SAÚDE DO ENSINO À PESQUISA

Sávio Benvindo Ferreira

Paula Benvindo Ferreira

EDITORA
PASTEUR

SAÚDE DO ENSINO À PESQUISA

Sávio Benvindo Ferreira

Paula Benvindo Ferreira

EDITORA
PASTEUR

2020 by Editora Pasteur
Copyright da produção © Editora Pasteur
Copyright dos capítulos © dos próprios autores
Os autores são responsáveis por todo conteúdo presente nos capítulos

Editor Chefe:

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Corpo Editorial:

Dra. Aldenora Maria Ximenes Rodrigues
Dr. Daniel Brustolin Ludwig
Dr. Durinézio José de Almeida
Dr. Everton Dias D'Andréa
Dr. Fábio Solon Tajra
Francisco Tiago dos Santos Silva Júnior
MSc. Guilherme Augusto G. Martins
Dr. Lucas Villas Boas Hoelz (FIOCRUZ/RJ)
MSc. Lyslian Joelma Alves Moreira
Dra. Márcia Astrês Fernandes
Dr. Otávio Luiz Gusso Maioli
MSc. Raul Sousa Andreza

Organizadores:

Dr. Sávio Benvindo Ferreira
Dra. Paula Benvindo Ferreira

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Editora Pasteur, PR, Brasil)

FR862c FREITAS, Guilherme Barroso Langoni de.
Saúde do Ensino à Pesquisa / Sávio Benvindo Ferreira. & Paula Benvindo Ferreira 1. ed. - Irati: Pasteur, 2020.
1 livro digital; 536 p.; il.

Modo de acesso: Internet
https://doi.org/10.29327/522782
ISBN: 978-65-86700-07-7,

1. Saúde 2. Ensino 3. Pesquisa I. Título.

CDD 610
CDU 601/618

PREFÁCIO

A coletânea “Saúde: do ensino à pesquisa” tem como objetivo trazer a luz temas importantes da área da saúde sob uma óptica multidisciplinar, em um único exemplar. Neste primeiro volume, são apresentadas pesquisas envolvendo anatomia, infectologia, epidemiologia, fisiologia, farmacologia, psicologia, doenças autoimunes, câncer, entre outras, com abordagens diagnósticas, educacionais e principais avanços nas diversas áreas.

Os conteúdos foram distribuídos em 49 capítulos, de leitura fácil, agradável e estimulante no que temos de mais recente publicado na área. Entre os tipos de trabalhos temos pesquisas originais, revisões integrativas, narrativas e sistemática, além de relatos de casos e de experiências. Essa diversidade traz a coletânea a versatilidade necessária para que possamos ter um olhar diferenciado, com diversas perspectivas para a construção dos conceitos e saber acerca do assunto trazido pelos autores.

Este material foi construído por acadêmicos, profissionais e docentes da área da saúde, a convite da Atual Científica, como forma de contribuir para a construção do conhecimento, divulgação da ciência, estímulo ao debate crítico e fundamentado, esclarecimentos e uma melhor formação dos recursos humanos nas instituições de ensino superior e demais instituições envolvidas no projeto.

Desta forma, chamamos a todos para realizarem a leitura desta obra e expandir seus conhecimentos.

Vamos Crescer Juntos?

Atual Científica – Divulgando Ciência

SUMÁRIO

Capítulo 1
Atlas digital de neuroanatomia – meninges dura máter 01

Capítulo 2
Avaliação antropométrica de pacientes HTLV sintomáticos atendidos no ambulatório de nutrição de um centro de referências do Rio de Janeiro 10

Capítulo 3
Perfil epidemiológico da leptospirose na região metropolitana de Belém - Pará no período de 2014 a 2017 18

Capítulo 4
Análise epidemiológica da sífilis congênita no Brasil 28

Capítulo 5
Análise epidemiológica de casos notificados por HIV/AIDS no Brasil 37

Capítulo 6
Morte súbita em lactentes relacionada à posição do sono: revisão integrativa 48

Capítulo 7
Família Malvaceae: espécies hipoglicemiantes, hipotensoras, anticâncer e suas características fitoquímicas 61

Capítulo 8
Avaliação da atividade antidiarreica e efeitos na motilidade gastrintestinal do extrato metanólico bruto obtido das folhas de *Maytenus distichophyllea Mart.* Ex Reissek (Celastraceae) 74

Capítulo 9
Análise das notificações de violência física contra mulheres no estado da Paraíba 87

Capítulo 10
Rastreamento organizado dos cânceres de mama e do colo do útero em Juiz de Fora-MG: implantação de um projeto piloto – um relato de experiência 96

Capítulo 11
Relato de caso: a falta de comunicação de profissionais de saúde no Centro Cirúrgico em um hospital no município de Porto Nacional -To 109

Capítulo 12
Influência do Diabetes Mellitus na incidência, prognóstico e tratamento do acidente vascular cerebral isquêmico: uma revisão de literatura 118

Capítulo 13
Motivos para a recrudescência do sarampo no Brasil e a importância da prevenção 132

Capítulo 14
Hanseníase: uma análise no século XXI 140

Capítulo 15
Febre de origem obscura: uma revisão de literatura 153

Capítulo 16
Doença renal crônica: uma revisão de literatura 169

Capítulo 17
Abordagem atual do NASH: uma revisão de literatura 182

Capítulo 18
Coronavírus: SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2 191

Capítulo 19
Telemedicina: desafios éticos para a classe médica 204

Capítulo 20
Novas estratégias educacionais para o ensino de bioquímica: relato de experiência 215

Capítulo 21
Ácido y-linolênico: nova alternativa anti-inflamatória 226

Capítulo 22
Análise comparativa entre o treinamento isocinético e a intervenção com arte marcial adaptada em pacientes com doença de Parkinson: influência sobre o equilíbrio, a independência funcional e a qualidade de vida 239

Capítulo 23
A prática do exercício físico como promoção à saúde e controle glicêmico em pacientes diabéticos: novas evidências 249

Capítulo 24
Influência da obesidade no prognóstico da Covid-19 258

Capítulo 25
Incentivo ao aleitamento materno: revisão integrativa da literatura 267

Capítulo 26
A importância do ambiente familiar na anorexia nervosa em adolescentes: evidências científicas 275

Capítulo 27
Implicações da falha no gene CFRT associadas ao estabelecimento e efeitos da fibrose cística 283

Capítulo 28
Plantas alimentícias não convencionais: uma breve revisão 295

Capítulo 29
Ramnolipídeos no controle de pragas de importância médica-veterinária 306

Capítulo 30
Liga do trauma: a reestruturação a favor do aperfeiçoamento 316

Capítulo 31
Desafios enfrentados pelos enfermeiros na gestão da clínica e do cuidado na atenção primária à saúde 329

Capítulo 32
Os impactos dos cuidados paliativos nas doenças neoplásicas: uma revisão bibliográfica 340

Capítulo 33
Perfil sociodemográfico de potenciais doadores de órgãos para transplantes e de seus familiares em hospital de Minas Gerais 347

Capítulo 34
Progressão oral do Sarcoma de Kaposi epidêmico 360

Capítulo 35
O cenário da Covid-19 na gestação 368

Capítulo 36
Ações de educação na prevenção de patologias ginecológicas nas Unidades de Saúde da Família de Jardim Paulista Baixo, Paulista-PE 377

Capítulo 37
Cuidados paliativos: um olhar diferenciado ao paciente com demência 386

Capítulo 38
Liga acadêmica de cirurgia da UFTM: desafio em sanar os déficits curriculares da graduação em saúde, do ensino à pesquisa 397

Capítulo 39
Determinação da pectina em partes do maracujá doce *(Passiflora alata Curtis)* cultivado no município de Cacoal, Rondônia 409

Capítulo 40
Efeito de diferentes métodos de cocção sobre a composição de proteína presente no peito de frango de granja e caipira 416

Capítulo 41
Conjuntura gravídica-puerperal e implicações para o desenvolvimento da depressão pós-parto 425

Capítulo 42
Cuidados paliativos em pediatria: fragilidades no enfrentamento do processo de morte 434

Capítulo 43
Conhecimento de profissionais da Enfermagem sobre riscos ocupacionais no ambiente laboral 444

Capítulo 44
Avaliação diagnóstica da endometrite crônica e relação com a infertilidade: uma revisão bibliográfica 446

Capítulo 45
A importância do ensino e trabalho interdisciplinar nas equipes de saúde em tempos de Covid-19 467

Capítulo 46
A atuação dos cuidados paliativos na doença de Parkinson 480

Capítulo 47
Avaliação e manuseio da anafilaxia: uma revisão bibliográfica 493

Capítulo 48
Controle de qualidade e validação de metodologia analítica para quantificação de ácido clorogênico em comprimidos revestidos de alcachofra *(Cynara scolymus L.)* por CLAE 506

Capítulo 49
TDAH: uma visão atual do tratamento 521

Capítulo 1

ATLAS DIGITAL DE NEUROANATOMIA – MENINGES DURA-MÁTER

Augusto Mädke BRENNER[1]
Carolina GONZATTI[1]
Alberto Chitolina NESELLO[1]
Luis Fillipy FURTUNATO[1]
Francisco Alfonso Rodriguez ELVIR[1]
Carlos Eduardo da SILVA[2,3]

RESUMO

A neuroanatomia é disciplina básica e fundamental em grande parte dos cursos da área da saúde. Entretanto, é frequentemente concebida com dificuldade por parte dos discentes, seja por aptidões e questões individuais, como a necessidade de absorção de grande volume de informação; seja por questões inerentes ao assunto, como a complexidade intrínseca do tema e as abstrações a ele envoltas; seja por questões institucionais, exemplificadas pela didática utilizada em sala de aula, pela presença adequada e qualidade das peças anatômicas; ou ainda pela metodologia das aulas práticas. Sabe-se haver uma tendência à redução da carga-horária da área básica dos currículos, acompanhada ainda de uma burocracia crescente na obtenção de espécimes anatômicos humanos. Para amenizar tais percalços na formação acadêmica, a Liga de Neurologia e Neurocirurgia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, por meio do Projeto de Iniciação à Docência desta instituição, visa expor a construção de um recurso audiovisual para auxiliar o processo de ensino-aprendizagem, exemplificando neste trabalho a divulgação de um material do projeto: a vídeo-aula sobre Meninges. Para a sua confecção, utilizou-se de peças anatômicas cadavéricas, oriundas do Programa de Doação de Corpos da universidade, especialmente dissecadas para este projeto por um neurocirurgião experiente. Soma-se ao uso das peças a produção de roteiros baseados em literatura científica sólida e amplamente aceita, bem como técnicas de fotografia, edição de imagens e veiculação online da produção final. Esta ferramenta vem ao encontro dos atuais paradigmas educacionais, pautados na utilização da informática, disponibilidade abrangente, concisão e liberdade de acesso conforme a necessidade do estudante. Em concomitância, pode ainda vir a cooperar outras Instituições de Ensino Superior quanto impasse da presença ou qualidade de peças anatômicas, já que estas se degradam naturalmente com o uso e cada vez mais envolve maior empenho para substituição. *Palavras-chave: Neuroanatomia; Educação; Meninges; Dura-máter.*

ABSTRACT

Neuroanatomy is a basic and fundamental subject in most health sciences graduations. However, it is often hard conceived among students, either due to individual skills and issues, such as the need to absorb a large information volume; whether due to issues inherent to the subject, such as the theme intrinsic complexity and the abstractions surrounding it; either owing institutional reasons, exemplified

[1] Acadêmico de medicina, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil. E-mail: augustombrenner@gmail.com, gonzatti.med@gmail.com, albertochitolinanesello@gmail.com, furtunatoluisf@gmail.com, chicocr71995@gmail.com.
[2] Professor adjunto da disciplina de Anatomia Humana, Departamento de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil. E-mail: dasilvacebr@yahoo.com.br, carloseduardo@ufcspa.edu.br.
[3] Chefe do Serviço de Neurocirurgia e Cirurgia da Base do Crânio, Hospital Ernesto Dornelles, Porto Alegre, RS, Brasil. E-mail: dasilvacebr@yahoo.com.br, carloseduardo@ufcspa.edu.br.

