitivas, e pacientes com comprometimento cognitivo, mas sem DP (BELIC et al., 2019). Outra implementação da inteligência artificial para marcha foi mostrada por Tang et al. (2017), que projetou uma escala automatizada para detectar a gravidade de distúrbios de marcha de acordo com a escala H&Y usando um Q-backpropagated de

rede neural de atraso de tempo em dados coletados por sensores vestíveis com a precisão de cerca de 90%.

Um classificador Support Vector Machine (SVM) foi aplicado em uma das fases da detecção de flutuação do motor (ON / OFF) usando dados de marcha registrado pelo sensor do acelerômetro 3D, o que resultou em sensibilidade acima de 90%. Efeitos da estimulação cerebral profunda (DBS) na rede de dados da força de ação também foram avaliados com algoritmos de aprendizado de máquina: Rede Neural Probabilística (PNN), Regressão Logística (LR) e SVM, mostrando o efeito positivo do DBS na caminhada padrões, especialmente combinados com medicamentos (TANG et al., 2017).

No estudo de Kim et al. (2018), a tomografia (SPECT) foi aprovada com o propósito de detectar a emissão de fóton único de ioflupano-123 (123I), que se liga ao transportador de dopamina e, portanto, a quantidade e distribuição do transportador podem ser estimadas. Com isso, é possível verificar a presença da Doença de Parkinson, a partir da perda nigroestriatal que é tipicamente assimétrica, com perda preferencial de captação no putâmen em comparação com o núcleo caudado. Nesse ínterim, a rede neural foi treinada usando imagens da série de imagens enviadas para o sistema de arquivamento e comunicação de imagens do 123I SPECT scan data, houve um pré-processamento a partir de um visualizador de imagens dedicado para que as intensidades de pixel fossem adequadas para a interpretação diagnóstica.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nota-se que, com a inteligência artificial, os distúrbios neurodegenerativos podem ser investigados em um nível mais profundo, fornecendo uma visão geral abrangente da doença e abrindo caminhos para a aplicação da medicina de precisão para essas patologias. Portanto, constitui um recurso poderoso para auxiliar no diagnóstico de doenças neurodegenerativas, uma vez que essas ferramentas revolucionam o meio médico, dando mais segurança e praticidade para o manejo dessas patologias. Sendo assim, é de suma importância que trabalhos posteriores abordem este tema, principalmente sob contexto de métodos multimodais, acerca de uma tentativa de diagnóstico precoce dessas doenças.

REFERÊNCIAS

- AHMED, O. B., et al. Alzheimer's disease diagnosis on structural MR images using circular harmonic functions descriptors on hippocampus and posterior cingulate cortex. **Computerized Medical Imaging and Graphics**, v. 44, n. 11, p. 13-25, 2015.
- AHMED, O. B., et al. Recognition of Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment with multimodal image-derived biomarkers and Multiple Kernel Learning. **Computerized Medical Imaging and Graphics**, v. 16, n. 1, p.1-35, 2016.
- BAKKAR, N., et al. Artificial intelligence in neurodegenerative disease research: use of IBM Watson to identify additional RNA-binding proteins altered in amyotrophic lateral sclerosis. **Acta neuropathologica**, v. 135, n. 2, p. 227-247, 2017.
- BELIC, M., et al. Artificial intelligence for assisting diagnostics and assessment of Parkinson's disease—A review. **Clinical Neurology and neurosurgery**, v. 184, n. 10, p. 1-7, 2019.
- BRAGA, A., et al. Machine learning: O Uso da Inteligência Artificial na Medicina. **Braz. J. of Develop.**, v. 5, n. 9, p. 16407-16413, 2019.
- DING, Y., et al. Deep Learning Model to Predict a Diagnosis of Alzheimer Disease by Using 18F-FDG PET of the Brain. **Radiology**, v. 290, n. 5, p. 456-464, 2019.
- FOLEGO, G., et al. Alzheimer's Disease Detection Through Whole-Brain 3D-CNN MRI. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, v. 8, n. 5, p. 1-14, 2020.
- FOMENKO, A., et al. Artificial intelligence in neurosurgery. **University of Toronto Medical Journal**, v. 96, n. 1, p. 19-21, 2019.
- KIM, D., et al. Artificial intelligence in the diagnosis of Parkinson's disease from ioflupane-123 single-photon emission computed tomography dopamine transporter scans using transfer learning. **Nuclear medicine communications**, v. 39, n. 10, p. 887-893, 2018.
- LIU, X., et al. Use of multi-modality imaging and artificial intelligence for diagnosis and prognosis of early stages of alzheimer's disease. **Translational Research**, v. 7, n. 1, p. 1-33, 2018.
- LOBO, L. Inteligência Artificial e Medicina. **Rev Bras de Educação Médica**, v. 41, n. 1, p. 185-193, 2017.



- MATSUOKA, T., et al. Reduced Pineal volume in Alzheimer disease: a retrospective cross-sectional MR imaging study. **Radiology**, v. 28, n. 16, p. 238-248, 2017.
- RUSSEL, S., et al. **Inteligência Artificial**. 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 1-711, 2013.
- STRAFELLA, C., et al. Application of precision medicine in neurodegenerative diseases. **Frontiers in neurology**, v. 9, n. 5, p. 701-710, 2018.
- TANG, Y., et al. Identificando a presença da doença de Parkinson usando flutuações de baixa frequência em Sinais BOLD. **Neurosci. Lett.**, v. 64, n. 1, p. 1-6, 2017.
- TECUCI, G., et al. Artificial intelligence. **Wiley Periodicals**, v. 4, n. 4, p. 168 -180, 2012.
- VAN ASSEN, M., et al. Artificial intelligence from A to Z: from neural network to legal framework. **European Journal of Radiology**, v. 129, n. 10, p. 78-89, 2020.
- VASHISTHA, R., et al. Artificial Intelligence Integration for Neurodegenerative Disorders. **Leveraging Biomedical and Healthcare Data**, v. 7, n. 1, p. 77–89, 2019.
- WESTMAN, E., et al. Combining MRI and CSF measures for classification of Alzheimer's disease and prediction of mild cognitive impairment conversion. **Neuroimage**, v. 62, n. 8, p. 229-238, 2012.
- XU, J. et al. Use of Magnetic Resonance Imaging and Artificial Intelligence in Studies of Diagnosis of Parkinson's Disease. **ACS Chem. Neurosci.**, v. 10, n. 3, p. 1658-2667, 2019.

USO DE ÁCIDO HIALURÔNICO NA HARMONIZAÇÃO FACIAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

USE OF HYALURONIC ACID IN FACIAL HARMONIZATION: A LITERATURE REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-45

Evelynne Neves Skripnik ¹
 Rosario Maria de Oliveira Rodríguez ²
 Roberto da Rocha Leão Neto ³
 Cleia Novak Rizo ⁴
 Thainá Beatriz Soares ⁵
 Leonardo Luiz Muller ⁶
 Jean Carlos Santos ⁷
 Jeferson Luis de Oliveira Stroparo ⁸
 Moira Pedroso Leão ⁹
 João César Zielak ¹⁰

¹Graduada em Odontologia. Universidade Positivo – UP

²Graduada em Odontologia. Universidade Positivo – UP

³Mestrando em Biotecnologia Industrial. Universidade Positivo – UP

^{4 e 5} Mestranda em Odontologia. Universidade Positivo – UP

^{6,7,8}Doutorando em Odontologia. Universidade Positivo – UP

⁹Doutora em Implantodontia. Curityba Biotech

¹⁰Doutor em Processos Biotecnológicos. Universidade Positivo – UP

RESUMO

O Ácido Hialurônico (AH) é um polissacarídeo da família dos glicosaminoglicanos, sendo uma substância produzida naturalmente pelo nosso organismo, suas propriedades produzem efeitos nas articulações, olhos, hidratação da pele e servem também como estímulos a matriz celular do organismo do indivíduo. Para o uso em estética o AH é sintetizada industrialmente e devido à sua biocompatibilidade tornou-se o preenchedor mais utilizado na harmonização facial. A finalidade deste estudo foi avaliar, por meio de revisão de literatura, as características do AH, em que regiões seu uso é indicado e exemplos de marcas conhecidas do mercado brasileiro. Revisão de literatura utilizando-se das seguintes bases de dados: Pubmed, Biblioteca virtual da saúde, Scielo, além de livros conceituados sobre o assunto e sites de marcas dos produtos. Selecionou-se artigos realizados entre os anos de 1989 até 2019 Foram obtidos 855 artigos, destes, 56 foram selecionados para

a elaboração da revisão. Este estudo demonstra que os tratamentos em que são utilizados o ácido hialurônico tem se tornado cada vez mais frequentes nos consultórios odontológicos, sendo normalmente usado para hidratação da pele, volume em determinadas áreas, melhora no aspecto de elasticidade, além de suavizar marcas de expressão e cicatrizes. São observados bons resultados, quando respeitado o conhecimento técnico das regiões anatômicas da face, da técnica de aplicação e produtos adequados a cada região e fase do envelhecimento.

Palavra-chave: Ácido Hialurônico; Rejuvenescimento; Preenchedores Dérmicos. Harmonização Facial; Odontologia.

ABSTRACT

Hyaluronic Acid (HA) is a polysaccharide of the glycosaminoglycan family, being a substance produced naturally by our body, its properties



produce effects on joints, eyes, skin hydration and also serve as stimuli to the cellular matrix of the individual's organism. For use in aesthetics, HA is industrially synthesized and due to its biocompatibility, it has become the most used filler in facial harmonization. The purpose of this study was to evaluate, through a literature review, the characteristics of HA, in which regions its use is indicated and examples of well-known brands in the Brazilian market. Literature review using the following databases: Pubmed, Virtual Health Library, Scielo, as well as reputable books on the subject and product brand websites. Articles carried out between the years 1989 to 2019 were selected. 855 articles were obtained, of which 56 were selected for

the preparation of the review. This study demonstrates that treatments in which hyaluronic acid are used have become increasingly frequent in dental offices, being normally used for skin hydration, volume in certain areas, improvement in the appearance of elasticity, in addition to smoothing expression marks and scars. Good results are observed when the technical knowledge of the anatomical regions of the face, the application technique and products suitable for each region and stage of aging are respected.

Keywords: Hyaluronic Acid; Rejuvenation; Dermal Fillers. Facial Harmonization; Dentistry.

1. INTRODUÇÃO

O ácido hialurônico está presente em nosso organismo naturalmente e se torna escasso ao longo dos anos com o envelhecimento natural da pele. Dessa forma, ocorre uma diminuição da hidratação dérmica, consequentemente desenvolvendo rugas, marcas de expressões, perda de volume e depressões na derme (KOGAN et al., 2007).

O envelhecimento facial sempre foi uma questão de grande interesse e estudo. Desde tempos remotos estudiosos através de seus conhecimentos anatômicos buscam diferentes técnicas para minimizar ou até mesmo extinguir as indesejáveis rugas e linhas de expressão que com o decorrer do tempo se tornam motivo de insatisfação pessoal (ARSIWALA, 2015).

As alterações teciduais ocorridas ao longo do tempo fazem com que o contorno e o volume facial sejam perdidos. Essas mudanças podem ocorrer nos terços superior, médio e inferior da face, porém, visualmente, percebe-se um maior impacto no terço médio, pois esta área possui mais gordura e, portanto, com a flacidez da pele e a ação da gravidade ela acaba cedendo, já que pode haver perda de sustentação (MAGRI; MAIO, 2016).

Os preenchedores dérmicos utilizados para aumento de tecidos moles tornaram-se um procedimento de indispensável importância na prática da dermatologia estética. O uso injetável de AH é o segundo procedimento estético não cirúrgico mais realizado, o qual funciona como volumizador tridimensional, renovador celular, influenciando na qualidade do tecido afetado [4].

O ácido hialurônico (AH) tornou-se um material preenchedor bastante utilizado para a promoção do rejuvenescimento facial devido às suas ótimas propriedades físicas, químicas e boa biocompatibilidade com o organismo, mostrando ser um excelente material utilizado para retardar os efeitos indesejáveis do envelhecimento da face (ALLERGAN, 2011).

Os preenchedores são utilizados para tratamento de rítes, correção de cicatrizes atróficas e pequenos defeitos cutâneos. Além da melhora do contorno facial. A substância ideal nesses produtos deve oferecer bom resultado cosmético, ter longa duração, ser estável e seguro, com mínima complicação. O AH é o que mais se aproxima dessas características (CROCO; ALVES; ALESSI, 2012).

De acordo com Almeida e Sampaio, a aplicação do AH exige do profissional um conhecimento anatômico profundo (incluindo partes moles, estruturas ósseas e neurovasculares) entendimento das deficiências volumétricas faciais inatas ou adquiridas, e das propriedades e características dos produtos disponíveis (ALMEIDA; SAMAPAI, 2015).

2. METODOLOGIA

O presente estudo buscou avaliar as características do AH e a sua utilização, por meio de revisão da literatura, utilizando os seguintes sites na busca de artigos: PubMed, Biblioteca Virtual da Saúde, Scielo, além de livros sobre o assunto e sites de marcas dos produtos.

Para identificação dos artigos foram definidas como palavras-chaves: ácido hialurônico, rejuvenescimento, preenchedores dérmicos e saúde da pele.

Foram selecionados artigos realizados entre os anos de 1989 até 2019. O idioma foi a língua portuguesa, inglesa.

Foram obtidos 885 artigos, destes, 56 foram selecionados para a elaboração da revisão, de acordo com a identificação da abordagem relacionada com a temática em questão.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. HISTÓRICO DO ÁCIDO HIALURÔNICO

O estudo do AH teve seu início por volta de 1934. No laboratório de Bioquímica do Departamento de Oftalmologia da Universidade de Columbia, na qual Karl Meyer e seu assistente John Palmer, descreveram o procedimento para isolamento desta substância, até então desconhecida, a partir do humor vítreo bovino, derivando o nome de seu tecido de origem Hyalos, que significa brilhante e do açúcar (MORAES; BONAMI; ROMUALDO, 2017). O AH é uma glicosaminoglicana composta por inúmeras repetições de ácido D-glicurônico e N-acetil-D-glicosamina. Na década seguinte, Meyer e colaboradores se dedicaram a isolar o AH presente na pele, articulações, cordão umbilical e crista de galo. Em 1937, Kendall, Heidelberger e Dawson observaram semelhança entre um polissacarídeo da cápsula de bactérias do gênero *Streptococcus* do grupo A hemolítica e o AH, dando início assim ao estudo do AH de origem microbiana. Somente em 1950, Meyer e seus assistentes determinaram a estrutura do AH e identificaram as suas propriedades. Trata-se de um polissacarídeo linear de alta massa molar que consiste em unidades dissacarídicas polianiónicas de ácido D-glucurônico e N-acetilglicosamina unidos (GARBUGLIO; FERRARI, 2010; PAN, et al., 2013).

Como preenchedor dérmico, o AH foi desenvolvido em 1989, quando Endre Balazs observou sua biocompatibilidade com a pele e ausência de imunogenicidade (PIACQUADIO; JARCHO; GOLTZ, 1997). Entretanto, a degradação do produto era extremamente rápida e a meia-vida do AH não estabilizado era por volta de 24 horas no tecido cutâneo (MONTEIRO, 2011). Assim, o produto teve que ser estabilizado por meio de uma tecnologia molecular denominada cross-linking, utilizando-se de substâncias geradoras de ligações intermoleculares, que aumentam a estabilidade e durabilidade clínica do implante, com o objetivo de produzir formas adequadas para utilizá-lo como um preenchedor cutâneo (FALCONE; BERG, 2008; GONÇALVES; CAMPOS, 2006).

Em 2003, o Hylaform (Genzyme) e Restylane (Q-Med) foram aprovados pela Food and Drug Administration (FDA), sendo os primeiros produtos injetáveis com base de AH (KOGAN et al., 2007).



3.2. PROPRIEDADES DO ÁCIDO HIALURÔNICO

O AH é uma glicosaminoglicana abundante presente na matriz extracelular da derme, não sulfatado e não ligado covalentemente à proteína. É a única glicosaminoglicana não limitada a tecidos animais, também encontrada na cápsula de certas bactérias (AGOSTINI; SILVA, 2010; PEREIRA; DELAY, 2017).

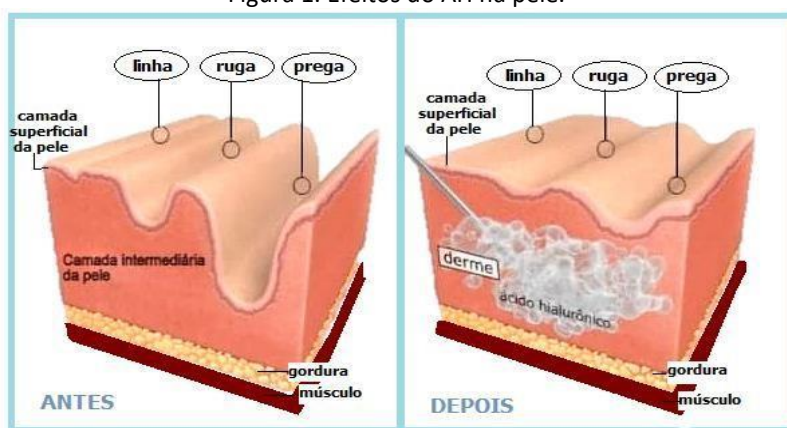
O AH é um polímero natural também encontrado na matriz extracelular da cartilagem humana, fluido sinovial articular, derme, cérebro, fluido vítreo e outros tecidos conjuntivos (DICKER, 2014; GUTOWSKI, 2016).

Na pele, bem como nas cartilagens, a função do AH é ligar-se à água, mantendo a tonicidade e a elasticidade desses tecidos. No líquido sinovial, sua função básica é o de manter um suporte protetivo e lubrificante para as células das articulações (KIM et al., 1996).

De acordo com Bohaumilitzky et al. (2017), o AH apresenta propriedades físicas e biológicas notáveis, em um pH fisiológico. Altamente hidrofílico, esse produto tem uma capacidade de retenção de aproximadamente 6 litros água para cada 1 grama, conferindo-lhe características hidrodinâmicas essenciais para hidratação, tensão, e integridade dos tecidos.

Devido às características moleculares, sua consistência é gelatinosa e espessa, com alto visco, elasticidade e alto grau de hidratação; dessa forma, na derme o AH age como preenchedor de espaços, absorvendo choques, oferecendo estabilização e contribuindo com as propriedades elásticas por formar uma rede de estruturas helicoidais (AGOSTINI; SILVA, 2010).

Figura 1. Efeitos do AH na pele.



Fonte: Adaptado de Moraes et al. (2017).

No processo industrial, a concentração do AH, o grau de reticulação e a hidratação do gel, influenciam a capacidade do preenchedor agregar mais água (ABDULJABBAR; BASENDWH, 2016).

Nos últimos tempos, o AH mais utilizado, está sendo o de origem não animal, sendo obtido por meio de culturas bacterianas não patogênicas, como o *Streptococcus*, gerando rendimentos com maior concentração de AH em menores custos. Entre as linhagens de bactérias, *S. zooepidemicus* é um dos mais utilizados. Nessa forma de obtenção, o AH obtido é um polissacarídeo extracelular sintético, sendo este secretado no meio de cultivo, possibilitando o controle das características do polímero e do rendimento (GARBUGIO; FERRARI, 2010; ROSA, 2008).

A composição do AH é a mesma, independente da fonte, mas a combinação das suas propriedades elásticas e viscosas está correlacionada com sua massa molar. O AH é rapidamente degradado na derme e metabolizado no fígado, resultando em CO₂ e água. À medida que o AH injetado é degradado, mais moléculas de água tendem a se ligar ao AH restante, levando a um processo chamado de degradação isovolêmica, ou seja, apesar do preenchedor estar sendo absorvido, o efeito cosmético permanece, pois há uma maior ligação da água à trama de AH menos concentrada (AGOSTINI; SILVA, 2010).

Ao devolver o AH nas camadas internas da pele, restabelece-se o equilíbrio hídrico, filtra-se e regula-se a distribuição de proteínas nos tecidos e compõe-se um ambiente físico no qual ocorre o movimento das células, contribuindo para melhora na estrutura e elasticidade da pele, removendo rugas, realçando e restaurando o volume facial, criando volume labial, suavizando as linhas de expressão e proporcionando o rejuvenescimento facial (BERTOLAMI; BERG; MESSADI, 1992; FRASER; LAURENT; LAURENT, 2007).

A reticulação (*cross-linking*) do AH é obtida devido a substâncias como a divinil sulfona (DVS) e o 1,4-butanodiol-diglicidil-eter (BDDE), geradoras de ligações intermoleculares que aumentam a estabilidade e durabilidade clínica do implante, com o objetivo de produzir formas adequadas para utilizá-lo como um preenchedor cutâneo (FALCONE; BERG, 2008; GONÇALVES; CAMPOS, 2006). Sabe-se que, na ausência do processo de estabilização desta molécula, o tempo de permanência no tecido cutâneo

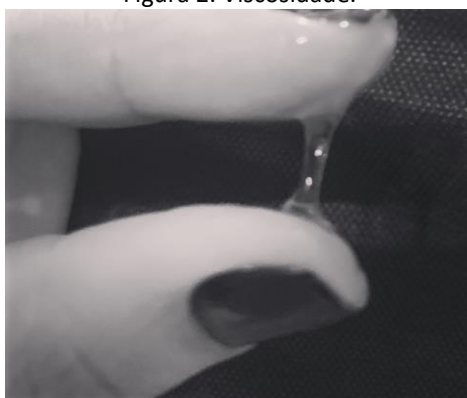


seria de horas ou dias apenas (PILLONI, 2011). Por outro lado, o excesso de modificações na sua estrutura molecular para aumentar o tempo de permanência tecidual pode afetar negativamente suas propriedades, e diminuir sua biocompatibilidade cutânea (Prestwich, 2011).

De acordo com Tedesco (2019), o produto final pode assumir diferentes graus de reticulação, dependendo do grau de entrelaçamento das cadeias poliméricas do AH e da quantidade de ligações que os estabilizadores são capazes de realizar, influenciando de maneira significativa as propriedades de absorção do material preenchedor. Em 2003, o Hylaform (Genzyme) e Restylane (Q-Med) foram aprovados pela Food and Drug Administration (FDA), sendo os primeiros produtos injetáveis à base de AH. Assim, quanto maior for a densidade de reticulação do gel, maior será a força requerida para sua extrusão. O aumento da reticulação leva a aumento da dureza ou rigidez do material, e consequentemente sua durabilidade no meio intersticial (TEDESCO, 2019).

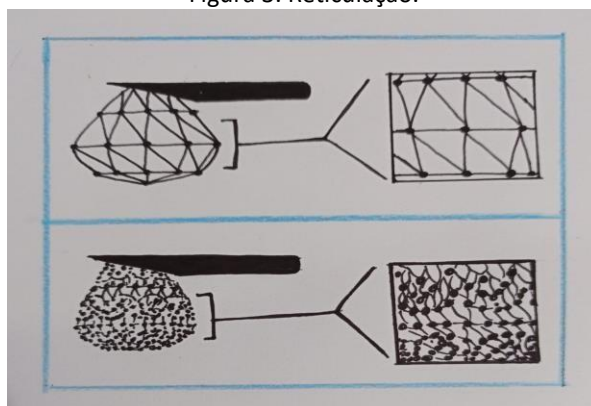
A aplicação dérmica de preenchedores de alta viscosidade tem como função o preenchimento de volumização e, desse modo, remodelar o rosto e corrigir depressões (SALLES; REMIGIO; ZCCHINI, 2011).

Figura 2. Viscosidade.



Fonte: Autoria própria.

Figura 3. Reticulação.



Fonte: Adaptado de Tedesco, 2019.

3.3. A HARMONIZAÇÃO OROFACIAL E O USO DE ÁCIDO HIALURÔNICO

As características mais marcantes da pele envelhecida são: ressecamento, palidez, rugas finas, possui certo nível de flacidez e algumas vezes pode apresentar tumores benignos. Outro aspecto marcante é a aparência das bochechas que possuem aparência cavada e a região orbicular apresenta flacidez, causada pela perda de gordura, com o ressecamento e a flacidez ocorre uma grande diminuição da ação das glândulas sebáceas. (SILVA; ANDREATTA, 2017). A partir da procura por opções não cirúrgicas antienvelhecimento cutâneo, surgiu um novo conceito de beleza: o rejuvenescimento volumétrico, cuja técnica estaria diretamente relacionada ao uso de preenchedores dérmicos, capazes de promover aumento de volume, restauração dos contornos faciais e equilíbrio simétrico (ARSIWALA, 2015).

Dentre as técnicas mais usadas de uso do AH estão as volumizadoras e bioestimuladoras; a primeira tem por função repor o volume perdido em regiões estratégicas da face, e a segunda a promoção do estímulo da síntese de colágeno e elastina, restaurando a pele e combatendo o efeito do envelhecimento (PAVANI; FERNANDES, 2017).

O AH é considerado atualmente tratamento padrão ouro na abordagem estética para correção de rugas, perda de contorno e reposição de volumes faciais. Essa popularidade do AH é atribuída à sua acessibilidade, qualidade e relativa segurança, e aos resultados clínicos rápidos e significativos (TIERNEY; HANKE, 2009).

A correção dos sulcos nasolabiais, linhas da marionete e linhas mentonianas são abordadas no plano subcutâneo, enquanto as regiões do malar, zigomático, queixo e

área mandibular são tratadas no plano supraperiosteal. Mesmo que seja chamado de preenchimento dérmico, a maioria das técnicas preconiza a injeção do AH abaixo da derme. A exceção se aplica à correção das rítmicas no lábio superior, geralmente aplicado superficialmente na ruga (ROBINSON et al., 2016).

O preenchimento subcutâneo e cutâneo tem a função de amenizar cicatrizes ou rugas, amenizando sinais de envelhecimento ou realçando traços de juventude. Essa técnica surgiu devido à grande procura dos pacientes por procedimentos de rápida recuperação, que os afaste por pouco tempo das atividades habituais e que tragam sinais de rejuvenescimento com uma aparência natural e com cicatrizes mínimas ou inexistentes (ROSA; MACEDO, 2005).

A recuperação, do procedimento para aplicação de ácido hialurônico, é eficaz e imediata, podendo o paciente retornar às suas atividades logo após o procedimento. O paciente apresenta vermelhidão, inchaço e pequenos hematomas nas primeiras 48 horas. Mesmo que o paciente possa retomar suas atividades ele deve ter cuidado, fazendo uso diário de protetor solar, evitar a exposição ao sol, e não praticar atividades físicas que envolvem peso no dia da aplicação (KEDE, 2009).

O sucesso do preenchimento está diretamente relacionado com a substância de preenchimento escolhida e com a técnica utilizada para realização do procedimento.

3.4. ÁREAS DE TRATAMENTOS E PRODUTOS

3.4.1. REIDRATAÇÃO DA DERME

Skinbooster: AH muito pouco reticulado. Indicação: para peles finas e desidratadas e para prevenir o envelhecimento cutâneo na face, pescoço e colo. Exemplo de produto: Rennova Skin-Lido® (RENNOVA, 2020).

3.4.2. CAMADAS SUPERFICIAIS (RUGAS FINAS)

AH de baixa reticulação. Indicação: linhas periorais, rugas superficiais, contorno labial mais suave. Exemplos de produtos: Rennova Fill®, Juvéderm Ultra®, Volbella®, Belotero Balance®, Restylane Kysse® (Nordic Medical).

3.4.3. CAMADAS MÉDIAS (RUGAS MAIS PROFUNDAS)

AH de média reticulação. Indicação: Aumento dos lábios, sulcos nasolabiais, mento, linhas de marionete, região malar, temporal e comissura oral. Exemplos de



produtos: Juvéderm Ultra® ou Volbella®, Rennova Lift®, Belotero Balance®, Restylane Kysse® (Nordic Medical).

3.4.4. CAMADAS PROFUNDAS (VOLUMIZAÇÃO)

AH altamente reticulado. Indicação: rugas mais profundas do rosto, contorno mandibular, malar e mento, e volumização. Exemplos de produtos: Juvéderm Voluma®, Rennova Ultra-Deep®, Belotero Volume®, Restylane Volume® (Nordic Medical).

3.5. PRODUTOS MAIS UTILIZADOS

Atualmente, existem no mercado diversos tipos diferentes de preenchedores faciais, e a escolha do produto irá depender da área a ser tratada, do efeito clínico desejado e do modo de administração pretendido. Apesar de existirem mais de 150 tipos de preenchimentos injetáveis no mercado, ainda não foi possível descobrir um preenchedor ideal, sem nenhuma desvantagem ou efeito adverso. Por outro lado, foi comprovado que o AH possui uma das menores taxas de complicações, e apesar de oferecer um efeito considerado duradouro, ainda se pode considerar a questão como desvantagem para os pacientes que buscam um efeito permanente (SATTLER; GOUT, 2017).

Figura 4. Produtos disponíveis no Brasil.



Autoria própria com base no site Nordic Medical (Nordic Medical).

Quanto às marcas atualmente disponíveis no mercado, existem várias empresas que comercializam o produto no Brasil, trata-se de uma grande evolução da indústria química e farmacêutica (ROCQUET; REYNAUD, 2008). Entre as marcas mais utilizadas estão:

- **Hylaform®** (Genzyme Corporation, USA): tem origem animal, obtido da crista de galo, com concentração de 5,5 mg/ml de AH (ROSA, 2008);

- **Restylane®** (Galderma): produzido por fermentação bacteriana, com concentração de 20 mg/ml de AH (BAUMANN, 2004);
- **Perlane®** (Galderma): produzido por fermentação bacteriana - é uma das apresentações do Restylane®, com concentração de 20 mg/ml de AH (KEDE et al., 2009).
- **Juvéderm®** (Allergan Industrie SAS, França): produzido por fermentação bacteriana, com concentração de 18 mg/ml a 24 mg/ml de AH (PONZIO, 2020; ROSA, 2008).
- **Surgiderm®** (Allergan Industrie SAS, França): produzido por fermentação bacteriana, com concentração de 18 mg/ml a 24 mg/ml de AH (PONZIO, 2020).
- **Belotero®** (Anteis AS Suíça): produzido por fermentação bacteriana, com concentração de 20 mg/ml a 26 mg/ml de AH (BELOTERO, 2020).
- **Redexis®** (Prolenium Medical Technologies, Canadá): produzido por fermentação bacteriana, com concentração de 17 mg/ml e 25 mg/ml de AH (REVANESSE, 2020).
- **Rennova®** (Innovapharma) produzido por fermentação bacteriana, com concentração de 20 mg/ml e 23 mg/ml de AH (RENNOVA, 2020).

A escolha do AH adequado deve levar em consideração as características e propriedades de cada tipo de AH, suas indicações específicas, o custo-benefício para o paciente e profissional, região anatômica da face a ser tratada, plano de aplicação e tempo de longevidade de cada material/tratamento, bem como os possíveis efeitos adversos e os desejados para uma harmonização adequada e ótimo aspecto de rejuvenescimento (CROCO; ALVES; ALESSI, 2012).

3.6. COMPLICAÇÕES

Complicações decorrentes do seu uso são infrequentes e limitadas, incluindo reações inflamatórias, pequenos hematomas, abscessos nos sítios de aplicação, a temida necrose tecidual (por injeção intravascular ou compressão da rede vascular adjacente), edema persistente e granulomas (ALSTER; WEST, 2000; HOFFMANN; KUHN; STRASNICK, 2003).

As complicações do preenchimento de AH podem ser divididas em complicações iniciais e tardias, de acordo com o tempo de aparecimento dos sinais e sintomas (ABDULJABBAR; BASENDWH, 2016; CROCO; ALVES; ALESSI, 2012). As complicações de



início podem aparecer em horas ou dias após o procedimento, enquanto as complicações de início tardio se apresentam em semanas a anos após a injeção de AH (ABDULJABBAR; BASENDWH, 2016)

Segundo Monteiro (2014) o momento do aparecimento da complicação em relação ao instante da injeção do produto é importante para o raciocínio clínico e para o manejo da complicação, e usa a classificação: recente (inferior a 14 dias) tardia (14 dias a 1 ano) e pós-tardia (maior que 1 ano). Muitas destas reações adversas não podem ser previstas, mas a detecção precoce e o início imediato da terapêutica apropriada ajudará a minimizar o desconforto do paciente, a gravidade de efeitos colaterais e prevenir sequelas, e que as complicações imediatas raras, como necrose da pele e cegueira, exigem diagnóstico rápido e intervenção imediata.

3.7. EFEITOS ADVERSOS APÓS PROCEDIMENTO

São os efeitos que aparecem logo após a aplicação e podem persistir em torno de 15 dias. Segundo alguns autores, são descritos como:

3.7.1. ERITEMA E EDEMA

Geralmente são imediatos e observados na maioria dos casos. Ocorrem por inflamação local (resposta à injúria tecidual) e pela propriedade hidrofílica do produto. Podem ainda ser agravados por múltiplas injeções e técnica ou indicação incorreta de aplicação. Deve-se colocar gelo durante intervalo de cinco a dez minutos e manter a cabeça elevada. Regride em horas ou no máximo um ou dois dias. O edema pode ser evitado ou minimizado pelo uso de anestésico com epinefrina, compressa fria e menor número de punções na pele (CROCO; ALVES; ALESSI, 2012).

3.7.2. EQUIMOSE/HEMATOMA

Ocorre por perfuração de pequenos vasos no local da aplicação ou por compressão e ruptura secundária dos vasos. Deve-se fazer compressão local imediata. Há maior risco de sangramento volumoso se houver ruptura de vasos profundos. Recomenda-se realizar a aplicação em local com boa iluminação para tentar evitar a perfuração dos vasos. É importante saber que os preenchedores associados à lidocaína promovem vasodilatação e podem aumentar o risco de sangramento local. Geralmente

tendem a melhorar em intervalo de cinco a dez dias, o que normalmente não interfere no resultado final. Nos casos de sangramento abundante pode ser necessária a cauterização do vaso (SÁNCHEZ-CARPINTERO; CAMDELAS; RUIZ-RODRIGUEZ, 2010).

3.7.3. NECROSE

Complicação rara, ocasionada por compressão local (sobrecorreção ou inflamação intensa) ou injeção intra-arterial acidental (com embolização vascular). Os casos mais relatados ocorreram na área das artérias angular (região nasolabial) e supra troclear (glabella). O paciente relata dor imediata após aplicação, e algumas horas depois a pele torna-se pálida (pela isquemia), adquirindo posteriormente coloração cinza-azulada. Em dois ou três dias há ulceração e necrose local. Não existe consenso quanto ao tratamento ideal nesses casos, mas é importante ter cuidados locais de higiene, realizar compressas mornas, massagem local para dissolver o êmbolo e pasta de nitroglicerina a 2%. Também é descrita a injeção de hialuronidase, o mais precoce possível, nas primeiras 24 horas do procedimento, com redução dos danos causados pela necrose. No caso de embolização, pode-se realizar a heparinização plena do paciente. Há descrição de um caso com embolização renal. As oclusões venosas são geralmente mais tardias, de evolução mais lenta, com menos dor local e tom azulado na pele (PARK et al., 2011).

3.7.4. INFECÇÃO

Relatada em apenas dois artigos, provavelmente decorrente de contaminação do produto ou técnica inadequada de assepsia do paciente. Pode ser de origem bacteriana ou viral. Há relatos comuns de caso de reativação de herpes simples, porém não é normativo realizar profilaxia para herpes prévia ao procedimento (ROUSSO; PITMAN, 2010).

3.7.5. NÓDULOS

Geralmente observados a curto e médio prazos, manifesta-se como pápulas esbranquiçadas ou normocrômicas, ou nódulos. Ocorrem na maioria das vezes por má técnica de aplicação por injeção muito superficial do AH. Pelo efeito Tyndall, as pápulas podem adquirir coloração levemente azulada. O tratamento pode ser realizado com massagem local e injeção de hialuronidases, e em casos extremos o uso de corticóide



oral está indicado. Nos casos graves pode ser realizada remoção cirúrgica do material. Felizmente, a maioria dos casos tem resolução espontânea (SÁNCHEZ-CARPINTERO; CAMDELAS; RUIZ-RODRIGUEZ, 2010).

3.7.6. EFEITOS COLATERAIS TARDIOS

São os efeitos que ocorrem entre 6 e 24 meses após a aplicação dos preenchedores.

São descritos como:

3.7.6.1. GRANULOMAS

Descritos em percentual que varia de 0,01% a 1% dos casos, ocorrem entre seis e 24 meses após aplicação do AH. Surgem como nódulos palpáveis não dolorosos no trajeto de aplicação (OKADA et al., 2008). Todos os casos relatados comprovaram a formação de granuloma de corpo estranho por exame anatomopatológico. Acredita-se que essas reações ocorram pela presença de impurezas no processo de fermentação bacteriana na produção do ácido hialurônico. O tratamento é controverso, e pode ser realizada a aplicação de hialuronidase (VAN DYKE, 2010).

3.7.6.2. REAÇÕES ALÉRGICAS

A hipersensibilidade localizada pode causar inchaço, eritema e endurecimento local, com duração média de 15 dias, e pode ser usado corticoide sistêmico (ABDULJABBAR; BASENDWH, 2016).

Caso note reação alérgica grave e possível anafilaxia, o transporte imediato para um serviço de emergência é necessário (ALMEIDA et al., 2017).

3.7.6.3. CICATRIZ HIPERTRÓFICA

Presença de cicatriz hipertrófica nos locais de punção da pele. Pode ocorrer em pacientes com histórico de formação de quelóide.

4. CONCLUSÃO

O AH industrial para preenchimento cutâneo utilizado atualmente é um implante comercializado sob a forma de gel, incolor, acondicionado em seringa e que pode ser



armazenada à temperatura ambiente, não necessitando de teste cutâneo prévio ao uso devido a sua excelente biocompatibilidade, sendo similar ao encontrado na pele.

Deve-se ressaltar que para o uso adequado do AH, o profissional deve possuir um conhecimento apurado das regiões anatômicas da face e suas peculiaridades, a fim de que o seu uso seja feito com segurança e os resultados sejam alcançados de forma eficaz.

Os efeitos adversos do seu uso são pouco frequentes, porém podem ser graves, caso os devidos cuidados não sejam observados, sendo imprescindível o conhecimento adequado de aplicação clínica para que os profissionais da saúde possam atender as necessidades e exigências de cada indicação, como também as limitações de cada paciente.

O AH pode auxiliar na prevenção do envelhecimento facial, devido às suas características antioxidantes, promove volume, sustentação, hidratação e elasticidade à pele, dando a ela uma melhor aparência, além de deixá-la mais saudável.

Portanto, a correta indicação é fundamental para o bom resultado estético nas técnicas de preenchimento, dessa forma promovendo uma diminuição dos sinais do envelhecimento.

REFERÊNCIAS

- ABDULJABBAR, M. H.; BASENDWH, M. A. Complications of hyaluronic acid fillers and their managements. **Journal of dermatology & dermatologic surgery**, v. 20, p. 100–106, 2016.
- Agostini MM, Jalil SMA AGOSTINI, T., SILVA. O uso do ácido hialurônico para o rejuvenescimento da pele. *Rev. Conexão Eletrônica – Três Lagoas*. 2018; 15(1).
- AGOSTINI, T., SILVA, D. Ácido Hialurínico: Princípio ativo de produtos cosméticos. **Univali, Balneario Camburiu/SC**, p. 1-16, 2010.
- Allegan. Juvéderm® ultra xc directions for use. 2011. Disponível em: <https://www.allergan.com/miscellaneous-pages/allergan-pdf-files/juvederm_ultra_xc_dfu>. Acesso em: 21 jan. 2020.
- ALMEIDA, A. R. T.; SAMAPAI, G.A.A. Ácido hialurônico no rejuvenescimento do terço superior da face: revisão e atualização – parte 1. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 8, n. 2, p. 148-153, 2015.
- ALMEIDA, A. D.; BANEGAS, R.; BOGGIO, R.; BRAVO, B.; BRAZ, ANDRÉ, CASABONA, G.; COIMBRA, D.; ESPINOSA, S.; MARTINEZ, C. Diagnóstico e tratamento dos eventos



adversos do ácido hialurônico: recomendações de consenso do painel de especialistas da América Latina – **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 9, n. 3, p. 204-213, 2017.

ALSTER, T. S.; WEST, T. B. Human-derived and new synthetic injectable materials for soft-tissue augmentation: current status and role in cosmetic surgery. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 25, p. 105-105, 2000.

ARSIWALA, S. Z. Current Trends in Facial Rejuvenation with Fillers. **Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery**, v. 8, n. 3, p. 125–126, 2015.

BAUMANN, L. **Dermatologia cosmética: princípios e práticas**, Rio de Janeiro: revinter, 2004.

Belotero®. 2019. Disponível em: <https://robsonvaz.com.br/portfolio/Belotero/indicacoes.html> >. Acesso em 20 de fev. 2020

BERTOLAMI, C.N.; BERG, S.; MESSADI, D.V. Binding and internalization of hyaluronate by human cutaneous fibroblasts. **Matrix**, v.11, p. 11-21, 1992.

BOHAUMILITZKY, G.; HUBER, A.K.; STORK, E.M.; WENGERT, S.F.E.; WOELFL BOEHM, H. Um embusteiro no disfarce: hialuronano de ambivalentes papéis na matriz. **Oncology**, . 2017; v. 7, p. 242, 2017.

CROCO, E. I., ALVES, R. O., ALESSI, C. Eventos adversos do ácido hialurônico injetável. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 4, n. 3, p. 259-263, 2012.

DICKER, K.T.; GURSKI, L.A.; PRADHAN-BHATT, S.; WITT, R.L.; FARACH-CARSON, M.C.; JIA, X. Hyaluronan: a simple polysac charide with diverse biological functions. **Acta Biomaterialia**, v. 10, p. 1558–1570, 2014.

FALCONE, R. A; BERG, S. J. Crosslinked hyaluronic acid dermal fillers: a comparison of rheological properties. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 87, n.1, p. 264, 2008

FRASER, J. R. E.; LAURENT, T. C.; LAURENT, U. B. G. Hyaluronan: its nature, distribution, functions and turnover. **Journal of Internal Medicine**, v. 242 n. 1, p. 27-33, 2007.

GARBUGIO, A.F.; FERRARI, G.F. os benefícios do ácido hialurônico no envelhecimento facial. **Revista uningá review**, v.2, n.4, p.25-36, 2010.