by the didactics used in the classroom, by the adequate presence and quality of the anatomical pieces; or even by the practical classes methodology. It is known there is a tendency to class load reduction in the curriculum basic area, accompanied by an increasing bureaucracy in obtaining human anatomical specimens. To alleviate such obstacles in academic education, the Neurology and Neurosurgery League of the Federal University of Health Sciences of Porto Alegre, through the Teaching Initiation Project of this institution, aims to expose the construction of an audio-visual resource to assist the teaching-learning process, exemplifying in this work the broadcasting of the project's product: the online class about Meninges. Cadaveric anatomical pieces, from the University's Body Donation Program, were specially dissected for the manufacture by an experienced neurosurgeon. In addition to the use of the pieces, the scripts' production - based on solid and widely accepted scientific literature-, as well as photography techniques, image editing and final production online transmission. This tool meets the current educational paradigms, based on the use of information technology, comprehensive availability, conciseness and freedom of access according to the student's needs. Concomitantly, other University may also be cooperated regarding the anatomical pieces' presence or quality impasse, since these naturally degrade with use and increasingly involve greater efforts to replace them. *Keywords: Neuroanatomy; Education; Meninges Dura Mater.*

INTRODUÇÃO

O estudo da anatomia humana sustenta-se, entre diversos aspectos, na observação e no entendimento de peças anatômicas, sejam elas representadas por ilustrações em livros ou ainda presenciadas em dissecações de cadáveres (SOTGIU *et al.,* 2020). O estudo da neuroanatomia é considerado um dos segmentos mais exigentes da anatomia humana, decorrendo em parte ao receio e menor segurança dos estudantes e profissionais da saúde no manejo de pacientes com doenças neurológicas. A dificuldade na compreensão do conteúdo deriva também de sua complexidade inerente. Novos meios de ensino foram considerados promissores no estudo da neuroanatomia, como a aprendizagem assistida via computador e a utilização de modelos tridimensionais (JAVAID *et al.,* 2018; SVIRKO *et al.,* 2017). Por conseguinte, faz-se relevante a existência de uma variedade de materiais à disposição dos alunos, possibilitando melhor embasamento e assimilação deste conteúdo, essencial nas ciências da saúde.

A revisão sistemática desenvolvida por Sotgiu *et al.,* (2020) relatou que, entre outras estratégias de ensino da neuroanatomia, a dissecação de cadáver demonstrou uma melhora no aprendizado em comparação com o conhecimento teórico sem exposição da peça; entretanto, o melhor desfecho foi com a combinação de diversos métodos de aprendizagem. A dissecação, um método antigo e em menor utilização atualmente, tem limitações, como os aspectos éticos da aquisição dos corpos e a redução, nas últimas décadas, da carga-horária das disciplinas de anatomia humana em cursos da área da saúde (ARANTES *et al.,* 2018), tornando assim imprescindível que essa técnica seja combinada com outras ferramentas para um melhor resultado de aprendizagem.

Neste capítulo, apresentamos como exemplo o tópico de meninges: as três membranas que revestem o encéfalo e a medula espinhal. Compõem essa membrana a dura-máter externamente, a aracnoide e, internamente, a pia-máter. Em conjunto, possuem variadas funções, como proteção, compartimentação das estruturas intracranianas e intramedulares através de suas flexuras, drenagem de líquido

cefalorraquidiano, através de seu espaço subaracnóideo, e fluxo de sangue por meio de seus seios e vasos (GHANNAM *et al.,* 2020).

Diante da importância que a visualização de peças anatômicas tem para o conhecimento neuroanatômico, o Atlas Digital de Neuroanatomia objetiva melhorar a qualidade do processo de ensino-aprendizagem deste tema em específico. Além disso, visa ampliar as possibilidades de acesso aos seus conteúdos - resultado da dissecação de peças - através de vídeos explicativos com peças anatômicas reais, derivadas de uma dissecação anterior, realizada para este trabalho, a serem disponibilizados à comunidade acadêmica e à população em geral, como forma de democratizar estudos e experiências na área de anatomia humana. A união de ferramentas de ensino, como a abordagem tridimensional de estruturas, a utilização de plataforma digital e de peças anatômicas reais, é um pilar fortificador do projeto.

MATERIAIS E MÉTODOS

Atlas Digital de Neuroanatomia é um projeto do Programa de Iniciação à Docência da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (PID - UFCSPA) e está associado à Liga de Neurologia e Neurocirurgia da UFCSPA (LiNNCx). O projeto é contemplado com uma bolsa acadêmica e foi devidamente cadastrado em processo seletivo para os Programas de Iniciação à Docência 2020, pelo edital PROGRAD nº 32 de 28 de novembro de 2019. O vídeo de ensino “Meninges”, apresentado neste capítulo, é a quarta produção derivada do PID, com enfoque na dura-máter, a meninge mais externa ao encéfalo. Este vídeo fará parte da coleção integral dos vídeos ao final do referido projeto.

Fundamentação teórica

O conteúdo do vídeo “Meninges” fundamentou-se nos livros Neuroanatomia Funcional (MACHADO *et al.,* 2006) e Atlas de Anatomia Humana (NETTER, 2015) para a organização do roteiro teórico, estruturado posteriormente de forma didática, em acordo com uma progressão lógica através do conteúdo, e em concordância com as peças utilizadas, sendo as estruturas incluídas aquelas que foram possíveis de serem apresentadas em vídeo. A revisão do conteúdo do vídeo foi feita pelo orientador do projeto, Dr. Carlos Eduardo da Silva, médico neurocirurgião e professor da disciplina de anatomia humana da UFCSPA.

Peças anatômicas

As peças anatômicas abordadas no vídeo fazem parte do Laboratório de Anatomia Humana da UFCSPA. Elas foram obtidas por meio de doações voluntárias, reportadas em vida pelos doadores, através do Programa de Doação de Corpos para o Ensino e Pesquisa em Anatomia Humana.

Recursos audiovisuais

As imagens apresentadas no vídeo foram obtidas por meio de um aparelho Apple IPhone XS, versão 13.4.1 (Apple, Cupertino, Califórnia, EUA), com qualidade de 12 megapixels. As imagens foram corrigidas visualmente para brilho, contraste, e realce de cor. O fundo da imagem foi removido por meio de edição posterior. A gravação do áudio foi feita através de um aparelho Apple IPhone 7, versão 13.3.1 (Apple, Cupertino, Califórnia, EUA).

Recursos de edição de vídeo

Foram utilizados dois softwares diferentes para a edição dos vídeos. Tanto para a introdução, que fez uso de imagens referentes à UFCSPA e ao Atlas Digital de Neuroanatomia, além de apresentar os nomes dos autores e orientador do projeto, quanto para o encerramento, que consta com as homenagens finais, recorreu-se ao software Adobe After Effects 2020 e Adobe Premiere Pro 2020 (Adobe, San José, Califórnia, EUA). O conteúdo anatômico do vídeo foi editado com o software Sony Movie Studio Platinum 12.0 (Sony, Tóquio, Japão).

Divulgação digital

A divulgação do trabalho será feita através de meios digitais vinculados à UFCSPA, como repositório digital da Universidade, com a finalidade de aplicação deste material em aulas de neuroanatomia dos cursos de ciências da saúde, além de canais em redes sociais vinculados ao PID, como na plataforma YouTube, possibilitando um acesso amplificado ao público externo. A divulgação foi devidamente autorizada pela coordenação dos Programas de Iniciação à Docência da UFCSPA.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A neuroanatomia é notoriamente uma área complexa e desafiadora dentro da disciplina de anatomia humana. Ao mesmo tempo, corresponde a uma das áreas menos compreendidas por parte dos alunos, embora seu aprendizado seja fundamental para o entendimento de outros tópicos que compõem o currículo dos cursos na área da saúde, a exemplo da neurofisiologia, farmacologia, neurociências e da neurologia clínica. No âmbito de estratégias de aprendizado, a combinação de diferentes ferramentas de ensino pode melhorar a aprendizagem de neuroanatomia (SOTGIU *et al.,* 2020). O Atlas Digital de Neuroanatomia representa uma ferramenta valiosa que une materiais reais, digitais e didáticos para o aprendizado. Ao permitir o acesso ao seu conteúdo de forma remota, o Atlas Digital possibilita ainda ao estudante decidir quanto tempo deseja dedicar-se ao estudo deste assunto, bem como o momento da utilização, sem a necessidade de deslocamento constante ao laboratório de anatomia onde se encontra o acervo de peças anatômicas reais. O Atlas Digital visa contribuir como um guia para o estudo teórico que permite uma melhor

compreensão do que está sendo abordado no livro texto, auxiliando para uma melhor visualização espacial das estruturas.

Apesar da dissecação ser considerada um método essencial para o estudo de anatomia humana, muitas universidades apresentam dificuldades na aquisição de cadáveres e precisam recorrer ao uso de modelos anatômicos e outros recursos para melhorar o ensino de anatomia. Nesse sentido, por exemplo, o estudo das meninges torna-se prejudicado, uma vez que dificilmente elas serão visualizadas em peças de neuroanatomia com o devido destaque, pois outras partes do Sistema Nervoso Central acabam sendo priorizadas em função do número limitado de peças disponíveis no acervo. A redução de carga-horária relacionada à disciplina pode, também, ser um importante entrave ao aprendizado dos alunos. Por isso reforçamos a relevância deste projeto para o estudo de anatomia das meninges, que proporciona o contato com uma peça anatômica verdadeira, valorizando tais estruturas através da disponibilidade via recurso digital.

As universidades enfrentam ainda um desafio para a conservação das peças anatômicas, uma vez que, com a ação do tempo e o seu manuseio durante as aulas, elas acabam sofrendo deterioração gradual (MEMON, 2018). Isso torna-se mais evidente em relação às peças de neuroanatomia, cujas estruturas são muito delicadas e exigem cuidados maiores no processo de preparação e conservação quando comparadas às demais regiões do corpo humano. Neste ponto, o vídeo oportuniza a visualização de uma peça anatômica íntegra, em boa qualidade, e permite que um número maior de pessoas possa usufruir de uma única peça, ampliando consideravelmente o acesso ao ensino de neuroanatomia.

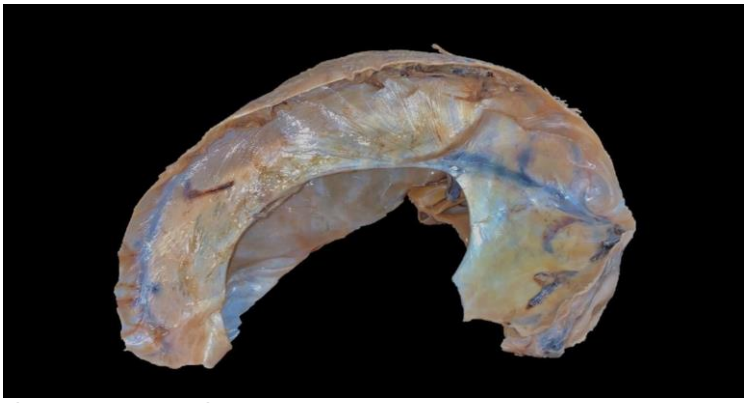
Ao abordar uma peça anatômica através de várias imagens com perspectivas e ângulos diferentes, o vídeo fornece uma visão tridimensional da disposição das estruturas e consequentemente facilita a compreensão do que está sendo analisado. Além disso, seu recurso audiovisual favorece a forma de assimilar o conteúdo que está sendo apresentado e estimula o interesse do aluno, enquanto o seu curto tempo de duração é importante para manter a atenção do espectador. Todas essas características contribuem ainda mais para uma abordagem com diferentes técnicas e situações de ensino. A construção do Atlas Digital deve incluir mais de uma peça anatômica, quando necessário, para que seja possível explorar diferentes estruturas, as quais possam ser melhor visualizadas em cada espécime, em diferentes estágios de dissecação. O presente capítulo discorre sobre a produção específica de apenas um dos vídeos que compõem o acervo denominado Atlas Digital de Neuroanatomia. O projeto, ainda em execução, já conta com vídeos sobre os ossos da calvária e base do crânio e face súperolateral do telencéfalo, encontrados no canal supracitado. Ainda serão realizadas as visões medial e inferior do telencéfalo, aracnoide e pia-máter, núcleos da base e diencéfalo, cerebelo, tronco encefálico e medula.