GONÇALVES, G.M.S; CAMPOS, P.M.B.G. Ácido Hialurônico na prevenção do envelhecimento cutâneo. **Infarma**, n. 18, p. 7-8, 2006.

GUTOWSKI, K.A. Hyaluronic Acid Fillers: Science and Clinical Uses. **Clinics in Plastic Surgery**, v. 43, n. 3, p. 489-496, 2016.

HOFFMANN, K. K.; KUHN, J. J. STRASNICK B. Bone cements as adjuvant techniques for ossicular chain reconstruction. **Otology & Neurotology**, v. 24, p. 8, 2003.

- KEDE, M. P. V.; Sabatovich, O. **Dermatologia estética**. 2ª ed., São Paulo: Atheneu, p. 1015, 2009.
- KIM J, YOO S, OH DK, KWEON Y, PARK D, LEE C, et al. Selection of a Streptococcus equi mutant and optimization of culture conditions for the production of high molecular weight hyaluronic acid. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 19, n. 6, p. 440-445, 1996.
- KOGAN, G.; SOLTES, L.; STERN, R.; GEMEINER, P. Hyaluronic acid: a natural biopolymer with a broad range of biomedical and industrial applications. **Biotechnology Letters**, v.29, n.1, 17-25, 2007.
- MAGRI, I. O.; MAIO, M. Remodelamento do terço médio da face com preenchedores. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 31, n. 4, p. 573-577, 2016.
- Monteiro, E. O. Complicações imediatas com preenchimento cutâneo - **RBM ago esp. G3 Cosmiatria**, v. 71, p. S0034 – 72642014017900001, 2014.
- MONTEIRO, E. Envelhecimento facial: perda de volume e reposição com ácido hialurônico. **R B M**, v. 67, n. 8, p. 299 - 303, 2010.
- MONTEIRO, E. O. Tratamento de rejuvenescimento facial com ácido hialurônico não estabilizado de origem não animal aplicado na derme. Moreira Jr. Editora; **Revista Brasileira de Medicina**, v. 68, nº 6, p. 198-200, 2011.
- MORAES, B.R.; BONAMI, J.Á.; ROMUALDO, L. Ácido hialurônico dentro da área de estética e cosmética. curso de tecnologia em estética e cosmética do centro universitário ampereense, Amparo, São Paulo, UNIFIA, **Revista Saúde em Foco**, n.09, 2017. Nordic Medical Solutions. <https://nordicms.com/aesthetic-medical-products>.
- OKADA, S.; OKUYAMA, R.; TAGAMI, H.; AIBA, S. Eosinophilic granulomatous reaction after intradermal injection of hyaluronic acid. **Acta Dermato-Venereologica**, v. 88, n. 1, p. 69- 70, 2008.
- PAN, N.C; VIGNOLI, A.; BALDO, C.; CELLIGOI, M.A.P.C. Ácido hialurônico: características, produção microbiana e aplicações industriais. **Bbr - biochemistry and biotechnology reports, paraná**, v. 2, n. 4, p. 42-58, 2013.
- PARK TH, SEO SW, KIM JK, CHANG CH. Clinical experience with hyaluronic acid- filler complications. **Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery**, v. 64, n. 7, p. 892-897, 2011.
- PAVANI, A.A., FERNANDES, T.R.L. Plasma rico em plaquetas no rejuvenescimento cutâneo facial: uma revisão de literatura. **Revista UNINGÁ**, v. 29, n. 1, p. 227-236, 2017.
- PEREIRA, K.P.; DELAY, C.E. Ácido hialurônico na hidratação facial. **Universidade Tuiuti do Paraná**, 2017.



- PILLONI, A. Evaluation of the efficacy of an hyaluronic acid-based biogel on periodontal clinical parameters. A randomized-controlled clinical pilot study. **Annali di Stomatologia**, v. 2, n. 3-4, p. 3-9, 2011.
- PIACQUADIO, D.; JARCHO, M.; GOLTZ, R. Evaluation of hylan b gel as a softtissue augmentation implant material. *J Am Acad Dermatol.* v. 36, n. 4, p. 544-9, 1997.
- Ponzio, Humberto Antonio. Separata de atualização científica sobre o uso combinado de botox® e os preenchedores faciais da allergan (juvéderm® e surgiderm®). 2015. Disponível em: http://www.nadjagurgel.com.br/wp-content/themes/nadja2015/artigos/Uso_Combinado_BOTOX_e_Preenchedores_Faciais.pdf. Acesso em: 21 jan, 2020.
- Prestwich, G. D. J. Controlled Release, p. 155- 193, 2011.
- Renova. <https://www.innovapharma.com/>. Acesso: 05/01/2020.
- Revanesse® and redexis® information – consulting room.. Disponível em: <<https://www.consultingroom.com/treatment/revanesse-and-redexis>>. Acesso em: 21 jan. 2020.
- ROBINSON, J.K.; HANKE, C.W.; SIEGEL, D.M.; FRATILA, A.; BHATIA, A.C.; ROHRER, T.E. **Cirurgia da pele**. Elsevier Brasil, 2016.
- ROSA, C.S. Estudo do ácido hialurônico proveniente da crista de frango: extração, purificação, caracterização e atividade antioxidante. 2008. 106p. Tese (doutorado em ciência dos alimentos) – Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2008.
- ROSA, SC; MACEDO, JLS. Reações adversas a substâncias de preenchimento subcutâneo. **Revista brasileira de cirurgia plástica**, v.20, n.4, 248-252. 2005.
- ROCQUET, C.; REYNAUD, R. RenovHyal, a Patented Anti-Ageing Cosmetic Ingredient. **Cosmetic Science Technology**, p.112-129, 2008.
- ROUSSO JJ, PITMAN MJ. Enterococcus faecalis complicating dermal filler injection: a case of virulent facial abscesses. **Dermatologic Surgery**, v. 36, n. 10, p. 1638-1641, 2010.
- SÁNCHEZ-CARPINTERO, I.; CAMDELAS, D.; RUIZ-RODRIGUEZ, R. Materiales de relleno: tipos, indicaciones y complicaciones. *Actas dermosifiliogr*, v. 101, n. 5, p. 381-393, 2010.
- SALLES, A. G.; REMIGIO, F. N.; ZCCHINI, V. B. L. Avaliação clínica e da espessura cutânea um ano após preenchimento de ácido hialurônico. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 26, n. 1, p. 66 – 69, 2011.
- SATTler, G; GOUT, U. **Guia ilustrado para preenchimentos injetáveis: bases, indicações, tratamentos** – São Paulo: Quintessence Editora, 2017.



SILVA, RM; ANDREATTA MFG. Rejuvenescimento facial: a eficácia da radiofrequência associada à vitamina C. **Revista Maiêutica**, v.1, n.1, p.55-73, 2017.

TEDESCO, A. **Harmonização facial: a nova face da odontologia**. Nova Odessa, SP: Napoleão, p. 186 – 269, 2019.

TIERNEY, E. P.; HANKE, C. W. Recent trends in cosmetic and surgical procedure volumes in dermatologic surgery. **Dermatologic Surgery**, v. 35, n. 9, p. 1324-1333, 2009.

VAN DYKE, S.; HAYS, G.P.; CAGLIA, A.E.; CAGLIA, M. Severe acute local reactions to a hyaluronic acid-derived dermal filler. **The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology**, v. 3, n. 5 p. 32-35, 2010.

VACINAÇÃO CONTRA A MALÁRIA: PROGRESSOS NAS ESTRATÉGIAS DE IMUNIZAÇÃO

VACCINATION AGAINST MALARIA: PROGRESS IN IMMUNIZATION STRATEGIES

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-46

Larissa Santos Carneiro Gomes ¹

Amanda do Nascimento Dias ²

Daniele Amanda Cavalcante da Silva ³

Juliana Mendes Correia ⁴

Jaqueline Barbosa de Souza ⁶

Athila da Costa Silva ⁵

¹ Graduanda do curso de Farmácia. Centro Universitário Maurício de Nassau – UNINASSAU; Instituto Despertando Vocações (IIDV)

² Graduanda do curso de Biomedicina. Centro Universitário São Miguel – UNISÃO MIGUEL; Instituto Despertando Vocações (IIDV)

³ Graduanda do curso de Enfermagem. Centro Universitário São Miguel – UNISÃO MIGUEL; Instituto Despertando Vocações (IIDV)

⁴ Doutora em Ciências Biológicas. Centro Universitário São Miguel – UNISÃO MIGUEL; Instituto Despertando Vocações (IIDV)

⁵ Farmacêutica, mestranda pelo Programa de Pós-graduação em Inovação Terapêutica. Universidade Federal de Pernambuco - UFPE; Instituto Despertando Vocações (IIDV)

⁶ Graduando do curso de Biomedicina. Centro Universitário São Miguel – UNISÃO MIGUEL; Instituto Despertando Vocações (IIDV)

RESUMO

A malária é uma doença infecciosa, predominantemente descrita na África, embora também afete outros continentes, não foi erradicada por diversos motivos, tais como o mal planejamento e estrutura de vigilância epidemiológica, ausência de capacitações eficazes dos profissionais de saúde que trabalham diretamente com essa doença, bem como a falta de investimentos financeiros por parte dos poderes públicos. O desenvolvimento de vacinas com eficácia significativa frente aos parasitas causadores da malária humana, *Plasmodium falciparum* e *P. vivax*, continua sendo um dos focos dos pesquisadores atuantes nessa área. Assim, o objetivo do presente estudo foi revisar os tipos de vacinas mais recentes que buscam prevenir a infecção, a doença e a transmissão, e descrever a evolução no combate à malária através da imunização. Portanto, a partir de buscas no *Clinical Trials*, foram identificados 216 estudos em fase de teste de fase I, II e III, onde 37 encontram-se em status concluído. Ainda nesse contexto, notou-se que apenas a RTS,S, a vacina em estudo em fase mais avançada foi aprovada pela Organização Mundial da Saúde para fins de

profilaxia. Embora seja notável o desafio para produção de uma vacina eficaz e segura, a inovação na pesquisa e desenvolvimento de vacinas proporcionam otimismo para erradicação da referida doença.

Palavras-chave: *Plasmodium*, Profilaxia, Imunidade, Malária.

ABSTRACT

Malaria is an infectious disease, predominantly described in Africa, although it also affects other continents, it has not been eradicated for several reasons, such as poor planning and epidemiological surveillance structure, lack of effective training of health professionals who work directly with this disease. As well as the lack of financial investments by public authorities. The development of vaccines with significant efficacy against the parasites that cause human malaria, *Plasmodium falciparum* and *P. vivax*, remains one of the focuses of researchers working in this area. Thus, the aim of the present study was to review the most recent types of vaccines that seek to prevent infection, disease and transmission, and to describe the evolution in combating malaria

through immunization. Therefore, from searches in Clinical Trials, 216 studies were identified in phase I, II and III testing, of which 37 are in completed status. Still in this context, it was noted that only RTS,S, the vaccine being studied at a more advanced stage, was approved by the World Health Organization for prophylaxis purposes. Although the challenge to

produce an effective and safe vaccine is remarkable, innovation in vaccine research and development provides optimism for the eradication of this disease.

Keywords: *Plasmodium*, Prophylaxis, Immunity, Malaria.

1. INTRODUÇÃO

A malária consiste em uma doença infecciosa, causada por infecções no estágio sanguíneo com parasitas do gênero *Plasmodium*, sendo o mosquito do gênero *Anopheles* o vetor da doença. A infecção, por sua vez, trata-se de um grande problema para a saúde pública, especialmente em virtude do alto índice de mortalidade, na maioria das vezes, por falta ou retardo do diagnóstico correto e tratamento. Atualmente o continente Africano apresenta maior prevalência da doença, estima-se que a doença cause cerca de 200 milhões de casos clínicos e aproximadamente 600.000 óbitos por ano (DRAPER *et al.*, 2018; TALAPKO *et al.*, 2019).

Diante da emergência dos casos e resistência do parasita *Plasmodium* spp. aos fármacos antimaláricos como cloroquina, primaquina e doxiciclina (CORREIO, 2021), a vacina passa a ser uma ferramenta essencial para alcançar o controle e erradicação da malária no mundo, visto que apresenta a capacidade de estimular o sistema imune a produzir anticorpos, que, por sua vez, atuam contra patógenos no organismo. Assim, diversos estudos com o objetivo de desenvolver vacinas foram iniciados visando erradicar o parasita, contudo, até 2018 nenhum havia se mostrado efetivo para alterar o cenário atual da doença (TAMMARO, 2021).

Os principais obstáculos encontrados vão desde a complexidade do ciclo de vida do *P. falciparum*, protozoário responsável pela maioria dos casos graves entre os pacientes infectados, com os mais de 5 mil genes do parasita e o polimorfismo de muitas proteínas, somado a dificuldade de mantê-lo *in vitro*, fatores estes que acarretam em uma maior utilização de insumos e desestímulo ao investimento financeiro, dificultando a execução da pesquisa e criação da vacina (PALACPAC; HORII, 2020; CORREIO, 2021).

No início do ano de 2021 a vacina RTS, S/AS01 (RTS,S) do tipo recombinante à base de proteína, também chamada de Mosquirix, estava em teste em alguns países da



África, garantindo a prevenção dos casos mais graves da malária. A mesma, em outubro do ano corrente, obteve recomendação para uso pela Organização Mundial da Saúde (OMS) entre crianças que vivem em regiões com maiores índices de casos na África. Além dessa, existem outras vacinas em desenvolvimento, se constatando um nítido avanço histórico da imunização contra a malária, porém, ainda é expressiva a necessidade de aceleração na produção e testes dos imunizantes (JOKURA, 2021).

Com o conhecimento sobre os avanços da malária em todo o mundo, o objetivo do presente estudo foi revisar as abordagens de vacinas mais recentes que buscam prevenir a infecção, a doença e a transmissão, e descrever a evolução no combate à mesma através da imunização, a qual consiste em uma tentativa de diminuir a morbimortalidade causada pelo *Plasmodium* spp., acarretando avanços na saúde pública, contribuindo para o fortalecimento da imunidade individual e coletiva evitando, assim, possíveis novos surtos da malária em âmbito mundial (ARAÚJO, 2019).

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. ASPECTOS GERAIS DA MALÁRIA

A malária é caracterizada como doença infecciosa causada por protozoários do gênero *Plasmodium* e subespécies *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* e *P. knowlesi*, este último causa infecção apenas em primatas e os quatro primeiros podem ser transmitidos aos humanos (CORREIO, 2021). No Brasil, somente as três primeiras espécies estão presentes, mas o *P. vivax* e o *P. falciparum* são as mais prevalentes, onde o último configura-se como o mais grave, já que causa sinais clínicos mais severos como anemia hemolítica, convulsões, anormalidades renais e outros (CORREIO, 2021).

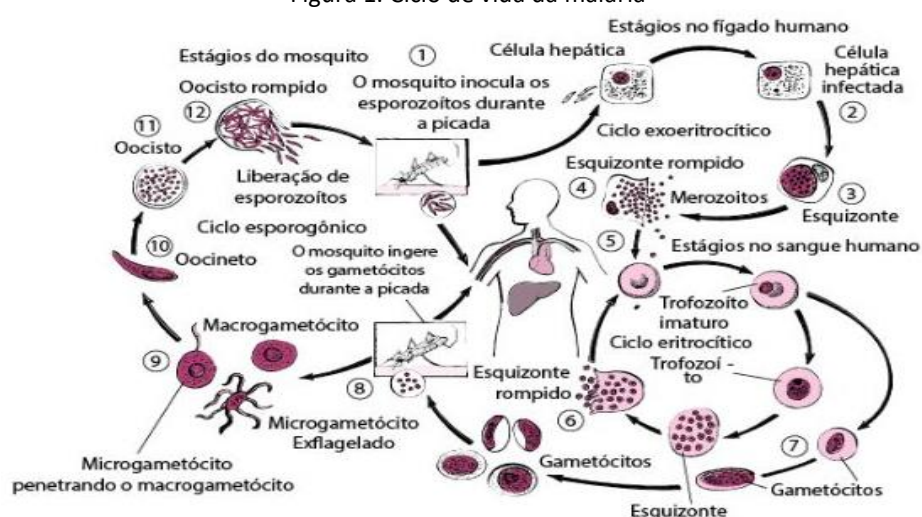
A transmissão ocorre, geralmente, através da picada do mosquito *Anopheles*, ou seja, não é uma doença contagiosa, uma vez que a pessoa infectada não é capaz de transmitir a doença diretamente a outra pessoa. Todavia, registros indicam a possibilidade de infecções adquiridas por transfusão do sangue contaminado, pela placenta para o feto, bem como por seringas infectadas, porém são mais raras (BENTES; COSTA; TEIXEIRA, 2018).

O ciclo de vida do parasita, de forma resumida, é descrito em dois hospedeiros, no humano e no *Anopheles* que ao realizar o repasto sanguíneo inocula, por meio da

saliva, os esporozoítos no humano, os quais infectam os hepatócitos que se multiplicam dando origem aos esquizontes. Estes, então, se rompem e liberam os merozoítos que infectam os eritrócitos, encerrando, assim, o ciclo exoeritrocítico e dá início ao ciclo eritrocítico (Figura 1) (CDC, 2020). Na corrente sanguínea os merozoítos invadem os eritrócitos, multiplicam-se assexuadamente e começam a destruí-los liberando os trofozoítos. A partir deste momento se tem o início dos primeiros sintomas da doença. Os trofozoítos podem continuar a reprodução assexuada infectando mais hemácias ou se diferenciarem em gametócitos, os quais podem ser ingeridos pelo mosquito dando início ao ciclo esporogônico, que acontece no vetor (WHO, 2021).

No estômago do *Anopheles* ocorre a reprodução sexuada onde os microgametas penetram nos macrogametas formando zigotos. Estes tornam-se móveis e passam a ser chamados de oocinetos que invadem a parede do intestino médio do mosquito, onde se desenvolvem em oocisto. Logo, os oocisto se desenvolvem e formam, por fim, os esporozoítos, os quais migram para as glândulas salivares do mosquito. A inoculação daquele em um novo hospedeiro perpetua o ciclo de vida da malária (PEARSON, RD., 2019).

Figura 1. Ciclo de vida da malária



Fonte: PEARSON, 2019.

O período de incubação geral varia de 7 a 14 dias, exceto em casos de *P. vivax* que varia de 13 a 17 dias e o *P. malariae*, indo de 18 a 30 dias. Diante disto, o paciente pode apresentar sintomas como cefaléia, sudorese, náuseas, diarreia, fadiga, tremor, entre outros (SIQUEIRA *et al.*, 2018).

Para o tratamento, a farmacoterapia deve ser realizada o quanto antes, pois quando iniciado 24 horas após a apresentação da febre, é possível prevenir as complicações, eliminando o mais rápido possível o parasita da corrente sanguínea do paciente. Assim, a OMS recomenda combinações terapêuticas à base de artemisinina (ACTs) para infecções causadas pelo *P. falciparum*, uma vez que a combinação de ativos com diferentes mecanismos de ação proporciona um tratamento mais eficaz (WHO, 2021).

Quanto às espécies de *P. malariae* é indicado o uso da cloroquina ou hidroxicloroquina (CDC, 2020). Já em casos de infecção pelo *P. vivax* é indicado o uso da cloroquina em associação com a primaquina. Quando apresentada em quadros graves, consiste na administração de ACTs via intravenosa ou intramuscular, ou, ainda, tratamento à base de ACTs no momento em que o paciente estiver apto para fazer uso de fármacos orais (CDC, 2020).

Entre as medidas de profilaxia, destacam-se o uso de calças e camisas de manga comprida em áreas endêmicas, uso de repelentes e de mosquiteiros impregnados com inseticidas, telas em portas e janelas e inseticida nos dormitórios, as mesmas sendo consideradas proteções individuais. Já em relação às medidas coletivas, enquanto não há vacina disponível na maioria dos países, é necessário a drenagem de águas, saneamento, aterro, melhoramento da moradia, controle da vegetação aquática, entre outros. Além destes, também destaca-se a quimioprofilaxia quando houver deslocamento para áreas endêmicas de malária dos continentes africano e asiático, por exemplo (BRASIL, 2010).

2.2. VACINAS EM DESENVOLVIMENTO

As vacinas são uma espécie de ferramenta de saúde pública responsável por estimular o sistema imunológico a produzir anticorpos, corroborando para a redução da mortalidade e salvando vidas. Muitas destas em desenvolvimento contra a malária têm desafios semelhantes que envolvem a incapacidade de manter o parasita *in vitro*, a complexidade biológica do *Plasmodium* e a relação imunológica do parasita com o hospedeiro, além das particularidades da infecção em termos de repertório antigênico, idade, acesso ao tratamento e presença de comorbidades (PALACPAC, 2020).

Assim, a comunidade científica tem desenvolvido estratégias que possam ser aplicadas para o desenvolvimento de vacinas e controle da malária que envolvem compostos como agentes bioativos, proteínas, carboidratos e extratos vegetais (VALENTIM *et al*, 2019). Segundo o *Clinical Trials* existem 216 estudos realizados para o desenvolvimento de vacinas antimaláricas, sendo em sua grande maioria direcionadas para o *P. falciparum*.

No processo de formulação das vacinas contra a malária, atualmente há majoritariamente 3 tipos, nas quais utilizam-se como propósito atingir os estágios clínicos do ciclo do protozoário. Sendo elas: I) Vacinas bloqueadoras de infecção que possuem um efeito direto em eliminar os efeitos da infecção no hospedeiro; II) Vacinas modificadoras da doença que atuam impedindo que a malária avance para o estágio grave; e III) Vacinas bloqueadoras de infecção, que atuam impedindo a ação do parasita desde o início, minimizando risco de qualquer sinal ou sintoma (CORREIO, 2021).

No mundo, ainda, são diversos os tipos de vacinas em desenvolvimento, como as vacinas de subunidade de estágio hepático, as vacinas de estágio sanguíneo e as de bloqueio de transmissão. Embora a maioria dessas vacinas sejam direcionadas ao *P. falciparum*, uma vacina eficaz contra o *P. vivax* seria de importância imensurável uma vez que poderia facilitar a eliminação da doença em muitas áreas com alta endemicidade das Américas e Ásia-pacífico (WILSON *et al.*, 2019).

É neste contexto que inserimos o Brasil, pois a doença, no país, sempre foi considerada como um grave problema de saúde pública. Com isso, pesquisadores da Universidade de São Paulo têm desenvolvido uma vacina contra a forma da malária mais predominante no país, causada pelo *P. vivax*, que se encontra na fase pré-clínica sendo testada em camundongos e primatas não humanos. Assim, estes têm se dedicado à produção e caracterização de diversas proteínas recombinantes com objetivo de desenvolver uma vacina recombinante de subunidade contra o referido parasita (RECHT *et al.*, 2017; USP, 2019).

A vacina em questão contém as três variantes alélicas do *P. vivax* de proteína circunsporozoíta (PvCSP) que são VK210, VK247 e *P. vivax*-like. Foi desenvolvida, assim, uma vacina recombinante onde o esporozoíto híbrido *P. berghei* que teve as repetições de PvCSP substituídas pelas repetições VK210 PvCSP. Com isto, o alelo PvCSP quimérico foi fundido à proteína do nucleocapsídeo do vírus da caxumba na ausência ou presença



do domínio C-terminal conservado de PvCSP. Durante o processo de produção foi utilizada a levedura *Pichia pastoris* objetivando a obtenção de respostas humorais e celulares mais fortes. Portanto, foram obtidos elevados níveis de anticorpos específicos, onde estes são capazes de promover proteção moderada nos camundongos infectados, além de altos índices de IgG contra todas as variantes de PvCSP (MARQUES *et al.*, 2020).

Em consonância ao exposto, cabe destacar que a pesquisa clínica consiste em testes de fase 1, 2 e 3, sendo esses importantes para garantir segurança, eficácia e aplicabilidade da vacina. Portanto, a fase 1 é realizada em um grupo pequeno de participantes e investiga os eventos adversos mais frequentes e graves, enquanto que a 2, analisa-se a imunogenicidade e a fase 3 reúne a segurança e eficácia da vacina, utilizando um grupo com mais pessoas, onde costuma ser feito em diferentes populações e dosagens, podendo, também, usar combinação de medicamentos (VALENTIM *et al.*, 2019).

Com base em pesquisas realizadas na plataforma online do *Clinical Trials*, foi possível constatar que 38 imunizantes se encontram com o status de concluído, com resultados e nas fases 1, 2 ou 3 de estudo como demonstrado no Quadro 1 (CLINICAL TRIALS, 2022).

Quadro 1. Vacinas em desenvolvimento para a profilaxia da malária

Vacina	Fase	Público alvo/ País	Resultado	Referência
FMP-1/AS02A	I	Crianças e jovens/ Quênia; Adultos/ Mali; Crianças/Mali	Boa tolerabilidade, não sendo associada a nenhum novo ou maior incidência de evento adverso (EA) do que tinha sido observado em ensaios iniciais. A cefaleia foi o EA geral mais comum em todos os grupos, seguido de mialgia e mal-estar	STOUTE <i>et al.</i> , 2007; THERA <i>et al.</i> , 2008; THERA <i>et al.</i> , 2010.
PfSPZ	I	Adultos/Mali	O EAs mais comuns foram dor de cabeça, fadiga, febre e mialgia	SISSOKO <i>et al.</i> , 2017.
Pfs 25	I	Adultos/Estados Unidos	Os EAs mais comum foram dor de cabeça e mialgia, contudo a mesma foi bem tolerada	CHICHESTER <i>et al.</i> , 2018.
Vacina R21 + Vacina adjuvante Matrix-M1	I	Adultos/Reino Unido	Os EAs mais proeminentes foram febre, mialgia, artralgia, mal-estar, dor de cabeça e náusea	HILL, 2016.

Vacina	Fase	Público alvo/ País	Resultado	Referência
Pfs25M-EPA/AS01 e Pfs230D1M-EPA/AS0	I	Adultos/Mali	Os dados demonstram que o domínio N-terminal pro de Pfs230 é suficiente para induzir atividade de bloqueio de transmissão dependente de complemento contra <i>P. falciparum</i> .	TACHIBANA <i>et al.</i> , 2022.
R21/Matrix-M1	I e II	Adultos/África Ocidental	A vacina mostrou ser capaz de desenvolver resposta imunológica, além de boa tolerabilidade	OGWANG <i>et al.</i> , 2013.
Pf GAP p52-/p36-Esporozoíto	I e II	Adultos/Estados Unidos	Todos os voluntários desenvolveram anticorpos	SPRING <i>et al.</i> , 2013.
NMRC-M3V-Ad-PfCA	I e II	Adultos/Estados Unidos	Induziu ampla imunidade mediada por células. A mesma foi considerada segura e bem tolerada. Os efeitos colaterais locais mais comuns foram sensibilidade e dor no local da injeção	TAMMINGA <i>et al.</i> , 2013.
RH5.1/ AS01	I e II	Adultos/Reino Unido	Sugere-se que os anticorpos pré-existentiros irão interagir favoravelmente com os anticorpos induzidos pela vacina. Os EAs incluíram dor, eritema, calor, inchaço e coceira no local da injeção, além de cefaléia, mal-estar, mialgia, artralgia, febre, náusea e fadiga	WILLCOX <i>et al.</i> , 2021.
FMP1/AS02A	II	Bebês e crianças /Quênia	FMP1/AS02 não é um candidato promissor para desenvolvimento adicional como vacina monovalente contra a malária	OGUTU <i>et al.</i> , 2009.
GSK Biologicals 257049	II	Crianças/Gana	RTS,S/AS01(E) induziu respostas de células T CD4 mais altas em comparação com RTS,S/AS02(D)	ANSONG <i>et al.</i> , 2011.
RTS,S/AS02A	II	Crianças/Moçambique	A vacina é imunogênica e induz anticorpos anti-circunsporozoítos (A-CS) de longa duração	AIDE <i>et al.</i> , 2011.
RTS,S/AS02D	II	Bebês/Tanzânia	Os anticorpos permaneceram significativamente maiores em comparação com o controle durante a duração do estudo	ABDULLA <i>et al.</i> , 2013.
Vacinas 257049 e Ad35.CS.01	II	Adultos/ Estados Unidos	Indivíduos protegidos apresentaram títulos de IgG específicos mais elevados do que indivíduos não protegidos	OCKENHOUS <i>et al.</i> , 2015.

Vacina	Fase	Público alvo/ País	Resultado	Referência
GSK Biologicals (SB257049)	II	Adultos/Estados Unidos	Uma terceira dose de vacina fracionada atrasada melhorou a imunogenicidade e a proteção contra a infecção	REGULES <i>et al.</i> , 2016.
FMP2.1/AS02A	II	Crianças/Mali	Aumentou a inibição do crescimento do parasita	LAURENS <i>et al.</i> , 2017.
RTS,S/AS02D, TETRAActHib™ e Engerix-B®	II	Crianças/Moçambique	A vacina contra a malária RTS,S/AS02D foi bem tolerada e imunogênica	AIDE <i>et al.</i> , 2018.
RTS,S/AS01	II	Crianças/Tanzânia e Quênia	A avides de anticorpos A-CS não foi associada à proteção contra malária clínica	OLOTU <i>et al.</i> , 2018.
GSK Biological 257049	II	Bebês/África	O início da vacinação tendeu a melhorar as respostas de anticorpos A-CS	WITTE <i>et al.</i> , 2018.
RTS,S/AS01B e RTS,S/AS01E	II	Adultos e Crianças/Estados Unidos	Todos os regimes foram bem tolerados e imunogênicos, com tendências para títulos de anticorpos A-CS mais altos em participantes protegidos contra infecção	MOON <i>et al.</i> , 2020.
RTS,S/AS01E	II	Adultos/Estados Unidos	As concentrações médias geométricas de anticorpos A-CS aumentaram após a vacinação de reforço	MOON <i>et al.</i> , 2021.
RTS, S/AS01B e RTS, S/AS02A	II	Adultos/Quênia	Ambas as vacinas foram bem toleradas durante um período de vigilância de 12 meses. Maior imunogenicidade com RTS,S/AS01B	POLHEMUS <i>et al.</i> , 2021.
GSK Biological 257049	III	Bebês e crianças com HIV/Quênia	Bem tolerada e moderadamente eficaz na prevenção da malária. A eficácia da vacina contra a malária clínica nos primeiros 12 meses após a vacinação foi de 51% em crianças de 5 a 17 meses e 33% em crianças de 6 a 12 semanas	OTIENO <i>et al.</i> , 2016.
GlaxoSmithKline (GSK) Vacina 257049	III	Crianças/Gana	Nenhum evento adverso grave foi considerado relacionado à vacina. RTS,S/AS01 coadministrado com vacinas pediátricas teve um perfil de segurança aceitável	VALÉA <i>et al.</i> , 2018.
GSK Biologicals 257049	III	Bebês e Crianças/África	A vacina mostrou eficácia moderada contra a malária clínica	MONCUNILlet <i>et al.</i> , 2019.



Vacina	Fase	Público alvo/ País	Resultado	Referência
GSK Biologicals (SB257049) + Vacina Meningocócica C conjugada	III	Criança/África	No geral, a incidência de malária grave foi baixa em todos os grupos, apesar do aumento da incidência de malária clínica em crianças mais velhas que receberam RTS,S/AS01	TINTO <i>et al.</i> , 2019.
RABIPUR® RTS,S/AS01	e III	Criança/Mali	A administração de RTS,S/AS01 E não foi inferior à quimioprevenção na prevenção da malária não complicada. A combinação resultou em uma incidência menor de malária não complicada, malária grave e morte por malária do que qualquer intervenção sozinha.	CHANDRAMOHAN <i>et al.</i> , 2022.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2022.

Dentre os 38 imunizantes com o status de concluído, a PRIMVAC que se encontra na fase de estudos clínicos em humanos, consiste em uma vacina derivada da proteína VAR2CSA, que se encontra em estágio de pesquisa em fase 1, formulada com adjuvante Alhydrogel e outra com glicopiranosil lipídico em emulsão estável que objetiva analisar qual possui uma maior segurança e mais alto perfil imunogênico. Caracteriza-se por um imunizante contra malária placentária, patologia esta que se desenvolve quando a gestante se encontra infectada pelo *P. falciparum*, onde o parasita circula pelos vasos sanguíneos podendo chegar na placenta e contaminar o feto (SIRIMA *et al.*, 2020).

Os estudos já realizados buscaram prioritariamente avaliar a PRIMVAC com seus dois adjuvantes distintos, testando a segurança de 3 dosagens diferentes em adultos (20µg, 50µg e 100µg) e analisando a imunidade humoral e celular promovidas. Com isso, obteve resultados satisfatórios relacionados ao perfil de segurança, imunogenicidade e indução de anticorpos funcionais. Entretanto, reatividades cruzadas contra variantes da proteína VAR2CSA foram limitadas, fazendo-se necessário testes posteriores com maiores doses do antígeno *P. falciparum* e outras combinações com imunizantes já existentes da VAR2CSA (GAMAIN, 2019).

Outro imunizante em desenvolvimento é a vacina de esporozoíto inteira, como a PfSPZ-CVac (PfSPZ Chemoprophylaxis Vaccine), que se encontra na fase 2 de pesquisa e começou a ser desenvolvida em 2003. O imunizante foi desenvolvido por meio do esporozoíto do *P. falciparum* não atenuado, utilizado através da combinação com um quimioprolático, como a cloroquina, a fim de aumentar a eficácia e impedir que os



indivíduos vacinados sintam os sintomas associados à malária (CONDESSA, 2018). O mecanismo de ação desta vacina baseia-se na administração de esporozoítos vivos atenuados que não se desenvolvem em estágios antes da infecção fulminante do ciclo sanguíneo, ou ainda de esporozoítos vivos que chegam ao sangue, mas que são eliminados pelos medicamentos (DRAPER *et al.*, 2018; WILSON *et al.*, 2019).

A RTS,S, por outro lado, se encontra na fase 3 de testes, tratando-se de uma vacina do tipo pré-eritrocitária baseada na proteína circunsporozoíta (CSP) do *P. falciparum* mais estudada para aplicação em países da África subsaariana, desenvolvida com um sistema adjuvante lipossomal AS01, que consiste em uma pequena vesícula constituída de uma ou mais bicamadas fosfolipídicas, que possibilita o aumento da eficácia e biodisponibilidade do produto encapsulado (CONDESSA, 2018). O imunizante teve sua aprovação e recomendação após mais de três décadas de estudos pela OMS, em outubro de 2021, tendo como mecanismo de ação visa evitar que o parasita infecta o fígado do hospedeiro prevenindo, assim, o ciclo eritrocítico e as consequências sintomatológicas da doença (DRAPER *et al.*, 2018; JOKURA, 2021).

A mesma, que está em estudo desde 1987 pela GlaxoSmithKline (GSK), esteve em teste durante todo o ano de 2019 em crianças de três países africanos: Quênia, Gana e Maláui, demonstrando bons resultados ao prover proteção de 29% contra os cenários graves e 39% contra novos casos de malária em crianças que receberam uma quarta dose (TAMMARO, 2021). Ainda que isoladamente a eficácia da vacina seja baixa (26%-50%) se comparado a quimioprevenção (62,8%), o imunizante ainda representa um avanço na contenção da mortalidade infantil causada pela malária. Ademais, quando empregada em combinação, foi possível observar um alto nível de proteção contra cenários como hospitalização por malária grave (70.6%) e morte por malária (75.3%) (CHANDRAMOHAN *et al.*, 2022).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Levando em consideração os aspectos observados, pode-se constatar o quanto a malária é uma patologia de relevância mundial, onde promove altos índices de mortalidade em todo o mundo devido a diagnósticos incompletos, profissionais incapacitados, investimentos escassos, inacessibilidade aos tratamentos adequados e



principalmente ao déficit de vacinas disponíveis para a população. A partir disso, torna-se explícito a importância dos avanços nas pesquisas de imunizantes contra a malária, ferramenta que possibilita a diminuição das taxas de acometidos pela doença, elevando a qualidade de vida da população e principalmente dos que vivem em regiões de alta incidência da doença.

Além disso, é proeminente a necessidade do aumento dos investimentos nos planos existentes de eliminação contra a malária, tornando, dessa forma, a ciência e a saúde como prioridades, alcançando resultados mais assertivos. Por meio do exposto, é alcançável a garantia de uma sociedade mais protegida contra a malária e, consequentemente, uma redução da incidência de mortalidade bem como o aumento na qualidade de vida dos indivíduos que vivem em locais suscetíveis à infecção.

REFERÊNCIAS

- ABDULLA, S., *et al.* Randomized, controlled trial of the long term safety, immunogenicity and efficacy of RTS,S/AS02(D) malaria vaccine in infants living in a malaria-endemic region. **Malar J**, v. 12, n. 11, p. 1-11, 2013.7
- AIDE, P., *et al.* Four year immunogenicity of the RTS,S/AS02(A) malaria vaccine in Mozambican children during a phase IIb trial. **Vaccine**, v. 29, n. 35, p. 6059-67, 2011.
- AIDE, P., *et al.* Safety, immunogenicity and duration of protection of the RTS,S/AS02(D) malaria vaccine: one year follow-up of a randomized controlled phase I/IIb trial. **PLoS One**, v. 5, n. 11, p. 1-9, 2018.
- ANSONG, D *et al.*, T cell responses to the RTS,S/AS01(E) and RTS,S/AS02(D) malaria candidate vaccines administered according to different schedules to Ghanaian children. **PLoS One**, v. 6, n. 4, 2011.
- ARAÚJO, W. S. D. Aspectos legais e conceituais de estudos epidemiológicos aplicados à avaliação de potencial malarígeno no Brasil. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 29, n. 3, p. 1-3, 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia prático de tratamento da malária no Brasil**. 2010.
- BENTES. A. A.; COSTA. G. A.; TEIXEIRA. D. C. atualização em Malária. **Revista Med Minas Gerais**, v.28, n. 6, p. 1-4, 2018



- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Biology - **Malaria Lifecycle**, 2020. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/malaria/about/biology/>> Acesso em: mar. 2022.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). **Treatment of Malaria: Guidelines for Clinicians (United States)**, 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/malaria/diagnosis_treatment/clinicians1.html> Acesso em: mar. 2022.
- CONDESSA, ALC. **Vacinação antimalárica: RTS, S e vacinas de esporozoíto inativado de Plasmodium falciparum**. 2018. Dissertação (mestrado), Clínica Universitário de Doenças Infecciosas, Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa, mar. 2018.
- CHANDRAMOHAN, D. *et al.* Seasonal Malaria Vaccination with or without Seasonal Malaria Chemoprevention. **New England Journal of Medicine**, v. 385, n. 11, p.1005-1017, 2022.
- CHICHESTER, JA *et al.* Safety and immunogenicity of a plant-produced Pfs25 virus-like particle as a transmission blocking vaccine against malaria: A Phase 1 dose-escalation study in healthy adults. **Vaccine**, 18;36(39), p. 5865- 5871, 2018.
- CLINICAL TRIALS. **Malaria Vaccine**, 2022. Disponível em: <<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=malaria%2C+vaccine>>. Acesso em: jan. 2022.
- CLINICAL TRIALS. **Trial to Evaluate the Safety and Immunogenicity of a Placental Malaria Vaccine Candidate (PRIMVAC) in Healthy Adults (PRIMALVAC)**, 2019. Disponível em: <<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02658253>> Acesso em: jan. 2022.
- CORREIO, D. A. L. C. Imunização contra malária: perspectivas e desafios. **Arq. ciências saúde UNIPAR**, v. 25, n. 1, p. 53-59, 2021.
- DRAPER, S.J., *et al.* Malaria Vaccines: Recent Advances and New Horizons. **Cell Host & Microbe**, n. 24, p. 1-14, 2018.
- GAMAIN, B., *et al.* Progress and Insights Toward an Effective Placental Malaria Vaccine. **Front Immunol**, v. 25 (12), 2021.
- HILL, A. Safety and immunogenicity of a protein particle malaria vaccine candidate, R21, administered with and without Matrix-M1 in healthy UK volunteers. **Clinical Trial Protocol**, University of Oxford, 2016.
- JOKURA, T. **Imunização pioneira**. Pesquisa FAPESP, 2021. Disponível em: <<https://revistapesquisa.fapesp.br/imunizacao-pioneira/>> Acesso em: 19, janeiro, 2022.



- LAURENS, M.B. *et al.* Strain-specific *Plasmodium falciparum* growth inhibition among Malian children immunized with a blood-stage malaria vaccine. **PLoS One**, v. 12, n. 3, p. 1-13, 2017.
- MARQUES, RF., *et al.* Protective Malaria Vaccine in Mice Based on the *Plasmodium vivax* Circumsporozoite Protein Fused with the Mumps Nucleocapsid Protein. **Vaccines**, v. 190, n. 8, p.1-19, 2020.
- MONCUNILL, G., *et al.* Transcriptional correlates of malaria in RTS,S/AS01-vaccinated African children: a matched case-control study. **Elife**, v. 11, n. 2, p. 1-30, 2019.
- MOON, J.E., *et al.* A phase IIA extension study evaluating the effect of booster vaccination with a fractional dose of RTS,S/AS01(E) in a controlled human malaria infection challenge. **Vaccine**, v. 39, n. 43, p. 6398-6406, 2021.
- MOON, JE., *et al.* A Phase Ila Controlled Human Malaria Infection and Immunogenicity Study of RTS,S/AS01E and RTS,S/AS01B Delayed Fractional Dose Regimens in Malaria-Naïve Adults. **Journal of Infectious Diseases**, v. 222, n. 10, p. 1681-1691, 2020.
- LOTU, A., *et al.* Efficacy of RTS,S/AS01E malaria vaccine and exploratory analysis on anti-circumsporozoite antibody titres and protection in children aged 5-17 months in Kenya and Tanzania: a randomised controlled trial. **Lancet Infect Dis**, v. 11, n.3, p. 1-3, 2018
- OGUTU, BR., *et al.* Blood stage malaria vaccine eliciting high antigen-specific antibody concentrations confers no protection to young children in Western Kenya. **PLoS One**, v.4, n. 3, p. 1-11, 2009.
- OGWANG, C. *et al.* Safety and immunogenicity of heterologous prime-boost immunisation with *Plasmodium falciparum* malaria candidate vaccines, ChAd63 ME-TRAP and MVA ME-TRAP, in healthy Gambian and Kenyan adults. **PLoS One**, v. 8, n. 3, 2013.
- OCKENHOUSE, CF., *et al.* Ad35.CS.01-RTS,S/AS01 Heterologous Prime Boost Vaccine Efficacy against Sporozoite Challenge in Healthy Malaria-Naïve Adults. **PLoS One**, v. 6 (10), 2015.
- OTIENO, L., *et al.* Safety and immunogenicity of RTS,S/AS01 malaria vaccine in infants and children with WHO stage 1 or 2 HIV disease: a randomised, double-blind, controlled trial. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 16, n. 10, p. 1134-1144, 2016.
- PALACPAC, N. M.; HORII, T. Malaria Vaccines: facing unknowns. **F1000Research**, v.27, n. 9, p. 1 -9, 2020.
- PEARSON, R.D. **Malária**, 2019. Disponível em:<<https://www.msmanuals.com/pt/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/protozo%C3%A1rios-extraintestinais/mal%C3%A1ria>> Acesso em: mar. 2022.