Obtenção dos recursos audiovisuais

Foram capturadas seis fotos de uma peça anatômica dissecada no Laboratório de Anatomia Humana da UFCSPA. A peça consiste de uma estrutura abrangente da

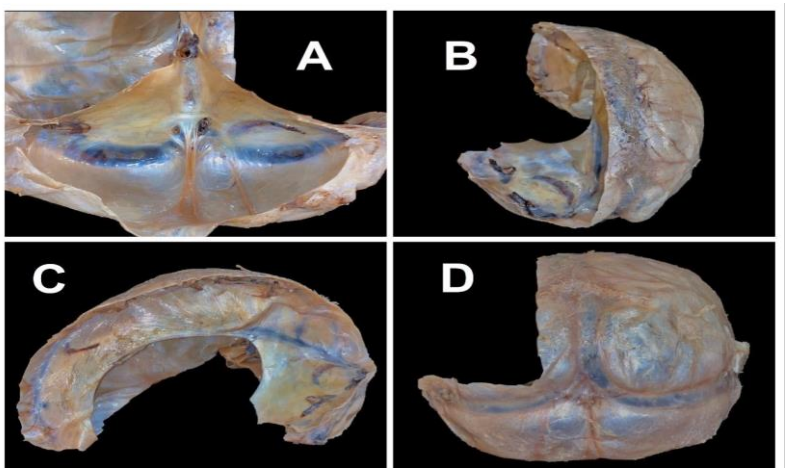
dura-máter (Figura 1). As seis fotos exploram diferentes ângulos da peça, no propósito de melhor expor a sua composição topográfica e estrutural (Figura 2).

Figura 1. Vista lateral esquerda da peça anatômica da dura-máter.



Fonte: Atlas Digital de Neuroanatomia; PID UFCSPA.

Figura 2. Diferentes ângulos de captura das imagens.



Legenda: A: Vista inferior da fossa posterior do crânio; B: Vista posterolateral esquerda; C: Vista lateral esquerda; D: Vista posterior. Fonte: Atlas Digital de Neuroanatomia; PID UFCSPA.

Conteúdo do vídeo

O conteúdo do vídeo é explanado através de uma narração em áudio, cuja gravação dividiu-se em seis partes, posteriormente unificadas na edição final. No decorrer da narração, as estruturas são indicadas simultaneamente através de uma seta. O total de tempo narrado é de 2 minutos e 40 segundos.

As estruturas abordadas no vídeo são a foice do cérebro, as veias cerebrais superiores, o seio sagital superior, o seio sagital inferior, o seio reto, a confluência dos seios, os seios transversos direito e esquerdo, o seio occipital, o tentório do cerebelo e sua incisura, as veias de drenagem do tentório, a artéria meníngea média e seus ramos, a veia cerebral magna – ou veia de Galeno – e a foice do cerebelo (Tabela 1).

Tabela 1. Abordagem das diferentes estruturas relacionadas à dura-máter.

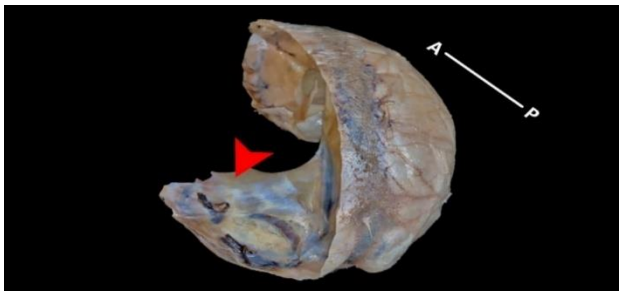
Vista	Estruturas abordadas
Vista lateral esquerda	Dura-máter, foice do cérebro, veias cerebrais superiores, seio sagital superior, seio sagital inferior e seio reto.
Vista posterior	Confluência dos seios, seio sagital superior, seio occipital e seios transversos direito e esquerdo.
Vista posterolateral esquerda	Seios transversos, tentório do cerebelo, incisura do tentório do cerebelo e veias de drenagem do tentório.
Vista externa da dura-máter	Artéria meníngea média e seus ramos.
Vista interna da fossa posterior	Veia cerebral magna (veia de Galeno), foice do cerebelo e seio occipital.

Formato final do vídeo

O vídeo, após finalizado, tem um total de 3 minutos e 8 segundos. Seu conteúdo é apresentado de acordo com a Tabela 1, através de informação verbal, de forma que, sincronicamente, as estruturas citadas são indicadas na peça com uma seta vermelha, para melhor compreensão do aluno (Figura 3). Algumas correlações foram feitas ao longo da narração, como origem e destino de seios, topografia das estruturas, além de referências importantes no contexto da neurocirurgia.

O formato de exportação foi definido como Windows Media Vídeo (.wmv), com um tamanho de 31,4 megabytes. O vídeo tem largura de 1440 pixels e altura de 1080 pixels (qualidade “Full HD” – 1080p). O áudio possui dois canais (estéreo), com taxa de amostragem de 40.000 kHz.

Figura 3. Imagem importada do vídeo finalizado: apontamento da incisura do tentório do cerebelo em vista posterolateral esquerda da peça anatômica.



Fonte: Atlas Digital de Neuroanatomia; PID UFCSPA.

Divulgação do vídeo

O vídeo pode ser encontrado abertamente na plataforma de vídeos online YouTube com o link https://youtu.be/Rn2J6crCO9k, ou pelo “QR code” da Figura 4, no canal Atlas Digital de Neuroanatomia, sob o título de “Meninges - Atlas Digital de Neuroanatomia”.

Figura 4. QR Code para acesso ao vídeo de meninges.

Fonte: UNITAG SAS - Société par ActionsSimplifiée. 2020. Disponível em: https://www.unitag.io/welcome. Acesso em: 04 maio 2020.

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo audiovisual das peças anatômicas, como mencionado anteriormente, veio para mudar a forma de ensino de gerações atuais e futuras, adaptando-se à pouca disponibilidade de corpos e de tempo e às novas tecnologias disponíveis. Neste capítulo, abordou-se o estudo neuroanatômico das meninges, estruturas que pertencem ao sistema nervoso e fazem parte da sua proteção e nutrição. Através dos recursos audiovisuais aqui apresentados, exploramos detalhes estruturais difíceis de serem visualizadas no estudo anatômico tradicional de dissecação de corpos nos laboratórios de anatomia humana, de tal forma que seja mais acessível entender sua composição e suas relações topográficas.

A neuroanatomia é percebida como tema complexo quando comparada ao estudo anatômico de outros sistemas do corpo humano, o que leva à limitação do conhecimento de profissionais e estudantes das áreas de saúde no que tange ao atendimento de pacientes com demandas neurológicas. Devido a essa problemática, o estudo de peças neuroanatômicas através de ferramentas audiovisuais deve de ser uma parte essencial do aprendizado da neuroanatomia.

Futuras aprimorações de técnicas e de conteúdos podem ser necessárias para manter a forma de ensino-aprendizagem atual e adequada frente às diferentes situações em que se encontram os alunos. A busca por atualizações deve ser um alicerce do ensino em busca de constantes melhorias em todos os âmbitos da educação.

REFERÊNCIAS

ARANTES, M.; ARANTES, J.; FERREIRA, M. A. Tools and resources for neuroanatomy education: a systematic review. BMC Medical Education, v. 18, n. 1, p. 94, 3 dez. 2018.

GREVILLE, W. J.; DYMOND, S.; NEWTON, P. M. The student experience of applied equivalence-based instruction for neuroanatomy teaching. Journal of Educational Evaluation for Health Professions, v. 13, p. 32, 13 set. 2016.

GHANNAM, Jack Y.; KHARAZI, Khalid A. Al. Neuroanatomy, Cranial Meninges. 2020. Weill Cornell Medical College. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539882/. Acesso em: 29 abr. 2020.

JAVAID, M. A. *et al.* Understanding neurophobia: Reasons behind impaired understanding and learning of neuroanatomy in cross-disciplinary healthcare students. Anatomical Sciences Education, v. 11, n. 1, p. 81–93, jan. 2018.

MACHADO, Angelo B. M. Meninges - Líquor. In: MACHADO, Angelo B. M.; HAERTEL, Lúcia Machado. Neuroanatomia funcional. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2006. Cap. 8. p. 71-82.

MEMON, I. Cadaver Dissection Is Obsolete in Medical Training! A Misinterpreted Notion. Medical Principles and Practice, v. 27, n. 3, p. 201–210, 2018.

NETTER, Frank Henry. Atlas de anatomia humana. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

SOTGIU, M. A*,.* Neuroanatomy, the Achille's Heel of Medical Students. A Systematic Analysis of Educational Strategies for the Teaching of Neuroanatomy. Anatomical Sciences Education, v. 13, n. 1, p. 107–116, 19 jan. 2020.

SVIRKO, E.; MELLANBY, J. Teaching neuroanatomy using computer-aided learning: What makes for successful outcomes? Anatomical Sciences Education, v. 10, n. 6, p. 560–569, nov. 2017.

Capítulo 2

AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA DE PACIENTES HTLV SINTOMÁTICOS ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE NUTRIÇÃO DE UM CENTRO DE REFERÊNCIAS DO RIO DE JANEIRO

Naise Oliveira da ROCHA[1]
Abelardo de Queiroz Campos ARAÚJO[2]
Paloma Ribeiro TORRES[3]
Roseli dos SANTOS[4]
Eliane de Souza PAIVA[5]
Adriana Costa BACELO[6]

RESUMO

O estado nutricional e a sua relação com a antropometria estão intimamente ligados. A relação entre a desnutrição e as doenças infecciosas, em países em desenvolvimento, já é bem discutida na literatura, inclusive no que diz respeito aos seus impactos no agravamento do quadro clínico e sua associação ao aumento da mortalidade nesta população. Entretanto, a situação nutricional da população com vírus t- linfotrópico de célula humana (HTLV) sintomática é pouco estudada. Assim como o próprio HTLV é descrito como doença muito negligenciada pelos sistemas de atenção à saúde, possivelmente pelas complicações mais conhecidas ocorrem em apenas 10% dos infectados. O objetivo deste estudo foi descrever o estado nutricional de indivíduos adultos portadores de HTLV sintomáticos, segundo antropometria. Estudo prospectivo, descritivo de pacientes sintomáticos com diagnóstico de HTLV, no período de junho de 2016 a novembro de 2017 atendidos num ambulatório de referência do Rio de Janeiro. Verificou-se Índice de Massa Corporal - IMC e circunferência do braço – CB, enquanto avaliações antropométricas. Foram incluídos 39 pacientes, com idade média de 56 (±9,9) anos, predomínio do sexo feminino (71,8%) em idade adulta (57% adultos e 43% idosos). Segundo IMC 18 pacientes estavam eutróficos (46,15%), 1 adulto (2,56%) em magreza/desnutrição, enquanto 12 adultos (30,78%) se encontravam em sobrepeso e 1 idoso e 5 adultos em obesidade (2,56% e 12,82% respectivamente). Segundo a CB 22 pacientes (56,41%) estavam eutróficos, 3 idosos e 9 adultos (7,7% e 23,07% respectivamente) estavam em magreza/desnutrição; e 3 adultos (7,7%) encontravam em sobrepeso/obesidade. Os valores médios de CB foram superiores entre as mulheres, quando comparados aos homens (p = 0,012), entretanto não houve diferença significativa entre os valores médios de IMC. Praticamente a metade da população estudada apresentou má nutrição por sobrepeso/obesidade ou magreza/desnutrição. Contudo a magreza/desnutrição parece ser um problema mais proeminente na população idosa com HTLV. *Palavras-Chave: Antropometria; HTLV sintomático; estado nutricional.*

ABSTRACT

Nutritional status and its relationship to anthropometry are closely linked. A relationship between malnutrition and infectious diseases, in developing countries, is already widely discussed in the

[1] Nutricionista (mestranda INI/Fiocruz)-email: naise-rocha@hotmail.com
[2] Médico (Doutor, co-orientador)-email: abelardo.araujo@gmail.com
[3] Nutricionista (mestranda INI/Fiocruz)-email:paloma.nutri@hotmail.com.br
[4] Nutricionista Clínica (INI/Fiocruz)-email: roselili1003@gmail.com
[5] Nutricionista (Doutouranda/ UFRJ) – email: elianepaivanutricao@gmail.com
[6] Nutricionista (Doutora / orientadora INI/Fiocruz- email: adribacelo@gmail.com

literature, including with respect to its effects on the worsening of the clinical picture and its association with the increase in the population. However, the nutritional situation of the population with human T-cell lymphotropic **(**HTLV) is poorly studied. Just as HTLV itself is described as a disease very neglected by health care systems, possibly due to the most common complications that occurred in only 10 % of those infected. The aim of this study was to describe the nutritional status of adults with symptomatic HTLV, according to anthropometry. Prospective, descriptive study of symptomatic patients diagnosed with HTLV, from June 2016 to November 2017, seen at a referral clinic in Rio de Janeiro. The Body Mass Index - BMI and the arm circumference - CB were verified, while the anthropometric rates were verified. 39 patients were included, with a mean age of 56 (± 9.9) years, predominantly female (71.8%) in adulthood (57% adults and 43% elderly). According to BMI 18 patients were eutrophic (46.15%), 1 adult (2.56%) in thinness / malnutrition, while 12 adults (30.78%) were in depression and 1 elderly and 5 adults in obesity (2.56% and 12.82%, respectively). According to CB, 22 patients (56.41%) were eutrophic, 3 elderly and 9 adults (7.7 % and 23.07% respectively) were thin / malnourished; and 3 adults (7.7%) are overweight / obese. Mean BC values were higher among women, when compared to men (p = 0.012), but there was no significant difference between mean BMI values. Almost half of the population studied shows nutrition due to overweight / obesity or thinness / malnutrition. However, thinness / malnutrition appears to be a more prominent problem in the elderly population with HTLV.
Keywords: Anthropometry, symptomatic HTLV, nutritional status.