- POLHEMUS, M.E., *et al.* Evaluation of RTS,S/AS02A and RTS,S/AS01B in adults in a high malaria transmission area. **PLoS One**, v. 4, n. 7, p. 1-12, 2021.
- RECHT, J. *et al.* Malaria in Brazil, Colombia, Peru and Venezuela: current challenges in malaria control and elimination. **Malaria Journal**, 16(1):273, p.1-18, 2017.
- REGULES, JA., *et al.* Fractional Third and Fourth Dose of RTS,S/AS01 Malaria Candidate Vaccine: A Phase 2a Controlled Human Malaria Parasite Infection and Immunogenicity Study. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 214, n. 5, p. 762-71, 2016.
- SIQUEIRA, A, *et al.* **Malária na atenção básica**. Núcleo de educação em saúde coletiva. UFMG – Belo Horizonte 2018. Disponível em: <https://www.uepa.br/sites/default/files/ebook_malaria.pdf> Acesso em: 25, janeiro, 2022.
- SIRIMA, Sodiomon B. *et al.* PRIMVAC vaccine adjuvanted with Alhydrogel or GLA-SE to prevent placental malaria: a first-in-human, randomised, double-blind, placebo-controlled study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n. 5, p. 585-597, 2020.
- SISSOKO, M.S. *et al.* Safety and efficacy of PfSPZ Vaccine against Plasmodium falciparum via direct venous inoculation in healthy malaria-exposed adults in Mali: a randomised, double-blind phase 1 trial. **Lancet Infect Dis**, v. 17, n. 5, p.1-25, 2017.
- SPRING, M. *et al.* First-in-human evaluation of genetically attenuated Plasmodium falciparum sporozoites administered by bite of Anopheles mosquitoes to adult volunteers. **Vaccine**, v. 31, n. 43, p. 4975-83, 2013.
- STOUTE, JA. *et al.* Phase 1 randomized double-blind safety and immunogenicity trial of Plasmodium falciparum malaria merozoite surface protein FMP1 vaccine, adjuvanted with AS02A, in adults in western Kenya. **Vaccine**, v. 25, n. 1, p. 176-84, 2010.
- TACHIBANA, M. *et al.* N-terminal prodomain of Pfs230 synthesized using a cell-free system is sufficient to induce complement-dependent malaria transmission-blocking activity. **Clin Vaccine Immunol**, v. 18, n. 8, p.1343-50, 2022.
- TALAPKO, J. *et al.* Malaria: the past and the present. **Microorganisms**, v. 7, n. 6, p. 1-17, 2019.
- TAMMARO, R. **Primeira vacina contra a malária representa grande avanço na tentativa de conter a doença**. Jornal da USP, 2021. Disponível em:<<https://jornal.usp.br/atualidades/primeira-vacina-contr-a-malaria-representa-grande-avanco-na-tentativa-de-conter-a-doenca/>> Acesso em: 22, dezembro, 2021.
- TAMMINGA, C. *et al.* Human adenovirus 5-vectored Plasmodium falciparum NMRC-M3V-Ad-PfCA vaccine encoding CSP and AMA1 is safe, well-tolerated and



immunogenic but does not protect against controlled human malaria infection. **Hum Vaccin Immunother**, v. 9, n.10, p. 2165-77, 2013.

THERA, M.A. *et al.* Safety and immunogenicity of an AMA1 malaria vaccine in Malian children: results of a phase 1 randomized controlled trial. **PLoS One**. v. 5(2), p. 1-11, 2010.

THERA, MA *et al.*, Safety and immunogenicity of an AMA-1 malaria vaccine in Malian adults: results of a phase 1 randomized controlled trial. **PLoS One**, 23;3(1), p. 1-11, 2008.

TINTO, H., *et al.* Long-term incidence of severe malaria following RTS,S/AS01 vaccination in children and infants in Africa: an open-label 3-year extension study of a phase 3 randomised controlled trial. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 19, n. 8, p. 821-832, 2019.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. **Desenvolvimento de vacinas recombinantes contra o Plasmodium vivax**. Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP, 2019. Disponível em: <<http://www.fcf.usp.br/pesquisa/linha-de-pesquisa.php?linha=56&departamento=An%C3%A1lises%20Clinicas>> Acesso em: 31, janeiro, 2022.

VALÉA, I., *et al.* Immune response to the hepatitis B antigen in the RTS,S/AS01 malaria vaccine, and co-administration with pneumococcal conjugate and rotavirus vaccines in African children: A randomized controlled trial. **Hum Vaccin Immunother**, v. 4, n. 6, p. 1489-1500, 2018.

VALENTIM, E.C., *et al.* Nanotecnologia aplicada ao tratamento e prevenção da malária. **Mostra Científica em Biomedicina**, v. 4, n. 1, 2019.

WILLCOX, A.C., *et al.* Antibodies from malaria-exposed Malians generally interact additively or synergistically with human vaccine-induced RH5 antibodies. **Cell Rep Med**, v. 2, n. 7, p.1-15, 2021.

WILSON, K., *et al.* Malaria vaccines in the eradication era: current status and future perspectives. **Expert Review of Vaccines**, p. 1-54, 2019.

WITTE, D., *et al.* Safety and Immunogenicity of Seven Dosing Regimens of the Candidate RTS,S/AS01E Malaria Vaccine Integrated Within an Expanded Program on Immunization Regimen: A Phase II, Single-Center, Open, Controlled Trial in Infants in Malawi. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 37, n. 5, p. 483-491, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **World malaria report 2021**.

VACINAS DE RNA MENSAGEIRO CONTRA A COVID-19: ABERTA UMA NOVA JANELA NO CAMPO DA IMUNOLOGIA

MESSANGER RNA VACCINES AGAINST COVID-19: A NEW WINDOW
OPENED IN THE FIELD OF IMMUNOLOGY

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-47

Bárbara Queiroz de Figueiredo ¹

Carlos Daniel Silva ¹

Paulo da Costa Araújo ²

Welton Cardoso dos Santos ³

¹ Graduandos em Medicina. Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)

² Graduando em Medicina. Centro Universitário do Maranhão (UNICEUMA)

³ Médico. Universidade Federal da Bahia (UFBA)

RESUMO

A tecnologia de RNA mensageiro (mRNA) é uma plataforma investigada há muitos anos. A emergência da pandemia da Covid-19 obrigou que cientistas de todo o mundo se unissem em torno do desenvolvimento de diversas vacinas, tendo apostado naquelas que são tidas como convencionais, ou seja, com base no vírus propriamente dito, mas inativado, ou em seus fragmentos, cultivando-os em laboratório. A abordagem do RNA é um fato bastante interessante e importante, pois esses RNAs, idênticos aos virais, são introduzidos dentro das células do sistema imune do corpo humano, induzindo-as a produzirem partes de uma proteína que o vírus também fabrica, chamada *spike* (S), facilmente identificada através de cada uma das pontas que já se conhece nas imagens do vírus da Covid-19. Este é apenas o início de uma grande revolução tecnológica para a produção de vacinas que poderão, no futuro, combater diversos outros vírus usando essa tecnologia com segmentos de mRNA diferentes, propiciando o desenvolvimento de tratamentos para várias doenças através do mesmo princípio de ação.

Palavras-chave: Covid-19. Vacinas. mRNA. Antígenos. Proteína *spike*.

ABSTRACT

Messenger RNA (mRNA) technology has been a investigated platform for many years. The emergence of the Covid-19 pandemic forced scientists from all over the world to unite around the development of several vaccines, having bet on those that are considered conventional, that is, based on the virus itself, but inactivated, or on its fragments, growing them in the laboratory. The RNA approach is a very interesting and important fact, as these RNAs, identical to viral ones, are introduced into the cells of the human body's immune system, inducing them to produce parts of a protein that the virus also manufactures, called *spike* (S), easily identified through each of the tips that are already known in the images of the Covid-19 virus. This is just the beginning of a great technological revolution for the production of vaccines that could, in the future, fight several other viruses using this technology with different mRNA segments, enabling the development of treatments for various diseases through the same principle of action.

Keywords: Covid-19. Vaccines. mRNA. Antigens. Spike protein.



1. INTRODUÇÃO

O coronavírus SARS-2 (SARS-CoV-2), que surgiu como um surto na província de Hubei, na China, agora se espalhou rapidamente para muitas partes do mundo, causando uma pandemia. A infecção com SARS-CoV-2 resulta em uma doença pulmonar, chamada Covid-19, que está provando ser um grande problema de saúde global. Proporção substancial de casos progride para doença grave, onde aproximadamente 5% dos pacientes requerem suporte de terapia intensiva e mais de 20% dos casos críticos sucumbem à doença. Embora a taxa de mortalidade geral seja provavelmente menor do que as estimativas atuais, como a prevalência de casos levemente sintomáticos ainda não foi claramente definida, a Covid-19, no entanto, representa uma emergência de saúde global (ALWIS et al., 2020).

A tecnologia de RNA mensageiro (mRNA) é uma plataforma investigada há muitos anos. A emergência da pandemia da Covid-19 obrigou que cientistas de todo o mundo se unissem em torno do desenvolvimento de diversas vacinas, tendo apostado naquelas que são tidas como convencionais, ou seja, com base no vírus propriamente dito, mas inativado, ou em seus fragmentos, cultivando-os em laboratório. Assim, a janela da ciência se escancarou quando foi apresentada a proposta de desenvolver vacinas de RNA contra a Covid-19, ou seja, produzidas em laboratório. A abordagem do RNA é um fato bastante interessante e importante, pois as cópias idênticas dos RNAs, idênticos aos virais, são introduzidos dentro das células do sistema imune do corpo humano, induzindo-as a produzirem partes de uma proteína que o vírus também fabrica, chamada *spike* (S), facilmente identificada através de cada uma das pontas que já se conhece nas imagens do vírus da Covid-19. Por ser muito instável, o mRNA é recoberto por uma capa de lipídios que o protegerá. É essencial ressaltar que a molécula não contém outra informação, ou seja, não é capaz de realizar qualquer outra tarefa, e, sendo assim, penetra ao núcleo das células humanas (JACKSON, et al., 2020).

Uma vez que o conteúdo da vacina é injetado e capturado pelas células apresentadoras de antígeno, a partir das instruções do mRNA são fabricadas as proteínas “S” do novo coronavírus que, então, são transportadas até a superfície da célula, onde os processos de defesa são desencadeados. Os linfócitos T auxiliares detectam a proteína estranha e recrutam os linfócitos B, responsáveis pela produção de



anticorpos; os linfócitos B entram em contato com a proteína “S” da superfície e produzem os anticorpos específicos contra ela, que neutralizarão o novo coronavírus; outras células de defesa chamadas linfócitos T citotóxicos reconhecem e destroem diretamente qualquer estrutura que exiba a proteína “S” em sua superfície; quando a célula que absorveu o mRNA sofre apoptose, a proteína “S” e seus fragmentos liberados podem ser identificados pelo sistema humano de defesa que também desencadeia todo o processo (LURIE, et al. 2020).

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa da literatura, que buscou evidenciar o mecanismo de ação das vacinas mRNA contra a Covid-19. A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCO *Information Services*, nos meses de junho e julho de 2021. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): em inglês: “*vaccine*”, “*RNA*”, “*spike protein*”, “*Covid-19*”, “*antigen presenting cells*”, “*antibodies*”, em português “*vacina*”, “*RNA*”, “*proteína spike*”, “*Covid-19*”, “*células apresentadoras de antígenos*”, “*anticorpos*”, e em espanhol: “*vacuna*”, “*ARN*”, “*proteína de pico*”, “*Covid-19*”, “*células presentadoras de antígeno*”, “*anticuerpos*”.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2015 a 2021, em inglês, português e espanhol. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não estavam em inglês, português ou espanhol, que não tinham passado por processo de Peer-View e que não abordassem as vacinas mRNA. A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Assim, totalizaram-se 22 artigos científicos para a revisão integrativa da literatura, com os descritores



apresentados acima. Após esta seleção, filtraram-se por artigos dos últimos seis anos e por artigos em línguas portuguesa, inglesa e espanhola.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A Covid-19 é uma doença infecciosa emergente que se tornou uma pandemia. Ele se espalha através da transmissão de gotículas do novo coronavírus SARS-CoV-2. É um vírus de RNA exibindo uma proteína de pico como a principal proteína de superfície com similaridade de sequência significativa com o SARS-CoV que causa a síndrome respiratória aguda grave. O domínio de ligação ao receptor da proteína *spike* interage com a enzima conversora de angiotensina humana 2 e é considerado o determinante antigênico para estimular uma resposta imune. Seu genoma de RNA de fita positiva consiste em seis principais quadros de leitura aberta e genes acessórios que codificam as proteínas não estruturais típicas, incluindo a RNA polimerase dependente de RNA, proteases e as proteínas estruturais, incluindo a matriz, envelope, pico e nucleoproteína. A glicoproteína de pico de superfície é responsável pela ligação ao receptor da superfície da célula humana, seguida pela fusão e entrada na membrana, fundamental para determinar a especificidade do hospedeiro, estimar a capacidade de transmissão de doenças e para a produção de anticorpos neutralizantes em humanos. Geralmente, a proteína *spike* dos coronavírus consiste em um peptídeo sinal, regiões extracelulares, transmembranares e intracelulares (MUKHERJEE, 2020).

A tecnologia de vacinas evoluiu significativamente na última década, incluindo o desenvolvimento de vários candidatos a vacinas de RNA e DNA, vacinas vetorais licenciadas (por exemplo, Ervebo, uma vacina de ebolavírus com vetor de estomatite vesicular [VSV], licenciada na União Europeia), proteína recombinante vacinas (por exemplo, Flublok, uma vacina contra o vírus da gripe produzida em células de insetos, licenciada nos Estados Unidos) e vacinas baseadas em cultura de células (por exemplo, Flucelvax, uma vacina contra o vírus da gripe produzida em células de mamíferos). O SARS-CoV-2 foi identificado em tempo recorde e sua sequência genômica foi rapidamente disponibilizada amplamente por pesquisadores chineses. Além disso, sabe-se da existência de estudos sobre SARS-CoV-1 e as vacinas MERS-CoV relacionadas que a proteína S na superfície do vírus é um alvo ideal para uma vacina (AMANAT et al. 2020).



Em circunstâncias normais, o desenvolvimento de uma vacina levaria anos para ir do conceito aos testes clínicos. No entanto, as lições da pesquisa sobre o SARS-CoV e o MERS-CoV relacionados permitiram o desenho rápido de candidatos à vacina SARS-CoV-2, em 2020, para desenvolvimento clínico. Alternativamente, o Food and Drug Administration (FDA) observou que poderia implementar uma Autorização de Uso de Emergência (EUA) para disponibilizar uma vacina COVID-19 antes mesmo de sua avaliação completa ser concluída. (AVORN, et al. 2020). As estratégias de vacinação tradicionais são as seguintes: as que usam uma versão atenuada do agente infeccioso; as que recorrem ao agente infeccioso inativado; as que introduzem no organismo um componente do patógeno, uma proteína do vírus; e as que administram toxinas produzidas pelo agente infeccioso. Algumas das atuais vacinas contra o SARS-Cov-2 são as primeiras à base de DNA ou de RNA a ser aprovadas para uso humano (BARRETO, et al., 2021). Em comparação com outros vírus de RNA, o coronavírus tem uma maquinaria molecular mais complexa, resultando em maior fidelidade de replicação (Dearlove et al., 2020).

Essas vacinas têm um objetivo comum, ou seja, induzir respostas de anticorpos policlonais contra a proteína *spike* do SARS-CoV-2 para neutralizar a infecção viral. As vacinas candidatas abrangem uma grande diversidade de plataformas de vacinas, incluindo mRNA, DNA, nanopartículas, subunidades e vetores virais. Algumas das novas plataformas tecnológicas, como vacinas de DNA e mRNA, podem teoricamente permitir que milhões de doses de vacina sejam fabricadas rapidamente em meses e implantadas em regiões de necessidade (ALWIS et al., 2020). O uso de RNA mensageiro como vacina é uma estratégia relativamente nova, e nenhuma vacina licenciada ainda utilizou esse método. O conceito é simples: injetar a codificação do mRNA para a proteína *spike* e deixe o hospedeiro produzir a proteína. Uma vantagem dessa abordagem é uma rota razoavelmente direta para a manufatura, permitindo o rápido aumento da produção (CADDY, 2020).

Semelhante às vacinas de DNA, as vacinas de RNA contêm informações genéticas selecionados do vírus na forma de mRNA e, após a entrega citosólica, esses genes são traduzidos em proteínas virais. O mRNA-1273 da Moderna Therapeutics (Cambridge, MA, EUA) é a primeira vacina candidata que entrou em testes clínicos de fase 1 apenas 42 dias após o sequenciamento completo do genoma SARS-CoV-2 (FREDERIKSEN et al.



2020). Nesse sentido, o mRNA-1273 é uma vacina baseada em mRNA encapsulada em nanopartículas lipídicas (LNP) que codificam a proteína S estabilizada de pré-fusão de comprimento total de SARS-CoV-2. Esta plataforma de tecnologia baseada em LNP foi anteriormente mostrada por induzir fortes respostas imunológicas e proteção contra uma série de patógenos diferentes em estudos pré-clínicos (ESPESETH et al., 2020).

O perfil de imunogenicidade rápido e robusto da vacina de mRNA-1273 provavelmente resulta de um projeto inovador de antígeno de vacina baseado em estrutura, acoplado a um potente sistema de entrega de nanopartículas de lipídios e o uso de nucleotídeos modificados que evitam a ativação intracelular precoce de interferons associados. Estas características da composição e formulação do mRNA foram associadas à expressão prolongada de proteínas, indução de células auxiliares foliculares T específicas do antígeno e ativação de células B do centro germinativo (JACKSON, et al., 2020).

Já o programa candidato a vacina baseada em mRNA BNT162 da BioNTech's (Mainz, Alemanha), que é desenvolvido em conjunto com a Pfizer, é baseado na vasta experiência da BioNTech no desenvolvimento de terapêuticas baseadas em mRNA, em particular contra o câncer, usando moléculas de mRNA personalizadas e sistemas de entrega intracelular (STALDER et al., 2017). O BNT162 compreende quatro vacinas candidatas, cada uma das quais representa diferentes formatos de mRNA e antígenos alvo (S e RBD, uma porção da proteína spike que se liga ao receptor), e são formuladas usando o sistema de entrega LNP. Dois candidatos incluem mRNA modificado com nucleosídeo (modRNA), um inclui um mRNA contendo uridina (uRNA) e o quarto candidato a vacina é baseado em saRNA.

A Biocad (São Petersburgo, Rússia) está desenvolvendo uma vacina de mRNA contra SARS-COV-2 com base na experiência anterior com vacinas contra o câncer baseadas em mRNA. A vacina candidata de mRNA Covid-19 co-desenvolvida pelo Centro Chinês para Controle e Prevenção de Doenças (Pequim, China), Escola de Medicina da Universidade de Tongji (Xangai, China) e Stermirna Therapeutics (Xangai, China) é baseada na síntese de mRNA de Stermirna e plataforma de entrega de nano lipopolyplex. A Fudan University (Fudan, China), em cooperação com a Shanghai JiaoTong University (Shanghai, China) e a RNACure Biopharma (Shanghai, China), está buscando duas estratégias diferentes para desenvolver vacinas de mRNA contra Covid-



19. A primeira estratégia inclui um mRNA que codifica o RBD da proteína S para induzir nAbs, enquanto a segunda estratégia inclui um mRNA que instrui o hospedeiro a produzir VLPs, partículas virais (FREDERIKSEN et al. 2020).

O Imperial College London (Londres, Reino Unido) desenvolveu recentemente uma vacina de mRNA COVID-19 com base em trabalho anterior com RNA de auto-amplificação encapsulado por nanopartículas lipídicas (LNP), que já foi mostrado para induzir anticorpos contra o envelope gp140 do HIV-1 (BLAKNEY et al. 2019; BLAKNEY et al. 2018). Ademais, a Arcturus Therapeutics (San Diego, CA, EUA), em colaboração com a Duke National University of Singapore (Cingapura), está desenvolvendo uma vacina candidata usando sua plataforma de tecnologia STARR[™] (RNA de auto-transcrição e replicação) que combina RNA de auto-replicação com a entrega de nanopartículas em uma única solução para a expressão *in situ* das proteínas SARS-CoV-2 que induzem uma resposta imune antiviral (RAMASWAMY et al., 2017).

A eTherRNA Immunotherapies (Niel, Bélgica) também desenvolveu uma nova vacina usando a plataforma de tecnologia proprietária TriMix, que compreende três diferentes mRNAs que codificam proteínas (caTLR4, CD40L e CD70) que estimulam as células dendríticas a ativar CD4+ e respostas de células T + CD8, e foi mostrado para induzir respostas imunogênicas em estudos pré-clínicos e clínicos de uma vacina de melanoma baseada em mRNA. Ademais, a Sanofi Pasteur e Translate Bio (Lexington, MA, EUA) estão colaborando para desenvolver uma nova vacina de mRNA baseada na plataforma terapêutica de mRNA proprietária da Translate Bio. Esta plataforma inclui o projeto das sequências de mRNA desejadas e, em seguida, empacotá-las em sistemas de entrega e foi demonstrado que induz anticorpos contra tumores positivos para o receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano em camundongos humanizados (RYBAKOVA et al., 2019).

Já o Centro Nacional de Biotecnología (Madrid, Espanha) está desenvolvendo uma vacina candidata de mRNA Covid-19 com base no vetor de poxvírus altamente atenuado que expressa a proteína S, que foi previamente testado como um vetor para vacinas candidatas contra os vírus Zika e Ebola (PEREZ et al., 2018; FRIAS et al., 2018). A Daiichi Sankyo (Tóquio, Japão) desenvolveu uma vacina de mRNA que codifica a proteína S usando sua nova tecnologia de entrega de ácido nucleico baseada em LNPs, e os



efeitos protetores da vacina serão verificados em modelos animais em parceria com a Universidade de Tóquio (MARZI et al., 2015).

O desenvolvimento da vacina para Covid-19 é um processo altamente complexo que envolve estudos genômicos virais, identificação do alvo da vacina, projeto, fabricação, armazenamento e distribuição da vacina, estudos pré-clínicos e clínicos de segurança e eficácia. Os altos níveis de esforços e colaboração global nesta escala não têm precedentes. A Organização Mundial da Saúde (OMS) documentou 160 vacinas candidatas Covid-19 diferentes em 13 de julho de 2020, com 26 atualmente em avaliação clínica e 137 vacinas em avaliação pré-clínica. Os esforços da vacina COVID-19 marcam o primeiro uso de vacinas do tipo mRNA já avaliadas (HAQ et al., 2020).

As vacinas de RNA mensageiro têm demonstrado, em geral, um excelente perfil de segurança e com boas respostas imunes celular e humoral. Tem a vantagem de serem produzidas em maior escala, por se tratar de produtos sintéticos, e a desvantagem de serem produtos que requerem conservação em congelamento (LIMA et al., 2021). Várias plataformas estão em desenvolvimento. Entre aqueles com maior potencial de velocidade estão as plataformas baseadas em DNA e RNA, seguidas por aquelas para o desenvolvimento de vacinas de subunidades recombinantes. As vacinas de RNA e DNA podem ser feitas rapidamente porque não requerem cultura ou fermentação (LURIE, et al. 2020).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nas células humanas, têm-se o DNA, que armazena as informações genéticas, o RNA, molécula que leva instruções para a síntese de proteínas e para outras funções biológicas, e os ribossomos, que são estruturas do citoplasma da célula que efetivamente produzem as proteínas com as instruções trazidas pelo mRNA. Assim, ao invés de injetar o vírus atenuado ou inativo ao corpo humano, a vacina de RNA ensina as células humanas a produzirem uma proteína específica do próprio vírus, o antígeno viral, que vai estimular a resposta imunológica do organismo contra o vírus. Ou seja, elas atuam introduzindo nas células do organismo a sequência de mRNA, que contém a receita para que essas células produzam uma proteína específica do vírus. Essa imunidade, representada pelas proteínas produzidas pelos plasmócitos (linfócitos B),



que são as células de defesa, e linfócitos T, dá ao organismo a capacidade de se defender quando em contato com o vírus.

A vacina de mRNA, que contém o RNA codificador de uma proteína da superfície do vírus, corrobora a produção, pelas células humanas, da proteína *spike*, através da receita do RNA, e, assim, o corpo aprende como se defender do vírus, quando o contato acontece. Este é apenas o início de uma grande revolução tecnológica para a produção de vacinas que poderão, no futuro, combater diversos outros vírus usando essa tecnologia com segmentos de mRNA diferentes, propiciando o desenvolvimento de tratamentos para várias doenças através do mesmo princípio de ação.

REFERÊNCIAS

- ALWIS, R., et al. Impact of immune enhancement on Covid-19 polyclonal hyperimmunoglobulin therapy and vaccine development. **EBioMedicine**, v. 55, n. 12, p. 1-7, 2020.
- AMANAT, F., et al. SARS-CoV-2 Vaccines: Status Report. **Immunity**, v. 52, n. 4, p. 583-589, 2020.
- AVORN, J., et al. Regulatory Decision-making on COVID-19 Vaccines During a Public Health Emergency. **JAMA**, v. 324, n. 13, p.1284-1285, 2020.
- BARRETO, M.C., et al. Como as nanopartículas nos defendem da COVID-19: entregas da vacina de RNAm diretamente às células. Açoriano Oriental, Açores Magazine, **UAciência**, v. 4, n. 4, p. 10-11, 2021.
- BLAKNEY, A. K., et al. Um tamanho não serve para todos: o efeito do comprimento da cadeia e densidade de carga de copolímeros à base de poli (etileno imina) na entrega de poliplexos de pDNA, mRNA e RepRNA. **Biomacromoléculas**, v. 19, n. 11, p. 2870–2879, 2018.
- BLAKNEY, A.K., et al. De dentro para fora: otimização de formulações de nanopartículas lipídicas para complexação externa e entrega *in vivo* de saRNA. **Gene Ther.**, v. 26, n. 1, p. 363–372, 2019.
- CADDY, S. Developing a vaccine for covid-19. **The BMJ**, v. 369, n. 17, p. 1-6, 2020.
- DEARLOVE, B., et al. A SARS-CoV-2 vaccine candidate would likely match all currently circulating strains. **Evolutionary Biology**, v. 117, n. 38, p. 23652-23662, 2020.
- ESPESETH, A.S., et al. As vacinas à base de nanopartículas lipídicas / mRNA modificadas que expressam variantes da proteína F do vírus sincicial respiratório são



imunogênicas e protetoras em modelos de roedores de infecção por RSV. **NPJ Vaccines**, v. 5, n. 16, 2020.

FREDERIKSEN, L.S.F., et al. The Long Road Toward COVID-19 HerdImmunity: Vaccine Platform Technologies and Mass Immunization Strategies. **Front Immunol.**, v. 11, n. 18, p. 1-26, 2020.

FRIAS, L. A., et al. Imunogenicidade e eficácia distintas de candidatos a vacinas baseadas em poxvírus contra o vírus Ebola que expressam proteínas GP e VP40. **J Virol.**, v. 92, n. 6, p. 363-368, 2018.

HAQ, E.U., et al. Frontiers in the COVID-19 vaccines development. **Exp Hematol Oncol.**, v. 9, n. 24, p. 1-24, 2020.

JACKSON, L. A., et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2: Preliminary Report. **N Engl J Med.**, v. 383, n. 11, p. 1920-1931, 2020.

KAUFFMAN, K. J., et al. Otimização de formulações de nanopartículas lipídicas para entrega de mRNA *in vivo* com projetos fatoriais fracionários e de triagem definitiva. **Nano Lett.**, v. 15, n. 5, p. 7300–7306, 2015.

LIMA, E.J.F., et al. Vacinas para Covid-19: o estado da arte. **Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.**, v. 21, n. 5, p. 521-528, 2021.

LURIE, N., et al. Desenvolvimento de vacinas para Covid-19 em velocidade pandêmica. **N Engl J Med.**, v. 382, n. 21, p. 1969-1973, 2020.

MARZI, A., et al. Vacinas: Uma vacina contra o vírus ebola é protetora em primatas não humanos. **Science**, v. 348, n. 6, p. 439–442, 2015.

MUKHERJEE, R. Global efforts on vaccines for COVID-19: Since, sooner or later, we all will catch the coronavirus. **J Biosci.**, v. 45, n. 18, p. 1-16, 2020.

PEREZ, P. M. Q., et al. Uma vacina baseada em um vetor de Ancara do vírus vaccinia modificado que expressa as proteínas estruturais do vírus zika controla a replicação do vírus zika em camundongos. **Sci Rep.**, v. 8, n. 5, 2018.

RAMASWAMY, S., et al. Entrega sistêmica de RNA mensageiro do fator IX para terapia de reposição de proteínas. **Proc Natl Acad Sci USA**, v. 114, n. 9, p. 1941–1950, 2017.

RYBAKOVA, Y., et al. Entrega de mRNA para expressão terapêutica de anticorpo anti-HER2 *in vivo*. **Mol Ther.**, v. 27, n. 4, p. 1415–1423, 2019.

STADLER, C.R., et al. Eliminação de grandes tumores em camundongos por anticorpos biespecíficos codificados por mRNA. **Nat Med.**, v. 23, n. 3, p. 815–817, 2017.

VIDAS CEIFADAS PELO TRAUMA NO BRASIL E ANOS POTENCIAIS DE VIDA PERDIDOS EM DECORRÊNCIA DESTES NO SÉCULO XXI

LIVES TAKEN BY TRAUMA IN BRAZIL AND POTENTIAL YEARS OF LIFE LOST DUE TO TRAUMA IN THE 21ST CENTURY

DOI: 10.51859/AMPLA.PAE2301-48

Aline Alves Fernandes¹
 Letícia Marques da Silva Neto²
 Clara Vitoria Simao Squaranti³
 Carla de Fátima Januário⁴
 Marília Dutra Teixeira⁵
 João Vitor Andrade⁶

¹ Enfermeira. Especialista em Urgência e Emergência. Universidade Federal de Goiás - UFG.² Enfermeira. Especialista em Saúde do Idoso. Universidade de São Paulo - USP.³ Enfermeira. Especialista em Atenção Primária à Saúde. Universidade Estadual de Montes Claros - UNIMONTES.⁴ Enfermeira. Mestranda em Ciências da Saúde. Universidade Federal de Viçosa - UFV.⁵ Graduanda em Enfermagem. Centro Universitário de Viçosa - UNIVICOSA.⁶ Enfermeiro. Mestrando em Enfermagem. Universidade Federal de Alfenas - UNIFAL.

RESUMO

O trauma é um problema crescente de saúde pública no Brasil e no mundo. Sendo que no período de 2001 a 2019, foi responsável por 2.426.673 mortes no Brasil. Em vista disso, enfatiza-se a importância da mortalidade prematura como expressão social do valor da morte. O presente estudo tem como objetivo caracterizar o impacto de óbitos na população economicamente ativa do Brasil em decorrência do trauma no século XXI, através do indicador "Anos Potenciais de Vida Perdidos (APVP)". O total de APVP decorrente do trauma é 100.118.096,5, e o perfil da mortalidade por trauma, constitui em indivíduos do sexo masculino, de cor/raça parda, estado civil solteiro e escolaridade de três e sete anos. Portanto, é imprescindível realizar novas pesquisas nessa área, para que seja possível planejar e estruturar medidas com potencial para conter a elevação de indicadores, promover qualidade de vida e oferecer saúde à população.

Palavras-chave: Anos Potenciais de Vida Perdidos. Mortalidade Prematura. Ferimentos e Lesões. Trauma.

ABSTRACT

Trauma is a growing public health problem in Brazil and worldwide. Being that in the period from 2001 to 2019, it was responsible for 2,426,673 deaths in Brazil. In view of this, the importance of premature mortality as a social expression of the value of death is emphasized. The present study aims to characterize the impact of deaths in the economically active population of Brazil as a result of trauma in the 21st century, through the indicator "Potential Years of Life Lost (APVP)". The total APVP due to trauma is 100,118,096.5, and the profile of mortality from trauma is male, mixed race, single, and with three to seven years of schooling. Therefore, it is essential to conduct further research in this area, so that it is possible to plan and structure measures with the potential to contain the increase in indicators, promote quality of life and offer health to the population.

Keywords: Potential Years of Life Lost. Premature Mortality. Wounds and Injuries. Trauma.

1. INTRODUÇÃO

A palavra ‘trauma’ significa ‘ferida’, ligada a acontecimentos não previstos e indesejáveis que atingem os indivíduos neles envolvidos, produzindo-lhes alguma forma de lesão (MONTEZELI et al., 2009). Normalmente, causa danos variados nos envolvidos, podendo em alguns casos ser fatal (MONTEZELI et al., 2009). Comumente conhecido como causa externa, o trauma segundo a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS, 2019), é responsável anualmente por 5,8 milhões de óbitos no mundo. Sendo esta mortalidade 32% maior do que a soma das mortes por AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida), tuberculose e malária.

Os óbitos decorrentes de trauma, correspondem a 10% da mortalidade mundial (OPAS, 2019). Sendo então, um problema de saúde pública intensificado pelas desigualdades sociais, que acaba por ocasionar impactos na morbimortalidade da população (GONSAGA et al., 2012). No Brasil, destaca-se, nos últimos anos, o crescimento absoluto e relativo da mortalidade por causas externas, o que tem impulsionado o desenvolvimento de políticas voltadas ao fortalecimento da Rede de Atenção às Urgências (CAVALCANTI; MONTEIRO 2012; BRASIL, 2011).

Segundo Andrade e Jorge (2017), a mortalidade em decorrência do trauma, constitui-se como um problema, visto que contribuído para a sobrecarga dos serviços públicos hospitalares, resultando em gastos exorbitantes para as instâncias responsáveis pela gestão dos serviços de saúde. Também, chamado de causa externa, o trauma, figura como a principal causa de morte entre adultos jovens com idade de 15 a 29 anos e a terceira causa na faixa etária de 30 a 44 anos (OMS, 2015).

Frente a tal informação, percebemos que a população economicamente ativa é comumente a mais acometida pela morbimortalidade do trauma, gerando consequências econômicas e sociais (ANDRADE; JORGE, 2017). Destaca-se que duas maneiras de se analisar o impacto de uma causa de óbito, são a quantificação dos Anos de Vida Perdidos por Incapacidade ou dos Anos Potenciais de Vida Perdidos (APVP). Nessa perspectiva, a fim de avaliar o impacto da mortalidade por trauma no Brasil, fez-se uso do segundo método supracitado.

A análise dos APVP possibilita comparar o efeito de cada causa de óbito em uma determinada população, uma vez que, explicitam a implicação das mortes prematuras

(ocorridas antes da expectativa de vida do país) (ANDRADE et al., 2020; PIMENTEL et al., 2020a). Este indicador também possibilita a transcendência, demarcando o valor social atribuído das mortes prematuras (ANDRADE et al., 2020; ANDRADE; MORAES, 2020; PIMENTEL et al., 2020b).

Assim, na perspectiva de poder compreender a magnitude da mortalidade por trauma no Brasil e subsidiar estratégias e ações preventivas, o presente estudo tem por objetivo geral, realizar uma análise da mortalidade por trauma no Brasil. E como específico, mapear o perfil sociodemográfico da mortalidade por trauma no país.

2. MÉTODO

Estudo quantitativo, descritivo, com dados secundários. Estudos quantitativos, visam traduzir em números as opiniões e informações. Logo, pesquisas como esta, permitem a quantificação que auxilia na mensuração de um problema (BAGGIO et al., 2014).

Os dados secundários são referentes às mortes por trauma no Brasil entre os anos de 2001 e 2019, alocados no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), do Ministério da Saúde e disponíveis na Internet por meio do Departamento de informática do Sistema Único de Saúde - DATASUS (BRASIL, 2021). Para a definição clara do que são doenças do aparelho circulatório, utilizou-se a Classificação Internacional de Doenças, 10ª revisão, tendo como base os códigos CID - V01-Y98 (Causas externas de morbidade e de mortalidade).

O intervalo temporal foi delimitado com o objetivo de se estabelecer uma série histórica que permitisse comparação das frequências anuais de óbitos e dos APVP. As variáveis coletadas foram: ano do óbito, grupo etário, sexo e causa de óbito. Para a contabilização dos APVP utilizou-se da técnica descrita por Andrade e Moraes (2020), levando em conta, o fato de que a expectativa média de vida da população brasileira até o ano de 2019 era de 76 anos, Figura 1.

Figura 1 - Fórmula para o cálculo dos APVP.

$$APVP = \sum_{x=0}^{x=L} d_x(L-x)$$

Fonte: ANDRADE; MORAES (2020) editado.

Observa-se que L é a idade limite (76 anos), x é a idade em que o óbito ocorreu e dx é o número de óbitos ocorridos com idade x . Tendo em vista que o DATASUS concede as informações por faixa etária, foi necessário simplificar as informações retiradas do sistema. Assim, utilizou-se o ponto médio de cada faixa etária por meio da expressão:

$$dx = 76 - (x + 0,5) = 76 - x - 0,5$$

Desse modo, obtém-se o resultado ao somar o produto do número de óbitos em cada idade pelos anos de vida restante até a idade limite (ANDRADE; MORAES, 2020).

Para análise dos dados, utilizou-se o programa Microsoft Excel/Word 2016. Por fim, os dados analisados foram sistematizados em tabelas de distribuição de frequência para apresentação descritiva dos achados, sendo aplicada análise estatística simples e descritiva, frequência simples e relativa, medidas de tendência central e dispersão (média, mediana, moda, valores interquartil, valores mínimo e máximo e desvio-padrão) (MAGALHÃES; LIMA, 2008).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O quantitativo de óbitos notificados no SIM, de indivíduos até 76 anos de idade, em decorrência do trauma nos anos de 2001 a 2019 foi de 2.426.673, o que totaliza 100.118.096,5 APVP, conforme Tabela 1. Pontua-se que a maior taxa de óbitos é de indivíduos com idade entre 15 e 44 anos, sendo que o maior quantitativo de APVP, concentra-se na faixa etária de 25 a 34 anos (27.408.541,5 APVP), Tabela 1.

Tabela 1 - APVP de acordo com a faixa etária.

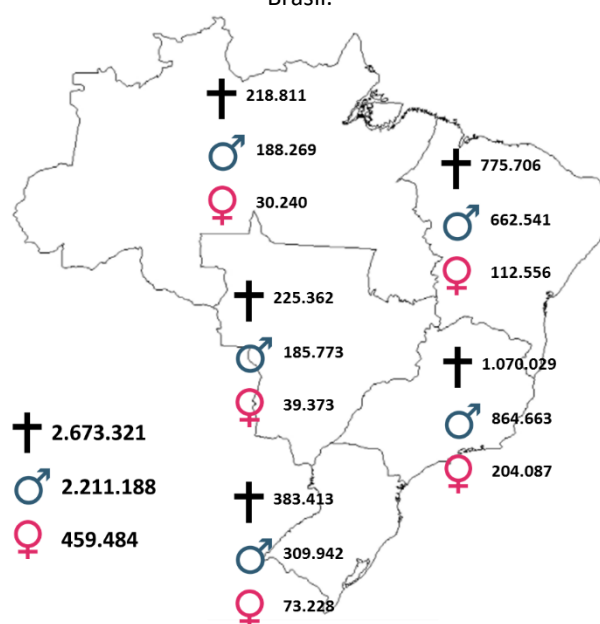
Faixa Etária	Óbitos	APVP
Menor 1 ano	19908	1503054
1 a 4 anos	29467	2165824,5
5 a 14 anos	71873	4779554,5
15 a 24 anos	657052	37123438
25 a 34 anos	589431	27408541,5
35 a 44 anos	415304	15158596
45 a 54 anos	295698	7835997
55 a 64 anos	195187	3220585,5
65 a 74 anos	139955	909707,5
75 anos	12798	12798
Total	2426673	100.118.096,5

Fonte: Autoria própria.

Figurando o trauma como a primeira causa de mortalidade dos brasileiros (NEVES; GARCIA, 2015; BRASIL, 2021), é fácil compreender o elevado número de mortes em decorrência dessa causa. Porém, há que se destacar o elevado prejuízo gerado pela mesma, visto que acarreta uma perda de 100.118.096,5 APVP. Afetando assim a economia e as múltiplas instâncias sociais, onde o indivíduo falecido estava inserido (NEVES; GARCIA, 2015; BANZATTO, 2016).

Do total geral dos óbitos, 2.211.188 foram de indivíduos do sexo masculino e 459.484 do sexo feminino, conforme Gráfico 1.

Gráfico 1 - Óbitos em decorrência do trauma de acordo com o sexo, entre os anos de 2001 e 2019, Brasil.



Fonte: Autoria própria.

Ratifica-se que a literatura aponta que o comportamento dos homens é mais propenso a riscos, e estes tendem a serem mais violentos/agressivos e fazerem maior abuso de substâncias, o que corrobora para os altos números de mortes de indivíduos do sexo masculino em virtude do trauma (ANDRADE, 2011; NEVES; GARCIA, 2015). Destaca-se ainda que as mulheres tendem a serem mais cuidadosas e cautelosas com questões de entrosamento social, além de serem menos violentas (SOARES; MIRANDA, 2005), Tabela 2.

Tabela 2- Características Sociodemográficas da mortalidade por trauma no Brasil.