INTRODUÇÃO

O vírus t- linfotrópico de célula humana (HTLV) foi o primeiro retrovírus humano isolado e foi classificado em grupos: HTLV-I e HTLV-II (POIESZ *et al.,* 1980), porém recentemente, o HTLV-3 e HTLV-4 foram descritos em indivíduos de Camarões, na África Central, ainda não se sabe se esses novos tipos do vírus podem ser transmitidos entre seres humanos e se são capazes de provocar a patologia em seus infectados, como ocorre com os outros (CALATTINI *et al.,* 2005; GONÇALVES *et al.,* 2016; BERTAZZONI; CIMINALE; ROMANELLI, 2019)

A estimativa atual é de que no mundo há cerca de 20 milhões de pessoas infectadas (BERTAZZONI; CIMINALE; ROMANELLI, 2018). Os sintomas mais comuns nos paciente sintomáticos são Leucemia/ linfoma de células T do adulto (ATL) e a paraparesia espástica tropical (PET) que é uma doença neurológica crônica, mas outras patologias também têm sido relacionadas ao vírus tipo I, incluindo casos de polimiosite, poliartrite, uveítes, alterações autonômicas dos esfíncteres com retenção, a incontinência urinária e/ou a constipação intestinal, dificuldade de locomoção, perda do equilíbrio e fadiga muscular (FUTSCH; MAHIEUX; DUTARTRE, 2018).

É sabido que o estado nutricional e a imunidade estão intimamente ligados, facilitando ou dificultando a ocorrência de doenças infeciosas (SIQUEIRA VASSIMON *et al.,* 2011). Assim como, a má nutrição é um importante problema de saúde pública, que vem se apresentando tanto através do excesso de peso quanto do baixo peso, em diferentes faixas etárias, o que implica na possibilidade da ocorrência de graves comprometimentos clínicos na população mundial com importantes repercussões na qualidade de vida (FILHO; DOS, 2017).

Apesar de 90% dos portadores de HTLV serem assintomáticos, a morbidade das doenças associadas ao HTLV é elevada, sua prevalência pode variar de 22 a 59% na população, segundo a região geográfica do mundo, raça, idade e sexo (mais

frequente na população feminina) (CATALAN-SOARES; PROIETTI; CARNEIRO-PROIETTI, 2001).

A situação nutricional desta população é pouco estudada (Ministério da Saúde, 2014; GASPAR *et al.,* 2014). O objetivo deste estudo é descrever o estado nutricional de indivíduos adultos portadores de HTLV sintomáticos, segundo antropometria.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo prospectivo, descritivo de pacientes sintomáticos com diagnóstico de HTLV que realizam consultas de rotina no ambulatório de neurologia do INI/Fiocruz, no período de junho de 2016 à novembro de 2017, todos os pacientes atendidos neste período foram convidados a participar do estudo, tendo sido incluídos apenas os que aceitaram leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O TCLE apresentou a situação a ser estudada em vocabulário leigo, explicando todas as avalições e questionamentos previstos no estudo, assim como deixando claro a ausência de benefícios diretos, os baixos riscos relacionados aos procedimentos, a garantia de uma atenção nutricional (avaliação idêntica) independente do aceite em participar do estudo e possibilidade de desistência em participar a qualquer momento.

Este estudo é fruto de um subprojeto alinhado ao projeto “Diagnóstico Nutricional e Função Intestinal de Pacientes Sintomáticos e Assintomáticos portadores de HTLV submetidos a Orientação Dietética com e sem Inclusão Dietética de Farinha de Okara” ambos aprovados no Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Infectologia Clínica Evandro Chagas (INI/Fiocruz), localizado na cidade do Rio de Janeiro sob número CAAE número 46029415.9.0000.5262, em 14/09/2015.

Para a avaliação antropométrica foram utilizados os seguintes dados: Índice de Massa Corporal (IMC) e circunferência do braço (CB) .

Os dados foram regularmente registrados em RedCap, sendo posteriormente tabulados no*software Microsoft Office Excel*. Os dados sociodemográficos e nutricionais como idade, sexo IMC e CB estão descritos em número absoluto e percentuais, sendo posteriormente apresentados em gráfico segundo a média e o desvio-padrão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A população estudada foi composta de 39 participantes, todos HTLV+ sintomáticos, prioritariamente do sexo feminino 71,8%, a idade média foi de 56,6 anos (±9,99), sendo 58,92% adultos e 41,08% de idosos (Tabela 1).

Quanto ao estado nutricional, segundo os parâmetros antropométricos, salienta-se que a classificação por IMC dos idosos, acima de 65 anos, foi considerada, conforme a sua especificidade, sendo o mesmo classificado de maneira diferente para a população adulta, entre 18 a 64 anos (SANTOS; SICHIERI, 2005).

Tabela 1. Descrição dos dados clínicos.

Variável	N	%
Sexo		
Feminino	28	71,80
Masculino	11	28,20
Total	39	100
Idade	56,57	±9,97

Fonte: os autores (2017).

Segundo o IMC, um paciente encontrava-se em situação demagreza/desnutrição, sendo este um indivíduo adulto. Dezoito em situação de eutrofia, sendo cinco destes com mais de 65 anos, enquanto doze participantes estavam com sobrepeso, sendo todos em idade adulta. A obesidade foi identificada em cinco dos participantes adultos e um dos participantes idosos.

Segundo a CB, vinte e dois participantes (56,41%) estavam eutróficos; doze estavam em situação de magreza/desnutrição, sendo três idosos e nove adultos (7,7% e 23,07% respectivamente); e três em sobrepeso/obesidade, sendo todos adultos (7,7%). Dois participantes não tiveram sua CB aferida por incapacidade técnica. Os referidos idosos apresentavam lesões em ambos os membros superiores (Tabela 2).

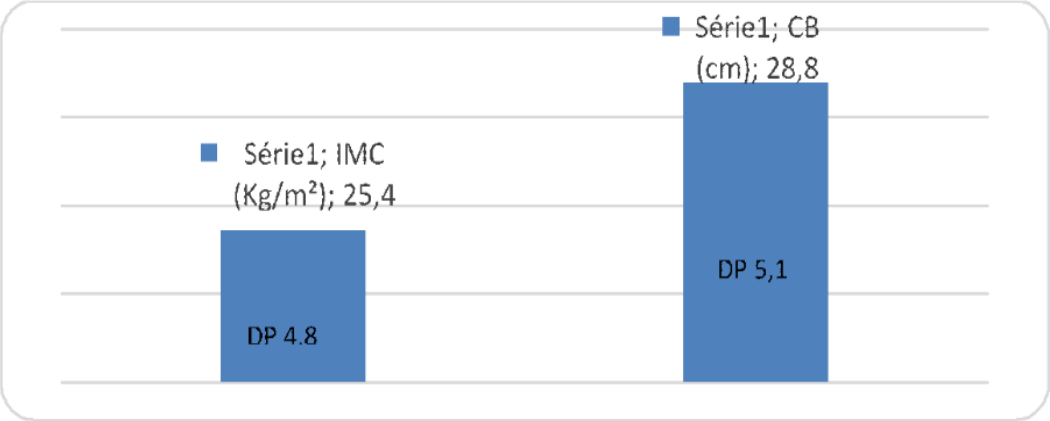
Tabela 2. Distribuição de variáveis relacionadas a composição corporal de pacientes HTLV sintomáticos.

Variáveis	N idosos	N adultos	N total	% idosos	% Adultos	% total
IMC						
Baixo peso	0	1	1	0	2,56	2,56
Eutrofia	5	13	18	12,82	33,33	46,15
Sobrepeso	0	12	12	0	30,78	30,79
Obeso	1	5	6	2,56	12,82	15,38
Dado faltando	1	1	2	2,56	2,56	5,12
Total	7	32	39	17,95	82,05	100
CB						
Baixo peso	3	9	12	7,7	23,07	30,77
Eutrofia	4	18	22	10,25	46,16	56,41
Acima do peso	0	3	3	0	7,7	7,7
Dado faltando	0	2	2	0	5,12	5,12
Total	7	32	39	17,95	82,05	100

Fonte: os autores (2017). **Legenda**: Índice de massa corporal (IMC); Circunferência do braço (CB).

Os valores médios de CB foram superiores entre as mulheres, quando comparados aos homens (p =0,012), entretanto não houve diferença significativa entre os valores médios de IMC (Figura 1).

Figura 1. Perfil antropométrico dos pacientes.



DISCUSSÃO

A paralisia espástica progressiva é a sintomatologia mais importante dos portadores do HTLV, no que diz respeito ao seu impacto com a funcionalidade. Desta forma, se entende que esta condição possa ter grande impacto no estado nutricional e qualidade de vida. A paralisia espástica progressiva é fruto da infecção pelo HTLV induzindo linfócitos T para um ataque ao sistema nervoso central,que como resposta orgânica evolui para a disfunção sensorial, bexiga neurogênica e constipação intestinal (FORLANI *et al.,* 2019).

Outra importante preocupação nesta população é a possibilidade dos pacientes com HTLV sintomático poderem desenvolver também a Leucemia/ linfoma de células T do adulto (ATL) (CASTRO *et al.,* 2018).

Ambas ascondições sintomatológicas podem estar fortemente relacionadas à complicações do estado nutricional destes pacientes. Mas, como já foi comentado anteriormente, o estado nutricional dessa população ainda é sub estudada.

O que está bem estabelecido na literatura é uma importante relação entre o retardo no trânsito intestinal, fortemente relatado pela ocorrência de constipação intestinal, e que pode contribuir para o surgimento da desnutrição nessa população (BACELO *et al.,* 2019).

Contudo, a despeito do que esperávamos, no presente estudo praticamente metade da população observada apresentava sobrepeso/obeso segundo o IMC, sendo doze participantes com sobrepeso e seis com obesidade (Tabela 2). Condição que traz à tona uma nova preocupação. Surge a necessidade de estudos que investiguem a ocorrência de alterações metabólicas associadas a obesidade na população HTLV sintomática. As doenças crônicas metabólicas, altamente relacionadas ao aumento de peso, contribuem para o estresse oxidativo, cujo impacto nesta população é ainda desconhecido. A infecção viral a princípio, por si só, impõe um estresse oxidativo, que associado a senescência, enquanto envelhecimento celular, pode desencadear insuficiência orgânica relacionada à doenças degenerativas (PRADO, 2016).

Uma discussão a ser provocada é a de esses pacientes podem estar sofrendo influência da industrialização, o aumento do consumo de alimentos ultra processados tem aumentado progressivamente. Sabe-se que a maior parte da população que opta por alimentos processados em detrimento de alimentos *in natura,* ou minimamente processados é de baixa renda; portanto se trata de uma reflexão sobre qual o impacto das escolhas gustativas, e qual o das questões relativas ao acesso a alimentos de melhor qualidade nutricional (LOUZADA *et al.,* 2015).

A questão financeira tem sido sinalizada por alguns autores, que apontam que a escolha por alimentos ultra processados está fortemente relacionada a maior vida útil, menor custo e mais fácil preparo, principalmente por populações com dificuldades de mobilidade, incluindo a dificuldade de deambulação, e até para os casos de pacientes dependentes de cuidador não familiar (OLIVEIRA, 2017).