Variáveis	N	%
<i>Cor/Raça</i>		
Branca	1.067.510	39,95
Preta	180.487	6,75
Amarela	8.141	0,30
Parda	1.267.702	47,44
Indígena	9.073	0,34
Ignorado	139.091	5,21
<i>Estado Civil</i>		
Solteiro	1.488.406	55,70
Casado	569.770	21,32
Viúvo	148.561	5,56
Separado judicialmente	100.702	3,77
Outro	77.642	2,91
Ignorado	286.923	10,74
<i>Sexo</i>		
Masculino	2.211.188	82,7
Feminino	459.484	18,3
<i>Escolaridade</i>		
Nenhuma	160.287	6,00
1 a 3 anos	436.433	16,33
4 a 7 anos	691.335	25,87
8 a 11 anos	427.425	16,00
12 anos e mais	110.481	4,13
1 a 8 anos	11	0,00
9 a 11 anos	15	0,00
Ignorado	846.017	31,66

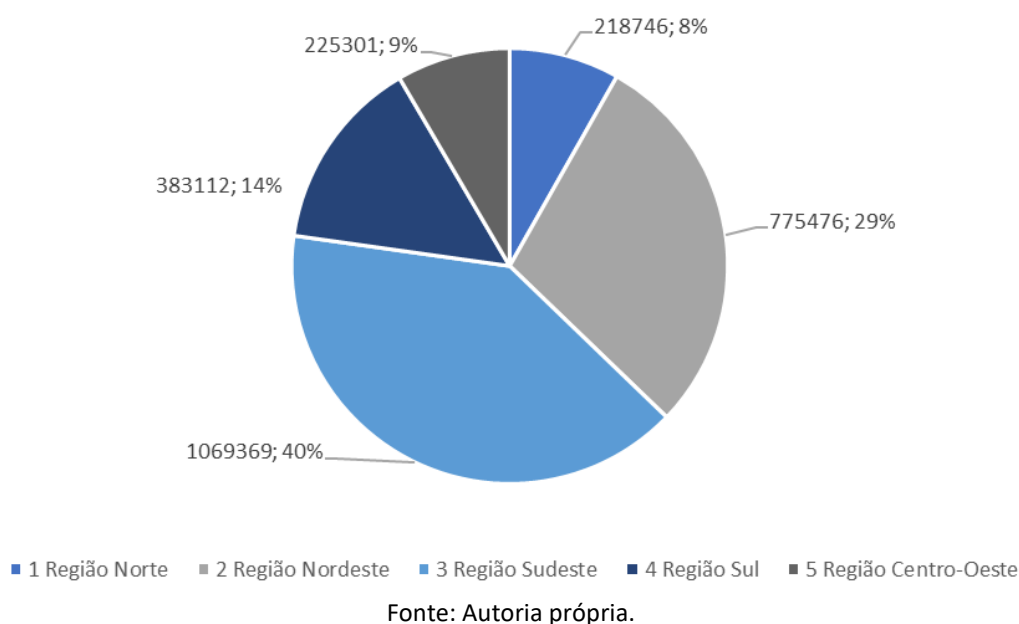
Fonte: Autoria própria.

Sinaliza-se que o perfil da mortalidade por trauma, constitui em indivíduos do sexo masculino, de cor/raça parda, estado civil solteiro e escolaridade de três e sete anos, estando os achados em acordo com o encontrado na literatura (ANDRADE, 2011; NEVES; GARCIA, 2015; BANZATTO, 2016).

Banzatto (2016), relata que os APVP, se associam a riqueza, longevidade e escolaridade, neste estudo, sinalizamos que o sexo, estado civil e a cor/raça também estão intimamente ligados aos APVP. Demarca-se que algumas dessas variáveis se correlacionam e no cotidiano da vida, coexistem.

Pontua-se que as regiões com maiores quantitativos de óbitos, foram Sudeste, Nordeste, Sul, Centro-Oeste e Norte, respectivamente, conforme Gráfico 2.

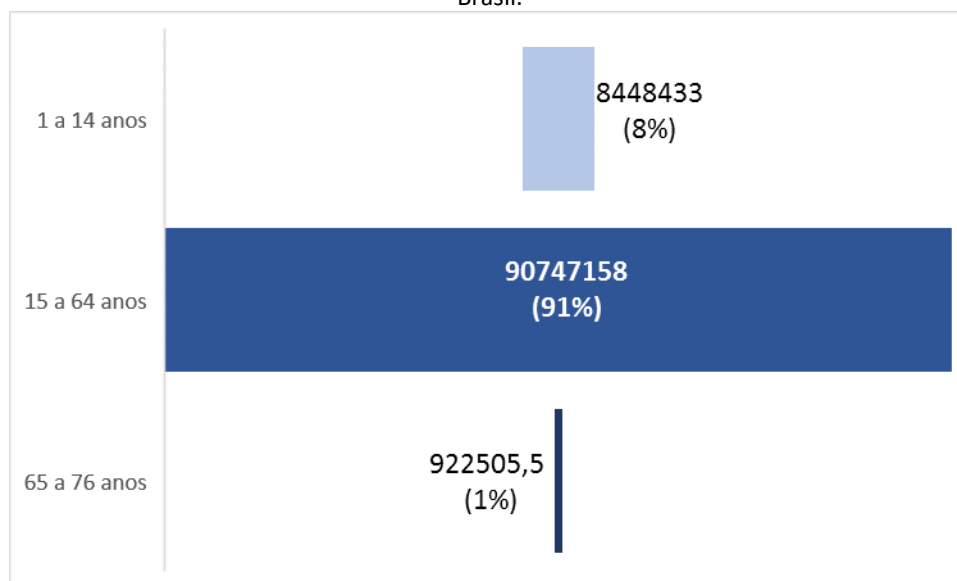
Gráfico 2 - Óbitos em decorrência do trauma de acordo com a região de ocorrência, entre os anos de 2001 e 2019, Brasil.



Do total geral de óbitos por trauma, 40% ocorreram na região Sudeste e 29% na região Nordeste, pontua-se que é importante levar em consideração que são as duas regiões mais populosas do Brasil, porém, somente esse item não responde a totalidade dos dados, tendo-se, portanto, que considerar as condições de vida e peculiaridades destas regiões (PESSÔA, 2016).

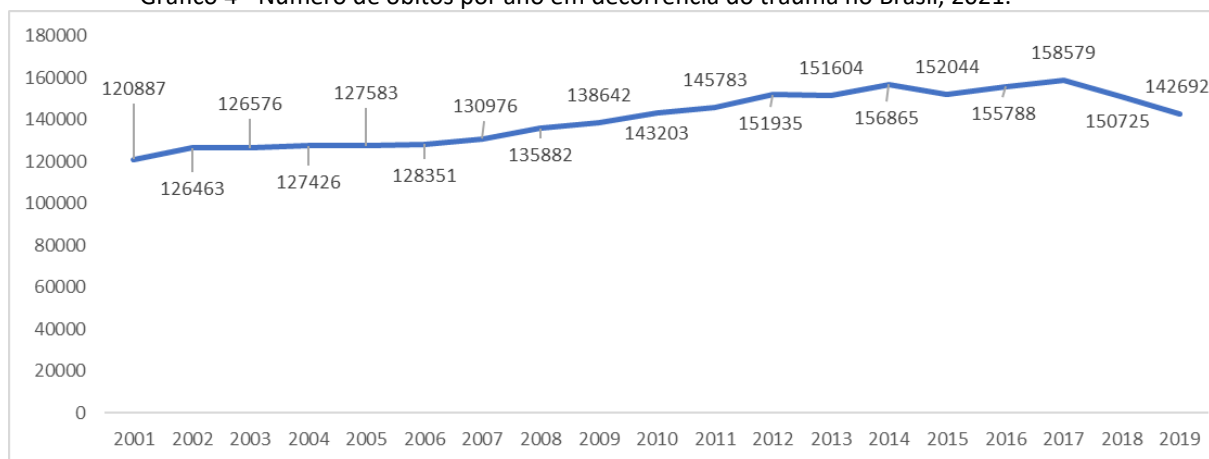
Em relação aos óbitos na idade economicamente ativa (faixa etária de 15 a 64 anos), estes representam 91%, totalizando 97.747.158 APVP, evidenciado no Gráfico 3.

Gráfico 3 - APVP em decorrência do trauma de acordo com a idade, entre os anos de 2001 e 2019 no Brasil.



Quanto à evolução histórica dos óbitos pelo trauma no Brasil, pode-se observar uma queda sutil no último triênio em análise, porém de maneira geral, observa-se um aumento no número de óbitos, conforme Gráfico 4.

Gráfico 4 - Número de óbitos por ano em decorrência do trauma no Brasil, 2021.



Fonte: Autoria própria.

Houve uma elevação de 15,28% no quantitativo de óbitos por causas externas no período analisado. Ante ao aumento da mortalidade por trauma no presente, destaca-se que os principais colaboradores são o uso de álcool, comportamento violento, e falta de medidas punitivas e preventivas mais efetivas no tocante a prática de violência (ANDRADE, 2011; NEVES; GARCIA, 2015).

Esse fato explicita o trauma como um problema de saúde pública, visto que nesta pesquisa e em achados na literatura o trauma, no período de 2001 a 2019, foi responsável por 2.426.673 óbitos, sendo a primeira maior causa de morte no Brasil (BRASIL, 2021), refletindo a tripla carga de doenças que o país possui (OECD, 2017).

Destaca-se ainda que os APVP, caracterizam-se como uma informação importante para sensibilizar os formuladores de políticas públicas para a necessidade de direcionar ações visando à redução dos óbitos por causas externas (SILVA et al., 2011). Ademais, as estimativas do número de APVP podem se constituir em subsídios relevantes para a discussão das perdas econômicas acarretadas por esses óbitos, especialmente tendo em vista que eles se concentram, sobretudo, na população adulta jovem, em idade potencialmente ativa. (SILVA et al., 2011)

Ademais, ratifica-se que o reconhecimento do perfil e características da população atingida pelo trauma, tornam-se imprescindíveis para a elaboração e implementação de medidas preventivas e de intervenção/cuidado. E conforme os

achados dessa pesquisa, ressaltamos que é fundamental uma ampliação do olhar em relação aos óbitos por trauma, visto que estes geram múltiplos impactos à nível social, sobretudo se atingirem indivíduos em idade economicamente ativa.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo explicita a predominância de óbitos na população em idade ativa, o que pode gerar múltiplas consequências à saúde pública. Como por exemplo, pode ser destacado a elevação dos custos hospitalares e a redução da mão de obra para o mercado de trabalho formal. Ademais sinaliza-se que novos estudos devem ser realizados para investigar o peso econômico do trauma, visto que, há muitas situações em que ao invés dele ocasionar a morte, ele gera incapacidade.

Pelo presente explicitamos que não se pode subestimar as consequências devastadoras das mortes por trauma à sociedade. Evidenciamos que a execução do presente foi dificultosa em decorrência do reduzido quantitativo de trabalhos na literatura acerca do indicador APVP para óbitos por trauma, sobretudo nos últimos cinco anos, o que reforça a necessidade de novas pesquisas nesse âmbito. Assim, será possível planejar e estruturar medidas com potencialidade de conter a elevação dos indicadores, promover qualidade de vida e ofertar saúde à população.

Por fim, a limitação do desta pesquisa é o fato de se tratar de um estudo de caráter secundário, podendo, portanto, conter vieses de informação, haja vista à subnotificação, bem como os possíveis erros de alimentação do banco de dados. Ademais, sugere-se a execução de estudos com maior nível de evidência, a fim de se confirmar as tendências de crescimento da mortalidade por trauma no país sem o risco de subestimação de dados.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, J. V. et al. Anos potenciais de vida perdidos nos últimos cinco anos em decorrência do câncer em Minas Gerais: Câncer em Minas Gerais. **Revista Atenas Higeia**, v. 2, n. 4, p. 13-17, 2020.
- ANDRADE, J. V.; MORAES, R. C. C. O que o Coronavírus tem nos tirado? Anos potenciais de vida perdidos em Minas Gerais. **Journal of Nursing and Health**, v. 10, n. 4, 2020.



- ANDRADE, S. S. C. A.; JORGE, M. H. P. M. Internações hospitalares por lesões decorrentes de acidente de transporte terrestre no Brasil, 2013: permanência e gastos. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 26, n. 1, p. 31-38, 2017.
- ANDRADE, V. A. et al. Publicação de trabalhos científicos apresentados em Congresso de Trauma no Brasil. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 38, p. 172-176, 2011.
- BAGGIO, M. A. et al. Production of nursing thesis and dissertations in portugal, 2000-2010: a bibliometric study. **Texto & Contexto – Enfermagem**. v. 23, n. 2, p.250-260, 2014.
- BANZATTO, S. **Perfil de mortalidade no estado de São Paulo no período de 2003 a 2013: o indicador Anos Potenciais de Vida Perdidos (APVP) e causas básicas de óbito**. 2016. Dissertação (Mestrado em Saúde na Comunidade) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. Coordenação Geral de Informações e Análises Epidemiológicas. **Sistema de Informações sobre Mortalidade**, 2021.
- BRASIL. **Portaria nº 1.600, de 7 de julho de 2011**. Reformula a política nacional de atenção às urgências e institui a rede de atenção às urgências no Sistema Único de Saúde (SUS). Ministério da Saúde. 2011.
- CAVALCANTI, A. L.; MONTEIRO, B. V. B. Mortalidade por causas externas em adultos no município de Campina Grande, Paraíba, Brasil. **Sci. Med.** [Internet]. v. 18, n. 4, p. 160-165, 2008.
- GONSAGA, R. A. T. et al. Avaliação da mortalidade por causas externas. **Rev. Col. Bras. Cir.** [Internet]. v. 39, n. 4, p. 263-267, 2012.
- MAGALHÃES, M. N; LIMA, A. C. P. **Noções de Probabilidade e Estatística**. 6ª Edi. São Paulo: EDUSP, 2008.
- MONTEZELI, J. H. et al. Enfermagem em emergência: humanização do atendimento inicial ao politraumatizado à luz da teoria de Imogene King. **Cogitare Enferm.** v. 14, n. 2, p. 384-387, 2009.
- NEVES, A. C. M.; GARCIA, L. P. Mortalidade de jovens brasileiros: perfil e tendências no período 2000-2012. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, p. 595-606, 2015.
- OECD - Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico ou Econômico. **Health at a Glance 2017: OECD Indicators**, OECD Publishing, Paris. 2017.



- OMS - Organização Mundial da Saúde. **Global Status Report on Road Safety**. Geneva: WHO, 2015.
- OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde. **Traumas matam mais que as três grandes endemias: malária, tuberculose e AIDS**, 2019.
- PESSÔA, L. R. et al. Realocar a oferta do SUS para atender problemas do futuro: o caso do trauma no Brasil. **Saúde em Debate**, v. 40, p. 9-19, 2016.
- PIMENTEL, T. L. et al. Anos potenciais de vida perdidos no Brasil em decorrência da dengue: impacto socioeconômico. **Health Residencies Journal-HRJ**, v. 1, n. 7, p. 3-13, 2020a.
- PIMENTEL, T. L. et al. O que a AIDS tem nos tirado? Anos potenciais de vida perdidos no Brasil de 2014 a 2018. **Revista Interdisciplinar**, v. 13, 2020b.
- SILVA, L. S., et al. Anos potenciais de vida perdidos por mulheres vítimas de homicídio na cidade do Recife, Pernambuco, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 9, p. 1721-1730, 2011.
- SOARES, G. A. D.; MIRANDA, D. Gênero e trauma. **Sociedade e estado**, v. 20, p. 135-162, 2005.



YOGA: PROJETO DE IMPLEMENTAÇÃO DE PRÁTICAS COMO FERRAMENTA PARA INCLUSÃO SOCIAL

YOGA: IMPLEMENTATION PROJECT OF PRACTICES AS A TOOL FOR SOCIAL
INCLUSION

DOI: 10.51859/AMPLLA.PAE2301-49

Manoel Alves de Lima ¹

¹ Graduando em Bacharel de Educação Física pelo Centro Universitário Opet – UNIOPET. Especialista em Yoga pela Faculdade do Leste Mineiro- FACULESTE

RESUMO

Este artigo tem a finalidade de propor um projeto de implementação de práticas de Yoga nas periferias, a fim de causar impactos positivos no cotidiano dos praticantes, levando em conta contextos sociais e econômicos, para a adaptabilidade das práticas do Yoga com seu público-alvo; levantar questões das desigualdades sociais e possibilitar a inclusão social através do Yoga. As discussões fomentam maior compreensão do distanciamento da prática do Yoga e da periferia na atualidade e apresentam proposta de intervenção.

Palavras-chave: Yoga. Inclusão Social. Periferia. Projeto. Transformação.

ABSTRACT

This paper is intended to propose an implementation project of Yoga practices in the favelas in order to cause positive impacts in the practitioners' daily lives, taking into account social and economic contexts to adapt the Yoga practices to its target audience; to raise issues of social inequalities and enable social inclusion through Yoga. The discussions foster greater understanding of the distance between the practice of Yoga and the favela today and present an intervention proposal.

Keywords: Yoga. Social Inclusion. Favela. Project. Transformation.

1. INTRODUÇÃO

Compreender os processos envolvidos para apresentação e implementação de um projeto para aulas de Yoga em comunidades que enfrentam lutas diárias e sofrem com vulnerabilidade social e econômica. Alcançar o sucesso e o impacto social desejado, abordando os assuntos que podem gerar entraves no desenvolvimento da proposta. Há uma imensidão de assuntos que impactam os indivíduos em situação de vulnerabilidade social como a dificuldade de acesso à educação, segurança, cultura e saúde.

Como cita a autora Janczura (2012) estratégias para reduzi-los e ampliar a inclusão requerem ações em várias frentes, exigindo o planejamento para que elas sejam executadas de forma integrada e complementar.

A proposta de intervenção com o Yoga, não poderá se estender exaustivamente em todos os assuntos que tenham relação com a vulnerabilidade social e econômica. O artigo abordará os assuntos mais relevantes do tema a partir do entendimento do projeto a ser apresentado. A proposta é compreender os assuntos gerais e servir como agente facilitador.

A desigualdade social, o poder aquisitivo baixo das famílias de periferia, muitas vezes os excluem de práticas de atividades físicas e culturais. Parte da sua renda está destinada a subsistência. Com o passar dos anos, perdas significativas em demais áreas da vida surgem dessa condição, como comenta Nogueira (2011), é necessário que o indivíduo esteja inserido em práticas de significação condizentes com a criação de processos identitários individuais e coletivos, abrindo espaços para a efetiva conquista da autonomia.

Compreender os processos da desigualdade social no tocante a privação do direito ao acesso as práticas esportivas e suas consequências, como comentam os autores Lima e Silvestre (2017):

[...] as práticas esportivas e o movimento, no entanto, não devem ser compreendidos apenas como uma questão necessária à saúde e à longevidade. O acesso ao esporte é um direito de todo(a) cidadão(ã) previsto na Constituição brasileira, seja pela prática recreativa, educativa ou profissional.

O Yoga é uma arte milenar de raízes indianas. Atualmente é bastante difundido em grande parte do Ocidente. Como definem Vorkapic e Rangé (2011), o Yoga é um complexo sistema de práticas espirituais, morais (disciplina) e físicas que visam atingir a “autoconsciência” ou “autorrealização”.

O Hatha Yoga é o estilo mais praticado no Ocidente. Em sessões de em média 45 minutos, o praticante pode experimentar benefícios físicos, emocionais e de socialização, como descrevem:

[...] capaz de produzir efeitos revigorantes propiciando ao praticante um estado permanente de energia, serenidade, autoconfiança, equilíbrio físico e emocional, clareza mental. E resistência à fadiga, substituindo ansiedades, fobias, conflitos e comportamentos neuróticos (BERNARDI et al., 2012).

Consequente, o praticante de Yoga participa de uma turma ou comunidade, que o estimula enquanto ser social. O transforma, traz um propósito de cunho mais intrínseco e individual.

Como comentam as autoras Castro e Fleith (2008):



O ambiente e o contexto sócio-histórico-cultural têm um papel fundamental na estimulação ou inibição do potencial criador de qualquer pessoa, pois somos seres sociais, influenciamos a cultura e o momento histórico e somos influenciados por eles.

A condução da prática do Yoga, por um profissional especializado é de fundamental importância, pois o praticante precisa estar confiante e estimulado para experimentar os benefícios das práticas e aprofundar-se no entendimento do Yoga.

Como cita Cardozo (2008, p.??): “Durante as práticas do Yoga o educador ‘interage’ em várias áreas do cérebro de modo lúdico, não traumático e prazeroso, faz o desbloqueio de medos e timidez e oferece segurança para enfrentar novos desafios”.

A importância de entender e adaptar o Yoga para a realidade da comunidade carente, demanda ao profissional conhecimento empírico e apoiar-se a literatura disponível do tema. Questões que capacitam a prática do Yoga como agente transformador da realidade periférica, compreendendo suas nuances, aumentando as chances de sucesso do projeto e sua adesão.

Conforto, acolhimento, entendimento, na gestão das pessoas envolvidas no processo, mantendo os propósitos e acolhendo todas as potências que as práticas podem oferecer de positivo.

Como cita Bernardi (2020), em meio a modismos e apelos comerciais, a popularização do Yoga também favorece as distorções dos princípios dessa tradição.

A autora levanta esse questionamento e é necessário um olhar para as tradições do Yoga, olhando também para a realidade que a prática está propondo a inserir-se, tomando os devidos cuidados na entrega para os alunos.

Questões que envolvam religiosidade alheia que possam entrar em conflito com as crenças individuais dos praticantes. Observar cuidadosamente a maneira leviana e midiática como o Yoga é vendido em parte do sistema “fitness”, como uma prática que caminha no sobrenatural. Pode levar os praticantes ao engano, transferindo a culpa de sua situação atual de vida, pois não “vibrou na frequência certa”.

Apropriar-se indevidamente de questões da religião Hindu, sem o devido zelo e entendimento profundo, difundindo e levando praticantes ao erro. A ciência e a pesquisa devem ser comprometimentos fundamentais do profissional. O próprio hinduísmo possui características diversas, não capazes de serem traduzidas de maneira leviana.

O autor Neto (2009) comenta como que o hinduísmo tem grande variedade de seitas; porém, não há um fundador oficial, como também, um único conjunto de crenças, mas existem muitos deuses. Fundamentando na citação do autor e trazendo a luz a realidade ocidental, o hinduísmo está fora da realidade e da vivência de maioria da população. Capturar essas questões na prática de Yoga, não se faz justificável.

A implementação e a aceitação por parte dos agentes de fomento, também demandam o cuidado e zelo nas questões mais finas, a fim de esclarecer e trazer à tona os objetivos pontuais a serem atingidos na execução do projeto.

Portanto, quebrar alguns entendimentos errôneos que se disseminam como a característica religiosa comercial que o Yoga adquiriu durante os anos ou características que se traduzam em achismos, principalmente nas salas de práticas do Ocidente.

Além da prática como exercício físico, a falta de conhecimento sobre o assunto ou também a influência comercial, quando esses conhecimentos vieram para o Ocidente, trouxeram certos conceitos que não fazem parte essencialmente da totalidade do Yoga como citam Rodrigues *et al.* (2006).

O Yoga é amplo, como cita os autores Siebel e Bastos (2022), que justamente por não se caracterizar exclusivamente como uma religião aceita atribuições como: tradição; cultura; filosofia; e psicologia, sendo a mais recente a já mencionada definição de prática mente-corpo.

O profissional deve entregar o Yoga da forma mais limpa e simplista, nas áreas de sua dominância, sempre pautadas na literatura científica e no conhecimento empírico, a fim de estabelecer desde o início o sucesso de uma possível implementação do projeto.

2. DESENVOLVIMENTO

A construção do artigo se deu através de consultas a literatura científica pertinente ao tema. Como descreve Muller (2007, p. 18):

Quando o conhecimento sobre determinado fenômeno é obtido segundo uma metodologia científica, ou seja, é o resultado de pesquisas realizadas por cientistas, de acordo com regras definidas e controladas, então aumentam muito as probabilidades de que nossa compreensão desse fenômeno seja correta.



Para a apresentação formal de um projeto de impacto social, a objetividade e assertividade são questões inegociáveis. O interlocutor e o fomentador precisam de um canal com grande clareza, a fim de evitar ruídos durante o processo de execução. É essencial que se firme antes da execução de fato do projeto, checklists para controlar os recursos que foram investidos, materiais, e firmar a parceria por contrato.

A conquista dos objetivos alcançando os maiores índices de satisfação e qualidade do projeto será facilitada a partir de um bom gerenciamento, cumprindo os princípios de eficiência, efetividade e eficácia como citam os autores Ferreira e Azulay (2022).

Os projetos devem responder as demandas da comunidade, e a definição da metodologia adotada é de suma importância para a execução. Cita Cotta (1998) que há programas e projetos RSP que visam suprir necessidades agudas e temporárias, outros que pretendem enfrentar problemas duradouros, e outros que almejam prevenir problemas futuros e/ou desenvolverem o potencial humano.

Os aspectos considerados relevantes ao se avaliar uma intervenção social devem ir além daqueles considerados importantes sob a lógica da objetividade: economia; eficiência; e eficácia, como citam Assumpção e Campos (2011).

A perspectiva da abordagem dos projetos sociais, na literatura consultada ocorre através do ideal apologista ou crítico. Como cometam Souza *et al.* (2010):

A perspectiva apologista entende que os projetos sociais são capazes de proporcionar benefícios tais como integração social, combate à violência e à criminalidade, disciplinamento, prevenção do uso de drogas, promoção da saúde e construção de um futuro melhor.

Já a perspectiva crítica, como trazem os autores Souza *et al.* (2010) descrevem que segundo os defensores desta perspectiva, a necessidade da criação de projetos sociais só existe porque o Estado não está cumprindo com as suas obrigações de atender de forma permanente e efetiva as necessidades da população.

Observando o projeto de implementação das aulas de Yoga, há convite para o Estado participar ativamente da execução, como também há abertura para que as empresas privadas possam também fomentar. Essas questões mais finas se darão durante a captação do fomento e o mais relevante é que o projeto se realize e se concretize.



Seguindo, após o processo de implementação, alguns aspectos devem ser observados pelo profissional na fase da execução do projeto. A metodologia de ensino deve ser clara, com uma linguagem de fácil compreensão ao público leigo.

A autora Stroeher (2020) descreve que, Asanas significa as posturas, ou seja, as posições realizadas durante a prática do Yoga.

As Asanas têm seus nomes em sânscrito, que por vezes é de difícil compreensão aos iniciantes. O profissional pode traduzir de forma literal as posições para o português brasileiro, que, aliás, é prática já utilizada nos espaços de Yoga.

Levar em conta as características físicas dos praticantes é de suma importância. O zelo pela saúde é dever inegociável. Há Asanas mais acessíveis, mas também há Asanas de difícil execução. A adaptabilidade das posições pode ser alcançada com os materiais de apoio, como: blocos; cintos; e bolsas adaptadas para a prática do Yoga.

Observando a citação dos autores Brusque, Silva e Rosa (2019) para que o Hatha Yoga se realize, é necessário que o praticante treine sua autopercepção geral, executando as posturas de forma com que, corpo, mente e respiração funcionem totalmente integrados e coordenados.

Compreender o Yoga com tranquilidade e sapiência, traz para o praticante segurança física, o estimulando a seguir nas práticas.

A observação ampla da direção das aulas e sua didática devem ser rigorosamente encaminhadas pelo profissional capacitado. Em pesquisa a literatura disponível, é possível direcionar as práticas, obedecendo alguns preceitos da construção para o Yoga. Como citam Deustsh *et al.* (2015):

Os Yamas representam a conduta moral e ética e os Niyamas a conduta disciplinar. Os Ásanas compreendem as posturas psicofísicas, os Pranayamas representam as práticas de controle respiratório, o Pratyahara é a capacidade de se abstrair dos sentidos, Dharana é a concentração, Dhyana a meditação e completando, Samadhi, é a iluminação.

Na proposta de 45 minutos de aula, o profissional pode adaptar conforme resposta do público a direção das aulas. O acolhimento é fundamental ferramenta da transformação pelo ensino, pois, trata-se de pessoas que carregam consigo muitas lutas diárias.

Como descrevem os autores Cançado, Souza e Cardoso (2014):

Possuem dificuldade de acesso ao mercado de trabalho devido a exigência cada vez maior de capacitação, estão mais expostos às drogas e a violência,



mesmo a gravidez nesse período da vida aparece como um fator de risco, entre outros fatores que se somam às condições de vulnerabilidade familiar e do território.

Portanto, a condução deve priorizar não só as burocracias da implementação do projeto, a execução, as aulas, mas o sentimento dos participantes, a fim de não relativizar nenhuma questão.

Como cita Domingues (2021):

[...] as pessoas dão cada vez mais atenção à capacidade que têm em controlar a sua saúde, com a exploração de processos e práticas saudáveis que induzam o bem-estar, que permitem construir uma vida melhor e com significado, tanto a nível pessoal como profissional.

Essa questão levantada pela autora pode ser explorada positivamente com os praticantes que aderirem as aulas, pois, há já instaurado de forma maioritária o interesse pelos cuidados já descritos na citação do autor. Os alunos compreenderem o processo onde estão inseridos é um ganho para o projeto como um todo. O profissional deve trabalhar também com os ideais coletivos, de forma a conduzir da melhor maneira todo o processo.

Segundo, como cita Prado (2014):

Contudo o professor não pode somente guiar seu trabalho a partir do aluno, considero importante também que o professor aplique algumas práticas de yoga em sua própria rotina, pois é grande parte do conhecimento que irá transmitir deve primeiramente estar claro em sua mente.

Como lembra a autora, é importante o profissional ter vivências de práticas. Questões teóricas bem estabelecidas devem ser priorizadas igualmente.

Observando o cenário, para viabilizar o acesso à prática de Yoga a comunidades carentes, o projeto será apresentado conforme quadro que segue.

Quadro 1 - Implementação de projeto social para aulas de Yoga

Nº	Etapas	Implementação de projeto social para aulas de Yoga
1	O que é?	1.1 Proposta de viabilização de implementação de aulas de Yoga, de forma gratuita.
2	Quais materiais que demandam?	2.1 As práticas demandaram 20 tapetes para Yoga. 2.2 40 blocos para Yoga. 2.3 20 cintos para Yoga. 2.4 20 bolsas tapete para Yoga. 2.5 Aparelho de som. 2.6 Disponibilizar uniforme de prática de Yoga aos alunos. 2.7 Apostila com as posições das Asanas.
3	O projeto atende quantas pessoas?	3.1 Os alunos serão divididos em turmas de 20 alunos no máximo. 3.2 Poderão ser atendidos uma turma a mais, se houver demanda, totalizando 40 alunos em dois horários. 3.3 A faixa etária atingida será de 12 a 59 anos.
4	Espaço físico?	4.1 O espaço precisa ser amplo que comporte 20 pessoas deitadas, sentadas e que tenham espaço o suficiente para executar as posições (Asanas). 4.2 Ambiente ventilado, higiênico, seguro e de fácil acesso.
5	Qual a frequência?	5.1 As aulas serão disponibilizadas para cada turma, 2 vezes na semana durante 45 minutos.
6	Quais são os gastos com o profissional?	6.1 O trabalho será de forma voluntária, com fomento da locomoção do professor, em quilômetros rodados ou passagem de transporte público.
7	Contrapartida ao incentivador	7.1 Reconhecimento da comunidade e lembrança positiva. 7.2 Participar ativamente da promoção de saúde da comunidade. 7.3 Contribuir para que jovens adultos estejam em ambiente acolhedor longe da criminalidade e violência oriundas da periferia.
8	Trabalho em mídias digitais	8.1 O incentivador, poderá disponibilizar em site, rede social, a divulgação das aulas de Yoga com a marca de sua empresa ou repartição.
9	Avaliações	9.1 A cada 1 ano, haverá reunião com professor, incentivador para mensurar demanda, aceitação e coletar depoimentos positivos dos integrantes. 9.2 O professor colherá feedbacks de forma constante em relação a adaptabilidade dos alunos com o método de ensino, gerando mudanças quando houver necessidade. 9.3 Avaliação empírica de impactos positivos na saúde, saúde mental, e questões sociais nos participantes de forma geral, coletando depoimentos de alunos.
10	Duração do projeto?	10.1 2 anos. Se houver interesse mútuo, a renovação do projeto será consolidada, quantas vezes forem necessárias por períodos de 2 em 2 anos.
11	Finalidade em longo prazo	11.1 A finalidade do projeto em longo prazo se dará com a aceitação e incorporação da prática do Yoga nas comunidades periféricas. Yoga como pertencimento simbólico dos indivíduos. 11.2 Manifestação clara de satisfação e profundo entendimento do Yoga. 11.3 Percepção da prática de Yoga como promoção de saúde geral.

Fonte: Dados da Pesquisa (2022).

Quadro 2 - Sintaxe utilizada para busca dos artigos para desenvolver o trabalho com Yoga para público-alvo sugerido.

Pesquisa para: YOGA, saúde, social, periferia inclusão social, Ocidente, práticas, impactos, saúde mental, atividade física.

Fonte: Dados da pesquisa (2022).

Os artigos que podem dar base as demandas extraordinárias e/ou acrescentar para a continuidade das práticas do Yoga no tocante às questões teóricas, se encontram como sugestão de pesquisa no quadro 1 acima.

As pesquisas podem ser efetuadas em plataformas de busca científica, como sugestão o Google Acadêmico e também a Spell. Os conteúdos publicados estão disponíveis em vários idiomas. É possível encontrar muito material relevante em português, de acordo com a experiência da realização desse artigo.

Pautar em leitura científica, fazendo pontos às experiências empíricas do profissional do Yoga, é recomendável. O dever do profissional o encaminha também para os fundamentos do próprio Yoga que pratica.

Como lembram os autores Rosa e Miranda (2017):

A partir dos conceitos e representação que o yoga oferece podemos entender que é uma prática que visa o olhar-para-si, o reconhecimento das dificuldades, a aceitação da condição que o sujeito vivencia. É uma atividade física, mas também mental [...].

O Yoga tem seus desafios para todos os envolvidos na execução de um novo projeto. Em contrapartida os resultados positivos são previsíveis e demandam tempo para serem atingidos com o devido planejamento. Não obstante o deslocamento para o público-alvo periférico, os ganhos não serão só financeiros, mas o impacto social é o *status quo* a ser transformado.

3. CONCLUSÃO

A implementação do projeto para práticas do Yoga na periferia, não só deve ser observado do ponto de vista profissional, como também ter um olhar humanizado para pessoas que passam por muitas lutas e sofrimentos.

Consequente, desmitificar o Yoga como atividade para a classe média ou alta, mas o tornar acessível, compreensível, acolhedor para o público que dificilmente poderia ter acesso às práticas, pois em sua grande maioria os espaços dessas práticas estão nos bairros nobres das grandes cidades.

O profissional que executará o projeto e as aulas, deverá se libertar das reproduções do senso comum a respeito da comunidade carente. Historicamente as oportunidades são desiguais e se traduzem nas dificuldades perpetuadas nas periferias brasileiras. Tornar o espaço periférico através da intervenção da prática do Yoga, um local onde se possa ter compreensão e gerar felicidade e pontuais melhorias de vida, saúde mental e socialização.

As práticas do Yoga podem entregar à classe menos privilegiada a ferramenta de geração de mudança. Tornar de forma progressiva o praticante mais capacitado e menos vulnerável as barbáries que se encontram no cotidiano da periferia, assim entregando uma forma de conquistarem uma vida mais digna e de pertencimento.

Com a confecção do artigo científico e a pesquisa demandada, observou-se que existem maneiras diferenciadas de Yoga para cada público-alvo a ser disponibilizada as práticas. O que é fato, de acordo com a pesquisa e leitura de outros artigos relacionados com a pesquisa, são os benefícios e a transformação pessoal que o Yoga poderá estimular nos indivíduos que participaram das práticas.

O Yoga é para todos e o dever do profissional é encontrar a maneira de viabilizar o acesso, através de projetos direcionados.

REFERÊNCIAS

- ASSUMPÇÃO, Jairo José; CAMPOS, Lucila Maria de Souza. Avaliação de projetos sociais em ONGs da Grande Florianópolis: um estudo sobre modelos relacionados ao foco de atuação. **Revista de Administração Pública**, v. 45, n. 1, p. 209-242, 2011.
- BERNARDI, Marina L. D.; AMORIM, Maria H. C.; SALAROLI, Luciane B.; ZANDONADE, Eliana. Yoga: um diálogo com a saúde coletiva. **Interface - Comunicação, Saúde, Educação, Botucatu**, v. 25, p. e200511, 2021. Disponível: <https://www.scielo.br/j/icse/a/gGGb6PFVgSCdSbhjsZp5XcS/?lang=pt>. Acesso em: 26 mar. 2022.
- BERNARDI, Marina L. D.; AMORIM, Maria H. C.; ZANDONADE, Eliana; SANTAELLA, Danilo F.; BARBOSA, Juliana de A. N. Efeitos da intervenção Hatha-Yoga nos níveis de estresse e ansiedade em mulheres mastectomizadas. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 18, n. 12, p. 3621-3632, 2013.
- BRUSQUE, Lílian L.; SILVA, Juliano V. da; ROSA, Cristian L. L. da. Yoga como treino complementar para atletas amadores. **Revista da Saúde da AJES, Juína/MT**, v. 5, n. 9, p. 71-81, jan./jun. 2019.



- CAMPOS NETO, Antonio A. M. de. O hinduísmo, o direito hindu, o direito indiano. **Revista da Faculdade de Direito da Universidade de São Paulo**, v. 104, p. 71-111, jan./dez. 2009.
- CANÇADO, Taynara C. L.; SOUZA, Rayssa S. de; SILVA, CARDOSO, Cauan B. da S. Trabalhando o conceito de vulnerabilidade social. XIX ENCONTRO NACIONAL DE ESTUDOS POPULACIONAIS, ABEP, São Paulo, 2014
- CARDOZO, Maria L. da S. Yoga em sala de aula para alunos de 1ª a 4ª série. II SEMINÁRIO DE METODOLOGIA DO ENSINO DE EDUCAÇÃO FÍSICA DA FEUSP, São Paulo, 2008. Disponível em: http://www.gpef.fe.usp.br/semef2008/oficina_010.pdf. Acesso em: 01 mai. 2017.
- CASTRO, Júlia S. R. de; FLEITH, Denise de S. Criatividade escolar: relação entre tempo de experiência docente e tipo de escola. **Psicologia Escolar e Educacional**, v. 12, n. 1, p. 101-118, 2008.
- COTTA, Tereza C. Metodologias de avaliação de programas e projetos sociais: análise de resultados e de impacto. **Revista do Serviço Público**, v. 49, n. 2, p. 103-124, 1998.
- DEUTSCH, Silvia; AVALLONE, Laissa P.; PEDERSEN, Marcela; FARIA, Amanda C.; SANTOS, Juliana L. M. dos. Produção de material didático: estratégias inovadoras para aulas de Yoga. **Anais... XIII Congresso Internacional de Tecnologia na Educação**, 2013.
- DOMINGUES, Isabel M. P. **Impacto da prática de yoga no bem-estar de adultos: uma revisão sistemática**. 2021. 46f. Dissertação (Mestrado em Psicologia Clínica e da Saúde), Universidade Beira Interior, Covilhã, Portugal, 2021.
- FERREIRA, Yasmin G.; AZULAY, Sulvana S. M. Implementação de um projeto social – Estudo de caso: Projeto Grãos de Arte. **Boletim do Gerenciamento**, [S.l.], v. 28, n. 28, p. 33-41, fev. 2022. Disponível em: <https://nppg.org.br/revistas/boletimdoGerenciamento/article/view/617>. Acesso em: 27 mar. 2022.
- JANCZURA, Rosane. Risco ou vulnerabilidade social? **Textos & Contextos, Porto Alegre**, v. 11, n. 2, p. 301-308, ago./dez. 2012.
- LIMA, Renato S. de; SILVESTRE, Giane. **Esporte, violência e cidadania**. Movimento é vida: atividades físicas e esportivas para todas as pessoas. Relatório Nacional de Desenvolvimento Humano do Brasil, PNUD, 2017.
- MUELLER, Suzana P. M. Literatura científica, comunicação científica e ciência da informação. In: TOUTAIN, Lídia M. B. B. (org.). **Para entender a ciência da informação**. Salvador: EDUFBA, 2007. p. 125-144.
- NOGUEIRA, Quéfren W. C. Esporte, desigualdade, juventude e participação. **Revista Brasileira de Ciências do Esporte**, v. 33, n. 1, p. 103-117, 2011.



- PRADO, Gisele A. O. **O Yoga educacional e suas contribuições para a atuação docente**. 2014. 36f. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Pedagogia), Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2014.
- RODRIGUES, Marcos R.; DEVESA, Cesar; SANTAELLA, Danilo F.; GULMINI, Lilian C.; FILLA, José A. M.; BENEDETO, Maria A.; CASTILLO, Maria C.; FERREIRA, Márcio; SHIMADA, Shotaro. **Estudos sobre o Yoga**. São Paulo: Phorte, 2006.
- ROSA, Álvaro L. da; MIRANDA, Andreia V. de S. O yoga como prática integrativa na promoção de saúde mental: uma ferramenta ética para o cuidado em si. **Rizoma: experiências interdisciplinares em ciências humanas e ciências sociais aplicadas**, v. 1, n. 2, p. 178-190, abril, 2017.
- SIEGEL, Pamela; BASTOS, Carolina L. G. B. Yoga: um objeto de fronteira? **Interface - Comunicação, Saúde, Educação**, v. 24, p. e200180, 2020.
- SOUZA, Doralice L.; VIALICH, Andrea L.; EIRAS, Suélen B.; MEZZADRI, Fernando M. Determinantes para a implementação de um projeto social. **Motriz: Revista de Educação Física, Rio Claro**, v. 16, n. 3, p. 689-700, jul./set. 2010.
- STROEHER, Dara. **Yoga: uma prática que visa o bem-estar físico e emocional**. 2020. 65f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Educação Física) – Departamento de Humanidades e Educação, Curso de Graduação em Educação Física, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, Santa Rosa, 2020.
- VORKAPIC, Camila F.; RANGÉ, Bernard. Os benefícios do yoga nos transtornos de ansiedade. **Revista brasileira de Terapias Cognitivas, Rio de Janeiro**, v. 7, n. 1, p. 50-54, 2011.