Mas a transição nutricional é uma realidade amplamente discutida no mundo, com grandes impactos não apenas no Brasil. Este fenômeno de modificação de hábito alimentar tem trazido como carona a epidemia de obesidade, e com isso trazido uma discussão nova para a pauta cientifica. A constatação de que a obesidade pode vir associada ao déficit de massa magra, inclusive com incapacidade funcional (TEIXEIRA *et al.,* 2018).

Estamos falando da obesidade sarcopenia que vem sendo pauta de preocupação com reflexos na qualidade de vida e no aumento dos riscos relacionados a maior propensão a infecções oportunistas, e ainda, evoluções clínicas mais graves como temos vistos em publicações sobre o SARS-CoV-2-Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (DIETZ; SANTOS- BURGOA, 2020).

Na população estudada não foi possível avaliar a ocorrência de redução de funcionalidade e massa magra, inclusive porque a sintomatologia do HTLV é um fator de confundimento indiscutível. A princípio não há como garantir que qualquer redução de capacidade funcional nesta população esteja relacionada à doença de base (paralisia espástica progressiva) ou a ocorrência de sarcopenia.

Principalmente porque uma parte considerável da população estudada apresentava magreza/desnutrição, sugerindo que somados os participantes com má nutrição (sobrepeso/obesidade e magreza/desnutrição) são uma parcela considerável da população que necessita de cuidados nutricionais.

É fato que em pacientes nutridos, independentemente de infecção viral ou não, tem condição e/ou recuperação clínica melhores. O estado nutricional e a imunidade estão intimamente ligados, tanto agravando, quanto reduzindo os impactos da ocorrência de doenças infeciosas (SIQUEIRA VASSIMON *et al.,* 2011).

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Praticamente a metade da população estudada apresentou má nutrição por sobrepeso/obesidade ou magreza/desnutrição. Contudo a magreza/desnutrição parece ser um problema mais proeminente na população idosa com HTLV.

Esta má nutrição tende a expor esta população a maior incidência de doenças crônicas não transmissíveis, relacionadas ao maior estresse oxidativo, assim como transtornos gastrointestinais e metabólicos.

As doenças infecciosas ainda não são prioridade no âmbito das políticas e dos serviços de saúde. (LOUREIRO WERNECK; HASSELMANN; GASSER GOUVÊA, 2011). Acometem prioritariamente um público de baixa renda e são frequentemente relacionados à condições nutricionais inapropriadas como é o caso desses pacientes

Desta forma, sugere-se mais estudos sobre os determinantes sociais, caracterização de estado nutricional e segurança alimentar desta população, a fim de viabilizar protocolos de cuidado nutricional direcionados e viável ao SUS, passiveis de serem implementados como políticas públicas; inclusive considerando o maior acesso aos serviços de saúde, independentemente das dificuldades de mobilidade, e maior acesso a alimentação de qualidade.

REFERÊNCIAS

BACELO, A. C. *et al.* Nutritional status of human T-lymphotropic virus 1 patients: A retrospective study. Clinical Nutrition ESPEN, v. 34, p. 32–36, 1 dez. 2019.

BERTAZZONI, U.; CIMINALE, V.; ROMANELLI, M. G. Molecular Pathology of HTLV-1. [s.l.] Frontiers Media SA, 2019.

CALATTINI, S. *et al.* Discovery of a new human T-cell lymphotropic virus (HTLV-3) in Central Africa. Retrovirology, v. 2, n. 1, p. 30, 9 maio 2005.

CASTRO, L. S. *et al.* Human T cell lymphotropic virus type 1 infection among men who have sex with men in Central Brazil. Brazilian Journal of Infectious Diseases, v. 22, n. 6, p. 472–476, nov. 2018.

CATALAN-SOARES, B. C.; PROIETTI, F. A.; CARNEIRO-PROIETTI, A. B. DE F. Os vírus linfotrópicos de células T humanos (HTLV) na última década (1990-2000): aspectos epidemiológicos. Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 4, p. 81–95, ago. 2001.

DIETZ, W.; SANTOS- BURGOA, C. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. Obesity, v. n/a, n. n/a, 1 abr. 2020.

FILHO, S.; DOS, J. C. L. Qualidade de vida e fatores associados em indivíduos com doença de Chagas crônica. 2017.

FORLANI, G. *et al.* HTLV-1 HBZ Protein Resides Exclusively in the Cytoplasm of Infected Cells in Asymptomatic Carriers and HAM/TSP Patients. Frontiers in Microbiology, v. 10, 26 abr. 2019.

FUTSCH, N.; MAHIEUX, R.; DUTARTRE, H. HTLV-1, the Other Pathogenic Yet Neglected Human Retrovirus: From Transmission to Therapeutic Treatment. Viruses, v. 10, n. 1, p. 1, jan. 2018.

GASPAR, G. *et al.* Medical conditions, social and neurological patients of the T-lymphotropic virus humanities-HTLV I. Retrovirology, v. 11, n. Suppl 1, p. P35, 7 jan. 2014.

GONÇALVES, C. V. *et al.* Prevalence of infections with potential for vertical transmission in pregnant women seen ata University Hospital in southern Brazil. Medicina (Ribeirão Preto. Online), v. 49, n. 6, p. 526, 8 dez. 2016.

LOUREIRO WERNECK, G.; HASSELMANN, M. H.; GASSER GOUVÊA, T. Panorama dos estudos sobre nutrição e doenças negligenciadas no Brasil. Ciência & Saúde Coletiva, v. 16, n. 1, 2011.

LOUZADA, M. L. DA C. *et al.* Ultra-processed foods and the nutritional dietary profile in Brazil. Revista de Saúde Pública, v. 49, n. 0, 2015.

OLIVEIRA, C. J. V. DE. Avaliação da relação de disfunção erétil com fatores de risco para arteriosclerose em indivíduos infectados pelo HTLV-1. 6 jul. 2017.

PRADO, F. L. S. Do. Avaliação do perfil de risco cardiovascular em pacientes com mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM/TSP). 2016.

SANTOS, D. M. DOS; SICHIERI, R. Índice de massa corporal e indicadores antropométricos de adiposidade em idosos. Revista de Saúde Pública, v. 39, p. 163–168, abr. 2005.

SIQUEIRA VASSIMON, H. *et al.* Comparison of bioelectrical impedance with skinfold thickness and x-ray absorptiometry to measure body composition in HIV-infected with 17 ipodystrophy. Nutrición Hospitalaria, v. 26, n. 3, 2011.

TEIXEIRA, F. *et al.* Prevalência de fatores antropométricos e bioquímicos sobre o estado nutricional de adolescentes. RBONE – Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento, v. 12, n. 76, p. 1067–1077, 2018.

Capítulo 3

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA LEPTOSPIROSE NA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM-PARÁ NO PERÍODO DE 2014 A 2017

Isabelle Cássia Viana de ARAÚJO[1]
Aline Carolina Castro MOTA[2]
Eliete Viana dos SANTOS[3]
João Victor Moura ALVES[4]
Joel Campos de MORAES[5]
Krisnna Mariana Aranda ALVES[6]

RESUMO

A leptospirose é uma doença infecciosa causada por uma bactéria anaeróbia do gênero *Leptospira.* A sua principal forma de transmissão é através do contato com a urina de animais, água ou lama contaminados pela bactéria. Estudo descritivo, quantitativo e transversal com informações retiradas do banco de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS) – Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) sobre os casos confirmados de Leptospirose na RMB no período de 2014 a 2017. Ao total dos anos referidos, foram 372 casos confirmados. Foram notificados 86 casos em 2014, 93 em 2015, 83 em 2016 aumentando para 110 casos em 2017. Do total, o sexo masculino foi o de maior predominância, representando 78% dos infectados, e destes, a maioria é da faixa etária de 20-59 anos, sendo 197 casos. Em acordo com os dados masculinos, a faixa etária feminina mais atingida também foi entre 20-59 anos, sendo 56 casos. Em relação ao mês de aparecimento dos primeiros sintomas, em 237 casos os sintomas apareceram no período de janeiro a maio dos anos reportados. Sobre a escolaridade, 3 eram analfabetos, 116 estavam em algum estágio no nível fundamental, 90 em relação ao ensino médio e apenas 10 no nível superior. Do total, 216 casos receberam o diagnóstico através do método clínico-laboratorial e 146 pelo método clínico-epidemiológico. Por fim, 260 pacientes ficaram curados da doença e 49 pacientes evoluíram para óbito por Leptospirose. Sendo assim, partindo do exposto, é necessário um maior investimento da academia em trabalhos que abordem a temática, uma vez que esta é uma problemática não só do cenário paraense, mas nacional, tornando-se mais um problema de saúde pública por falta de cuidados e investimentos. *Palavras-chave: Leptospirose; Epidemiologia; Perfil de Saúde.*

[1] Universidade Federal do Pará (Acadêmica, Faculdade de Medicina, Instituto de Ciências da Saúde, UFPA, Belém, Pará, Brasil. isabellecvaraujo@gmail.com)
[2] Universidade Federal do Pará (Acadêmica, Faculdade de Medicina, Instituto de Ciências da Saúde, UFPA, Belém, Pará, Brasil. alinecastromota@gmail.com)
[3] Universidade Federal do Pará (Graduada, Faculdade de Serviço Social, Instituto de Ciências Sociais, UFPA, Belém, Pará, Brasil. elieteviana50@gmail.com)
[4] Universidade Federal do Pará (Acadêmico, Faculdade de Medicina, Instituto de Ciências da Saúde, UFPA, Belém, Pará, Brasil. joaoalvesufpa@gmail.com)
[5] Universidade Federal do Pará (Acadêmico, Faculdade de Medicina, Instituto de Ciências da Saúde, UFPA, Belém, Pará, Brasil. Jcampx52@gmail.com)
[6] Universidade Federal do Pará (Acadêmica, Faculdade de Medicina, Instituto de Ciências da Saúde, UFPA, Belém, Pará, Brasil. Krisnna_alves@hotmail.com)

ABSTRACT

Leptospirosis is an infectious disease caused by an anaerobic bacterium of the genre Leptospira. Its main form of transmission is through contact with the urine of animals, water or mud contaminated by the bacteria. Descriptive, quantitative and cross-sectional study with information taken from the database of the Department of Informatics of the Brazilian Unified Health System (DATASUS) – Notifiable Diseases Information System (SINAN) on confirmed cases of Leptospirosis in the RMB in the period of 2014 to 2017. In the total of the referred years, 372 cases were confirmed. 86 cases were reported in 2014, 93 in 2015, 83 in 2016, increasing to 110 cases in 2017. Of the total, the male gender was the most prevalent, representing 78% of those infected, and of these, the majority are in the 20-59 years age group, with 197 cases. According to male data, the most affected female age group was also between 20-59 years, with 56 cases. Regarding the month of onset of the first symptoms, in 237 cases the symptoms appeared in the period from January to May of the reported years. Regarding education, 3 were illiterate, 116 were in some stage at the elementary level, 90 in relation to high school and only 10 at higher level. Of the total, 216 cases received the diagnosis through the clinical-laboratory method and 146 by the clinical-epidemiological method. Finally, 260 patients were cured of the disease and 49 patients died of Leptospirosis. Therefore, based on the above, greater investment by the academy in works that address the theme is necessary, since this is a problem not only in the Pará scenario, but nationally, becoming more of a public health problem due to lack of care and investments. *Keywords: Leptospirosis; Epidemiology; Health Profile.*

INTRODUÇÃO

A leptospirose, em nível nacional, é abordada como uma endemia, cuja notificação abrange cerca de 1300 casos, anualmente. É uma doença que apresenta surtos epidêmicos relacionados a questões ambientais, como chuva, enchentes e inundações. Nesse contexto, a cidade de Belém, estado do Pará, por vezes, sofre a influência do fenômeno das marés altas, dificuldade de escoamento hídrico em locais menos favorecidos economicamente, as “baixadas”, e com seu clima quente e úmido sem presença de estação fria, que criam condições ideais para a instalação do patógeno e deflagração de doença (GONÇALVES, 2016).

A leptospirose apresenta, globalmente, uma taxa de incidência de um pouco mais de 1 milhão de casos (LANE & DORE, 2016), sendo que estimativas apontam uma taxa de mortalidade global pela doença de cerca de 0,84 óbitos por 100.000 habitantes, anualmente (DA SILVA & ABREU, 2018).

Considerada uma doença infecciosa aguda febril, a leptospirose, contém significativa incidência em locais de precariedade infraestrutural e de saneamento básico e onde há alta infestação de roedores. É uma doença cuja transmissibilidade ocorre por meio da exposição à urina desses animais, principalmente ratos, contaminada pela bactéria leptospira, podendo se dar pela pele traumatizada ou até mesmo, íntegra por longos períodos de exposição à água contaminada ou através de mucosas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Dessa forma, a transmissão encontra-se elencada de forma que possa ocorrer via contato direto ou indireto com o animal infectado, por meio do solo ou água; além de estar associada à atividades ocupacionais que tenham contato com esses roedores e seus produtos de excreção (HAAKE & LEVETT, 2015).

Após conseguir atravessar a pele/mucosa danificada, a bactéria interage com adesinas a fim de deflagrar bacteremia, conseguindo escapar dos mecanismos

imunológicos de controle, por meio de resistência à fagocitose celular e da neutralização do sistema complemento, difundindo-se pelo sangue e dirigindo-se a órgãos de predileção como rins, fígado, sistema nervoso central. Com isso, para garantir sua virulência, a bactéria leptospira tem a capacidade de realizar interações e modificações por interrupção em membranas celulares e endoteliais, configurando, assim, as lesões de órgãos e a hiper-permeabilidade capilar, que irão caracterizar os quadros clínicos da doença (LE TURNIER & EPELBOIN, 2018).

Os seres humanos configuram-se como hospedeiros acidentais, apresentando, na maioria das vezes, quadros assintomáticos; excretando a bactéria por via urinária, uma vez que os túbulos renais proximais são o principal local onde ocorre afecção e lesão (DA SILVA & ABREU, 2018).

Ademais, é uma zoonose potencialmente fatal, em que os animais hospedeiros (roedores) carregam o patógeno em seus túbulos renais (HAAKE & LEVETT, 2015). A leptospira, assim, é uma bactéria helicoidal, pertencente ao gênero *Leptospira* e ao filo e classe de mesmo nome *Spirochaetes*; podendo ser classificada em três subgrupos: saprófitos, que habitam em água doce; patógenos, que podem infectar praticamente qualquer espécie de mamífero e causar doença; e intermediários que podem infectar, mas causam quadros mais leves (GOARANT, 2016).

Existem cerca de 20 espécies de Leptospira, com 300 sorovars e 24 sorogrupos; dentre os principais gêneros capazes de deflagrar doenças, destacam-se a *Leptospirainterrogans*, existindo também mais 12 patogênicas, dentre as quais 6 são reconhecidamente importantes: *L. Santarosai*, *L. Weilli*, *L. Alexanderi*, *L. Kirschneri*, *L. Borgpetersenii*, e *L. Noguchi* (SOO, KHAN, SIDDIQUI, 2020).

A disseminação hematogênica é a via mais comum, em que a bactéria apresenta potencial de atravessar diversos tecidos do corpo antes mesmo que o sistema imunológico consiga controlá-la, podendo afetar diversos sistemas. Ademais, a doença apresenta um padrão bifásico de acometimento, em que inicialmente tem-se uma fase leptospirêmica com sintomas, durando de 5 a 7 dias e uma fase imune, na qual os sintomas podem melhorar de maneira gradual e o organismo pode montar uma resposta com anticorpos (LANE & DORE, 2016).

Segundo o *Centers for Disease Control and Prevention* (2018), o período de incubação da leptospirose geralmente se dá por volta de 5 a 14 dias, podendo variar entre 2 a 30 dias após infecção, sendo a maioria dos infectados assintomáticos. Cerca de 90% dos doentes quando apresentam quadro clínico relevante, têm sintomas inespecíficos, como febre, cefaleia, mialgia, náusea, vômito, diarreia, tosse, rash cutâneo podendo progredir para formas mais graves da doença, cursando com icterícia, insuficiência renal, hemorragia e insuficiência pulmonar, arritmia cardíaca, colapso hemodinâmico e meningite asséptica. É válido ressaltar ainda, que a combinação de icterícia, hemorragia e insuficiência renal pode caracterizar a Síndrome de Weil, uma das síndromes mais conhecidas na clínica da leptospirose que indica estágio avançado/grave da doença (HAAKE & LEVETT, 2015).

Não obstante, o diagnóstico dependerá do estágio em que a doença se encontra, bem como o seu tratamento, no qual se em fase precoce, lançar-se-á a mão de testes como o exame direto, cultura e detecção do DNA por PCR (Reação em

Cadeia da Polimerase) e se em fase tardia, cultura, ELISA-IgM, microaglutinação; além de exames inespecíficos para avaliar o estado físico e bioquímico do paciente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Portanto, por apresentar um maior acometimento de populações de baixa renda de regiões tropicais e subtropicais, é imprescindível que sejam ofertados medidas de promoção e prevenção em saúde, como melhoria do saneamento básico, além de sistema de controle de roedores, das moradias, além de conscientização populacional, a fim de evitar contato com água e lama contaminados, tentando diminuir, dessa forma, a incidência da doença e o número de óbitos por causas graves (GOARANT, 2016; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Nesse sentido, este estudo tem por objetivo verificar o perfil epidemiológico da leptospirose na região metropolitana de Belém do Pará.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo epidemiológico classifica-se como descritivo, quantitativo e transversal, realizado com dados disponibilizados no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS), Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), do Ministério da Saúde.

Os critérios de inclusão da amostra englobaram pacientes com leptospirose da Região Metropolitana de Belém, no estado do Pará, no período de 2014 a 2017. As variáveis analisadas foram sexo, faixa etária, município de notificação e residência, escolaridade, ano e mês de diagnóstico, método diagnóstico e desfecho clínico, relacionadas à doença leptospirose.

De acordo com a natureza das variáveis, foi aplicada análise estatística descritiva, sendo informados os valores absolutos e percentuais dos dados, além da média aritmética, e exposição destes por meio de gráficos feitos no software Microsoft Excel 2016. Por se tratar de um estudo com dados secundários de domínio público, não foi necessário a apresentação à Plataforma Brasil e obtenção de aceite pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Entre 2014 e 2017 foram notificados 372 casos de leptospirose na região metropolitana de Belém, onde o maior número se deu em 2017 com 110 casos e o menor em 2016 com 83 casos, resultando em uma média de aproximadamente 93 casos por ano. O número de óbitos também oscilou no período analisado, tendo sido este maior em 2015 (17 óbitos) com média anual em torno de 12 óbitos (Figura 1).

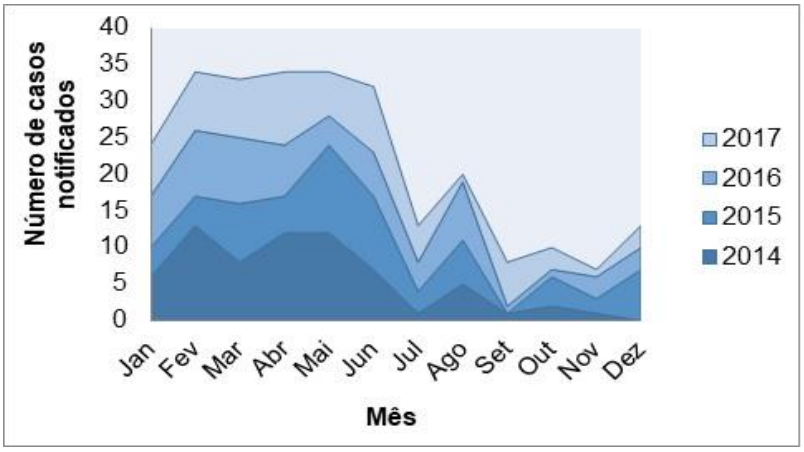
A letalidade observada no período analisado foi de 12,63%. Um estudo sobre a leptospirose em Belém, Pará, com dados dos anos de 2007 a 2013, demonstrou uma letalidade bem inferior, aproximadamente de 7% (GONÇALVES, 2016). Lara (2019) em um estudo sobre a doença com informações dos casos confirmados em

Campinas, no período de 2007 a 2014, observou letalidade igual a 10,6%, índice mais próximo ao encontrado na presente pesquisa.

Figura 1. Número de casos e de óbitos de leptospirose notificados em Belém-PA entre 2014 e 2017. Nota: os casos em que as informações em questão foram ignoradas não constam nos dados apresentados.

As notificações ocorreram, principalmente, no primeiro semestre dos anos reportados, com destaque para o período entre janeiro e junho (Figura 2).

Figura 2. Número de casos de leptospirose notificados na região metropolitana de Belém de acordo com os meses do ano, entre 2014 e 2017. Nota: os casos em que as informações em questão foram ignoradas não constam nos dados apresentados.

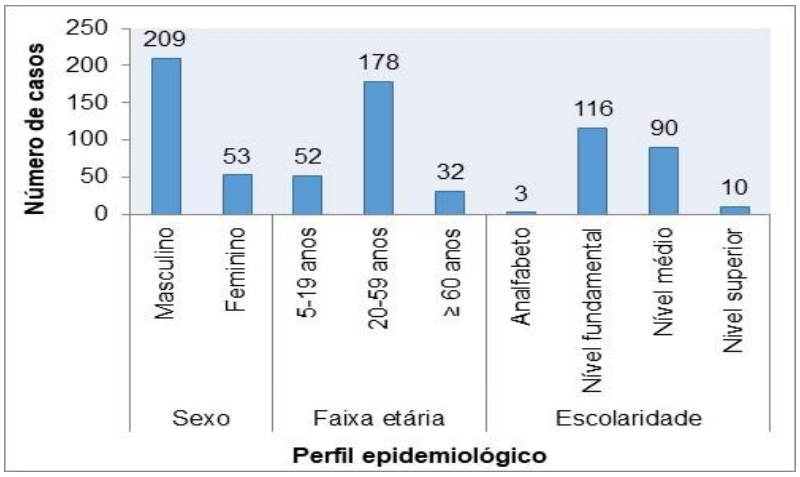


O maior número de casos notificados nos dois primeiros trimestres de 2014-2017 corrobora com o que é descrito na literatura (GONÇALVES, 2016). Dessa maneira, os fenômenos climáticos, como a alta pluviosidade, são descritos como fatores responsáveis por apresentar importante capacidade de influência sobre o nível de transmissão da leptospirose, a exemplo da sua relação com as enchentes em localidades sujeitas a inundações por problemas estruturais (MARENGO, 2006). O estudo de Garba *et al.,* (2018) demonstram que inundações aumentam a possibilidade de ocorrência de surtos de leptospirose e que os derrames de drenos e o redirecionamento de vetores afogados dos locais inundados promovem um aumento ainda maior do risco de infecção.

Entretanto, um estudo realizado no Sul do Brasil (JORGE SÉ, 2017) apresentou em seus resultados uma relação não significativa entre a precipitação e a leptospirose humana, esse fato pode ser explicado pela junção de variáveis socioambientais que vão além dos aspectos climáticos relacionados com as causas da doença e que ainda necessitam de um maior esclarecimento (LARA, 2019; GUIMARÃES, 2014).

Os casos ocorreram principalmente no sexo masculino (209 casos) e na faixa etária entre 20 e 59 anos (253 casos). Em relação à escolaridade, a maioria tinha nível fundamental (116 casos) ou médio (90 casos) de ensino (Figura 3).

Figura 3. Perfil epidemiológico dos casos de leptospirose notificados na região metropolitana de Belém entre 2014 e 2017. Nota: os casos em que as informações em questão foram ignoradas não constam nos dados apresentados.



Observou-se que o sexo masculino representou o maior número de notificações (n=209). Segundo Gonçalves (2016), tais fatos podem estar vinculados ao grau mais elevado de exposição dos homens, o qual é exemplificado pelo maior tempo que esses indivíduos passam fora do domicílio e pelo desenvolvimento de atividades laborais em condições insalubres (em trabalhos informais), as quais viabilizam o processo de infecção.

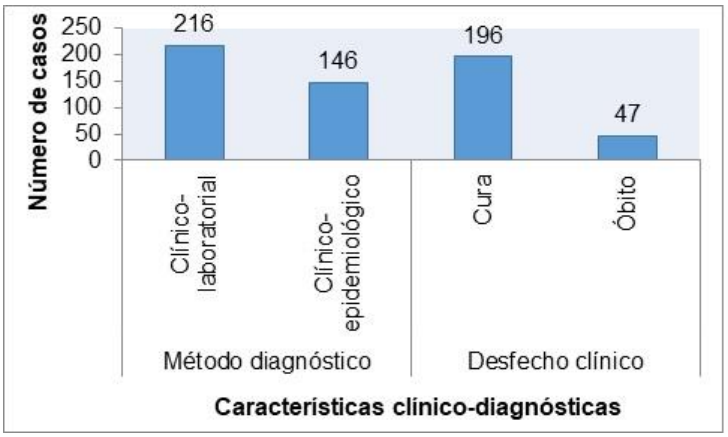
A faixa etária economicamente ativa foi a mais acometida (253 casos com idade entre 20 a 59 anos), representando importante impacto econômico da doença. Dessa forma, o maior acometimento da população mais ativa economicamente indica forte relação com as atividades laborais em condições insalubres (VASCONCELOS, 2012; GONÇALVES, 2016; LARA, 2019). Nesse processo, há destaque para uma importante via de transmissão da doença, a via indireta. Tal via apresenta risco considerável tanto para trabalhadores informais quanto para os informais, com destaque para agricultores, pescadores, coletores de lixo e limpadores de esgoto (GOARANT, 2016; BRIGHTMAN, 2018). Nesse contexto, o aumento da taxa de infectados se apresenta como um importante fator causal a escassez ou má qualidade de equipamentos de segurança, favorecendo a ocorrência de lesões na pele, as quais propiciam rotas de entrada para leptospira no corpo (KAMATH *et al.,* 2014).

No quesito escolaridade, cerca de 31,1% dos indivíduos analisados apresentaram nível fundamental completo, resultados que diferem demasiadamente

aos observados no estudo de Martins (2020), no qual constatou-se que 7,2% dos casos examinados completaram o ensino fundamental (MARTINS, 2020).

Do total, 216 casos receberam o diagnóstico através do método clínico-laboratorial e 146 pelo método clínico-epidemiológico. Quanto ao desfecho clínico dos casos, 196 pacientes ficaram curados e 47 evoluíram para óbito em decorrência da doença (Figura 4).

Figura 4. Características clínico-diagnósticas dos casos de leptospirose notificados na região metropolitana de Belém entre 2014 e 2017. Nota: os casos em que as informações em questão foram ignoradas não constam nos dados apresentados.

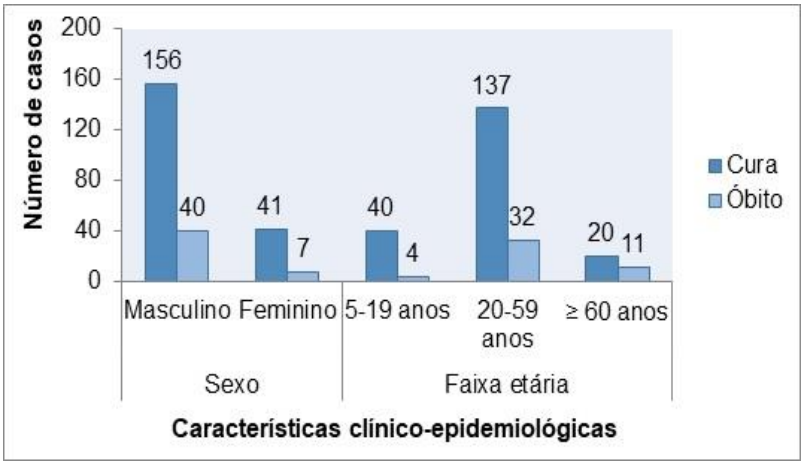


Demonstrou-se que cerca de 58% das pessoas analisadas foram diagnosticadas a partir de métodos laboratoriais e 39,2% a partir de método clínico-epidemiológico, sendo que a porcentagem de diagnósticos laboratoriais foi bem inferior ao demonstrado na pesquisa de Gonçalves (2016), na qual 83,82% dos casos de leptospirose foram obtidos laboratorialmente. Determinadas pesquisas sugerem que o índice de diagnósticos por método laboratorial está diretamente relacionado ao nível de acesso ao serviço de saúde. Assim, pode-se sugerir que o nível mais baixo de casos confirmados laboratorialmente na presente pesquisa está relacionado a um nível mais baixo de acesso ao serviço de saúde em relação ao que é desejável (GONÇALVES, 2016; LIMA, 2012).

Analisando o desfecho clínico das internações de acordo com o sexo e a faixa etária, observa-se que este foi, em geral, pior para pacientes do sexo masculino e na faixa etária ≥ 60 anos, em que foram registrados os maiores percentuais de óbitos 40 (20,4%) e 11 (55%), respectivamente (Figura 5).

A revisão sistemática de Costa (2015) demonstrou taxa média de mortalidade igual a 6,85% e maior risco de morte nos indivíduos de sexo masculino com faixa etária entre 50 e 59 anos. A baixa taxa de mortalidade apresentada nesta revisão pode ser explicada por ocorrência de subestimação das razões que ocorrem em localidades com baixos recursos e baixa capacidade de notificação (COSTA, 2015). O sexo descrito como o de maior risco corrobora com os resultados da presente pesquisa, mas a faixa etária difere dos resultados apresentados pelos estudos analisados na revisão. Tal dessemelhança é relacionada principalmente às diferenças sociodemográficas entre as regiões examinadas pelos estudos (COSTA, 2015).

Figura 5. Desfecho clínico dos casos de leptospirose notificados em Belém-PA, entre 2014 e 2017, de acordo com o sexo e a faixa etária. Nota: os casos em que as informações em questão foram ignoradas não constam nos dados apresentados.



CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Partindo do exposto ao longo do texto, prova-se que a leptospirose ainda é uma doença de regiões econômica e socialmente desfavorecidas, as quais sofrem com o descaso e a falta de políticas públicas no que diz respeito ao saneamento básico, educação da própria população e moradias insalubres. Assim, nos últimos anos tal situação vem acarretando, cada vez mais, em altas taxas de contaminação na Região Metropolitana de Belém, principalmente quando se observam os meses correspondentes ao inverno amazônico na localidade, período de chuvas, alagamentos e marés altas e, consequentemente, agravos e óbitos decorrentes.

Nota-se, também a necessidade de mais estudos relacionados à temática, pois os documentos referentes a esta pesquisa são extremamente escassos. Entretanto, por se tratar de uma doença bastante presente no cenário paraense e brasileiro (justamente pelo perfil sócio-econômico e ambiental que pode desencadear inclusive o óbito), devem ser elaborados estudos mais aprofundados e complexos para um melhor entendimento da leptospirose.

REFERÊNCIAS

BRIGHTMAN, C. Leptospirose de Brightman: um risco para o lazer e o trabalho. Trends Urol. Saúde Masculina, 9 (2018),. 29 – 31.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Leptospirosis fact sheet for clinicians. Cs287535b january 30, 2018. Acesso em 11/05/2020. Disponível em https://www.cdc.gov/leptospirosis/pdf/fs-leptospirosis-clinicians-eng-508.pdf.

DE BRITO, thales; silva, ana maria gonçalves da; abreu, patrícia antonia estima. Pathology and pathogenesis of human leptospirosis: a commented review. Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo, são paulo, v. 60, e 23, 2018.

GARBA, B. BAHAMAN, A.R. SK Bejo , Z. Zakaria , AR Mutalib , F. Bande Principais fatores epidemiológicos associados à leptospirose na Malásia Acta Trop , 178 (2018), p. 242 – 247.

GOARANT C. Leptospirose: fatores de risco e desafios de gestão nos países em desenvolvimento. Res Rep Trop Med. 2016; 7: 49-62 https://doi.org/10.2147/RRTM.S102543.

GARBA, B. BAHAMAN, A.R. SK Bejo , Z. Zakaria , AR Mutalib , F. Bande Principais fatores epidemiológicos associados à leptospirose na Malásia Acta Trop , 178 (2018), p. 242 – 247.

GOARANT, CYRELLE. Leptospirosis: risk factors and management challenges in developing countries. Research and reports in tropical medicine. 2016:7 49–62.

GONCALVES, Nelson Veiga et al. Distribuição espaço-temporal da leptospirose e fatores de risco em Belém, Pará, Brasil. Ciênc. Saúde coletiva, Rio de Janeiro , v. 21, n. 12, p. 3947-3955, 2016 .

GUIMARÃES RM, Cruz O. G, Parreira VG, Mazoto ML, Vieira JD, Asmus CIRF. Análise temporal da relação entre leptospirose e ocorrência de inundações por chuvas no município do Rio de Janeiro. Ciênc Saúde Colet 2014; 19(9): 3683-92.

HAAKE, D. A; LEVETT, P. N. Leptospirosis in humans. Curr Top Microbiol Immunol. 2015; 387: 65–97..

KAMATH, R, S. Swain , S. Pattanshetty , NS Nair Estudando fatores de risco associados à leptospirose humana J. Glob. Infectar. Dis. , 6 (2014) , pp. 3 – 9.

LANE, A. B; DORE, M. M. Leptospirosis: a clinical review of evidence based diagnosis, treatment and prevention. World J. Clin. Infect. Dis. Nov. 25, 2016; 6(4): 61-66.

LARA, Jackeline Monsalve et al. Leptospirose em Campinas, São Paulo, Brasil: 2007-2014. Rev. Bras. Epidemiol. , São Paulo, v. 22, e190016, 2019.

LE TURNIER, P; EPELBOINB, L. MISE AU. Point Sur la leptospirose Rev Med Interne. 2019 May;40(5):306-312.

LIMA RJS, Abreu EMN, Ramos FLP, Santos RD, Santos DD, Santos FAA, Matos LM, Saraiva JMB, Costa ARF. Análise da distribuição espaço-temporal da leptospirose humana em Belém, Estado do Pará, Brasil. Rev Pan -AmazSaude 2012; 3(2):33-34.

MARENGO JA. Mudanças climáticas globais e seus efeitos sobre a biodiversidade: caracterização do clima atual e definição das alterações climáticas para o território brasileiro ao longo do século XXI. Brasília: MMA, 2006.

MARTINS, Mário Henrique da Mata; SPINK, Mary Jane Paris. A leptospirose humana como doença duplamente negligenciada no Brasil. Ciênc. Saúde coletiva , Rio de Janeiro, v. 25, n. 3, p. 919-928, março de 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Leptospirose: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção. Disponível em: http:?? Saude.gov.br/saude-de-a-z/leptospirose. Acesso em: 11/05/2020.

SÉ, Sé, Schuch RA, de Oliveira NR, da Cunha CEP, Gomes CK, Oliveira Thais Larré, Rizzi C, Abdel Aziz Yousef Bakry AF, Pacce VD, Coelho Recuero Ana Lú, Soares Brod C, Dellagostin Odir Antô, Human and animal leptospirosis in Southern Brazil: A five-year retrospective study, Travel Medicine and Infectious Disease (2017).

SOO, Z. M. P; KHAN, N. A; SIDDIQUI, R. Leptospirosis: increasing importance in developing countries. Acta Tropica. 201 (2020) 105183.

VASCONCELOS CH, Fonseca FR, Lise MLZ, Arsky MLNS. Fatores ambientais e socioeconômicos relacionados à distribuição de casos de leptospirose no Estado de Pernambuco, Brasil, 2001-2009. Cad. Saúde colet 2012; 20(1):49-56.

Capítulo 4

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA SÍFILIS CONGÊNITA NO BRASIL

Alison Rener Araujo DANTAS[1]
Filipe Pereira da Silva DIAS[2]
Maria Nadiana Veríssimo BARROSO[3]
Viviane Fernandes de SOUSA[4]
Rafaela Rolim de OLIVEIRA[5]
Jessika Lopes Figueiredo Pereira BATISTA[6]

RESUMO

Causada pela bactéria denominada *Treponema pallidum*, a sífilis é uma infecção sistêmica de evolução crônica que pode se apresentar nas formas adquirida e congênita, sendo esta última de notificação compulsória desde 1986. Tendo em vista que a sífilis congênita é considerada um grave problema de saúde pública, o estudo objetivou avaliar os casos notificados de sífilis congênita no Brasil entre os anos de 2009 a 2017. Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, epidemiológico, de base secundária com abordagem quantitativa, realizado por meio de consulta à base de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde, sendo utilizado o Sistema de Informações de Agravos de Notificações durante o mês de maio de 2020. Para a busca, foram consideradas as variáveis: Casos de sífilis congênita em menores de um ano de idade por ano de diagnóstico, idade da criança, realização do pré-natal da mãe e momento de diagnóstico da sífilis materna. Os dados utilizados foram tabulados no Excel 2010, analisados descritivamente em frequência absoluta e relativa, sendo posteriormente apresentados em forma de Tabelas. A amostra constituiu-se pelo quantitativo de 130.661 casos notificados de sífilis congênita, tendo o ano de 2017 o maior número de casos notificados, quanto à idade da criança a maior frequência foi no público com menos de sete dias de nascimento. Sobre a realização do pré-natal, 101.377 mulheres realizaram e a maioria dos casos da doença foi diagnosticada durante a consulta de pré-natal. A incidência de sífilis congênita é um indicador da qualidade da assistência pré-natal. Portanto, o aumento no número de casos ao longo dos anos evidencia a necessidade de estratégias voltadas para seu controle. *Palavras-chave: Infecções por Treponema; Notificação de Doenças; Sífilis Congênita.*

ABSTRACT

Caused by the bacterium called *Treponema pallidum*, syphilis is a systemic infection, of chronic evolution that can present itself in both acquired and congenital forms, the latter being compulsory notification since 1986. Bearing in mind that congenital syphilis is considered a serious health problem

[1] Graduando do Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, Pb, Brasil, renerdantas30@gmail.com
[2] Graduando do Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, Pb, Brasil, felipepereira796@gmail.com
[3] Graduanda do Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, Pb, Brasil, nadianabarroso01@gmail.com
[4] Graduanda do Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, Pb, Brasil, vivifernandes1936@hotmail.com
[5]Especialista em Saúde Pública e Estratégia Saúde da Família Enfermeira, Faculdade Santa Maria, Cajazeiras, Pb, Brasil, raphaellacz@hotmail.com
[6]Mestra em Saúde Pública, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, Pb, Brasil, jessikalopesenf@gmail.com

the study aimed to evaluate the notified cases of congenital syphilis in Brazil between the years 2009 to 2018. This is a descriptive, retrospective, epidemiological study, of secondary basis with a quantitative approach, carried out by consulting the database of the Informatics Department of the Unified Health System, using the Notifiable Diseases Information System during the month of May 2020.For the search, the following variables were considered: Cases of congenital syphilis in children under one year of age per year diagnosis, the child's age, the mother's prenatal care and the moment of diagnosis of maternal syphilis. The data used were tabulated in Excel 2010, analyzed descriptively in absolute and relative frequency, and subsequently presented in tables. The sample consisted of the quantity of 130,661 notified cases of congenital syphilis, with 2017 being the largest year. Number of reported cases, regarding the age of the child the highest frequency was in the public with less than seven days of birth. Regarding the performance of prenatal care, 101,377 women did it and most cases of the disease were diagnosed during the prenatal consultation. The incidence of congenital syphilis is an indicator of the quality of prenatal care. Therefore, the increase in the number of cases over the years highlights the need for strategies aimed at its control. *Keywords: Treponema Infections; Disease Notification; Congenital Syphilis.*

INTRODUÇÃO

Causada pela bactéria denominada *Treponema pallidum*, a sífilis é uma infecção sistêmica de evolução crônica, caracterizada em dois tipos, adquirida e congênita. A sua transmissão ocorre por diversas formas, sendo a principal através do contato sexual, seguida da transmissão vertical e por meio da transfusão sanguínea (COSTA *et al.,* 2017).

A transmissão vertical da sífilis, a qual ocorre por via transplacentária causando a Sífilis Congênita (SC), acontece quando as gestantes diagnosticadas com sífilis não são submetidas ao tratamento ou quando este não é realizado corretamente, ocasionando a transmissão da doença ao feto por meio da placenta (LIMA *et al.,* 2017).

O Ministério da Saúde (MS) incluiu a Sífilis Gestacional (SG) e a SC na listagem de doenças de notificação compulsória, a fim de conhecer melhor a magnitude da problemática em questão. Foi implantado também a Rede Cegonha (RC), da qual um de seus objetivos é melhorar a qualidade da assistência prestada à mulher e à criança, facilitar o acesso ao diagnóstico e ao tratamento oportuno da sífilis na gestante e, consequentemente, os indicadores de SC no país (CARDOSO *et al.,* 2018).

Existem duas formas de classificação da SC, precoce ou tardia, denominada de acordo com o surgimento da síndrome clínica, antes ou depois dos dois anos de vida, respectivamente (LIMA *et al.,* 2017).

Quando não tratada, a sífilis pode acarretar algumas complicações para a criança que podem variar de acordo com a classificação da doença. Na SC precoce, inicialmente os sinais podem ser discretos e a maioria dos casos é assintomático, porém, a criança pode nascer prematura, com baixo peso, com hepatomegalia com ou sem esplenomegalia, lesões cutâneas, alterações ósseas, sofrimento respiratório como também alterações laboratoriais como anemia, trombocitopenia, leucocitose ou leucopenia (BRASIL, 2006).

As complicações decorrentes da SC tardia correspondem a bossas frontais, maxilares pequenos, nariz em sela, macrognatia, palato com arco elevado, dentes incisivos superiores em forma de mola, fissuras periorais, alterações nos membros,

queratite instersticial e alterações neurológicas, como atraso mental, surdez, hidrocefalia e tabes juvenil (ZILHÃO *et al.,* 2004).

Neste contexto, várias são as consequências decorrentes da SC, assim, devido à magnitude da doença e da carga de problemas para a saúde da criança é de extrema importância a realização do diagnóstico precoce e tratamento em tempo oportuno e efetivo com uso de antibiótico durante a gestação para evitar a transmissão da doença ao feto. Desse modo, a SC enquadra-se em causa perinatal evitável, tendo a assistência ao pré-natal com qualidade como uma das principais ferramentas para o controle da doença (CARDOSO *et al.,* 2018).

Portanto, tendo em vista o grave problema de saúde pública que a SC representa, objetivou-se com o estudo,avaliar os casos notificados de sífilis congênita no Brasil entre os anos de 2009 a 2017.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, epidemiológico, de base secundária com abordagem quantitativa.

Foram utilizados dados dentro de um universo composto por casos de sífilis congênita notificados no Brasil no período de 2009 a 2017. A coleta foi realizada por meio de consulta à base de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATA-SUS), sendo utilizado o Sistema de Informações de Agravos de Notificações (SINAN) durante o mês de maio de 2020. Para a busca, foram consideradas as variáveis: Casos de sífilis congênita em menores de um ano de idade por ano de diagnóstico, idade da criança, realização do pré-natal da mãe e momento de diagnóstico da sífilis materna.

Os dados utilizados foram tabulados no Excel 2010, analisados descritivamente em frequência absoluta e relativa, sendo posteriormente apresentados em forma de Tabelas. Foi feita uma análise e interpretação dos números obtidos, elaborando uma discussão a partir do embasamento teórico sobre a temática. A bibliografia utilizada foi composta essencialmente por artigos científicos, priorizando as publicações mais atuais. Refletindo, então, sobre a problemática e inter-relacionando as fontes de pesquisa.

Por se tratar de um estudo por meio do DATASUS com dados de livre acesso, em que não há implicações diretas aos seres humanos, não houve a necessidade de encaminhamento ao Comitê de Ética em Pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período entre os anos de 2009 a 2017, foram notificados no Brasil 130.661 casos confirmados de sífilis congênita, dos quais 130.237 foram em menores de um ano de idade com incidência de 1000 nascidos vivos por ano.

Na Tabela 1 estão registrados os casos de sífilis congênita em menores de um ano de idade por ano de diagnóstico. Observa-se um aumento progressivo no número

de casos da doença ao longo dos anos, tendo o ano de 2017 o maior número de registros, com 24.933 casos notificados (19,3%).

Tabela 1. Casos de sífilis congênita em menores de um ano de idade por ano de diagnóstico, Brasil, 2009-2017.

Ano	F	%
2009	6.042	4,6
2010	6.949	5,3
2011	9.493	7,3
2012	11.635	8,9
2013	13.973	10,7
2014	16.311	12,5
2015	19.647	15,1
2016	21.254	16,3
2017	24.933	19,3
Total	130.237	100

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN/DATASUS.

O crescente aumento no número de casos ao longo dos anos segundo Melo (2019) e Pinheiro *et al.,* (2017), pode estar associado à diminuição do uso de preservativos, abandono do tratamento devido à alguns fatores como a falta de tempo, de informações, do apoio da família, receio dos profissionais de saúde na administração da penicilina G benzatina nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) por medo dos efeitos adversos, qualidade da assistência no Pré-Natal insatisfatória, entre outras causas. Logo, vários são os fatores sociais, econômicos e culturais que influenciam na progressão do número de casos a cada ano.

Um acontecimento que pode ter contribuído para esse aumento foi a falta de matéria-prima para produção de Penicilina G benzatina no Brasil e em várias partes do mundo, sendo este o único agente antimicrobiano comprovadamente eficaz para prevenir a transmissão vertical da sífilis e para o tratamento da infecção fetal (TOLDO, MENEGAZZO, SOUTO, 2018).

Em relação a faixa etária de diagnóstico da criança acometida pela SC, evidencia-se prevalência do diagnóstico em crianças com menos de 7 dias de vida, sendo 125.804 casos (96,2%), destacando assim, a incidência da forma precoce da doença, como demonstrado na Tabela 2.

A quantidade considerável de casos registrados em crianças menores de 7 dias pode ser justificada pelo fato das notificações serem realizadas de acordo com as estratégias do MS para a saúde da criança neste período**.** Portanto, a notificação precoce está relacionada à triagem neonatal realizada para verificação do estado de saúde da criança bem como para a identificação de agravos importantes que necessitam de tratamento oportuno (FRANÇA *et al.,* 2015).

Esse fato corrobora com um estudo realizado por Donalísio, Freire e Mendes (2007), que retrata que a maioria das notificações são feitas nos primeiros cinco dias após o nascimento do recém-nascido (RN), expondo que o sistema de investigação

existente nos hospitais estão atuando sempre em alerta e de forma ágil na investigação dos casos de domínio hospitalar.

Tabela 2. Casos de sífilis congênita segundo idade da criança. Brasil, 2009 – 2017.

Idade da Criança	F	%
Menores de 7 dias	125.804	96,2
7 a 27 dias	2.245	1,7
29 a 364 dias	2.188	1,7
1 ano	204	0,2
2 a 4 anos	132	0,1
5 a 12 anos	82	0,05
Ignorados	6	0,05
Total	130.661	100

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN/DATASUS.

A notificação em tempo oportuno é de extrema importância, pois nem sempre inicialmente a criança apresentará sintomatologia, podendo desenvolver-se de forma mais tardia. Dentre os sinais clínicos predominantes estão as alterações hepáticas e esplênicas manifestados por hepatoesplenomegalia, alterações na coloração da pele como icterícia advindo da anemia, problemas na conformação óssea, também podendo surgir alterações nos pulmões, olhos, rins e no sistema nervoso (MOREIRA *et al.,* 2017).

Os RNs de gestantes com sífilis devem ser investigados para SC, quando a gestante é adequadamente tratada, realiza-se apenas o teste não treponêmico (VDRL) no RN, sendo este negativo, acompanha-se o neonato. No entanto, quando esse acompanhamento não é possível, realiza-se tratamento com dose única de penicilina G benzatina. Já nos demais casos deve-se investigar com VDRL, hemograma, radiografia de ossos longos e exame do líquor, sendo o tratamento de acordo com os resultados desses exames. O acompanhamento pediátrico deve ser realizado com consultas mensais até o sexto mês de vida, seguindo a cada dois meses até o primeiro ano, com VDRL trimestral, acompanhamento especializado (oftalmológico, neurológico e audiológico a cada seis meses) e exame de líquor a cada seis meses, até normalização (BRASIL, 2005).

Dessa forma, é necessário que haja o diagnóstico da SC logo nos primeiros dias de vida, tendo como finalidade evitar as possíveis complicações que possam surgir decorrentes da doença. Com relação aos dados da Tabela 3, pode-se observar que 77,6% das mães de crianças com SC realizaram o pré-natal.

Os dados encontrados coincidem com os resultados do estudo realizado por Araújo *et al.,* (2006), quando foi verificado que 58,7% de mães cujos RNs tiveram SC, haviam realizado pré-natal. Dados como esses apontam falhas na assistência durante o seguimento da gestante.

O acompanhamento inadequado do pré-natal é considerado o principal fator de risco para a SC. Diante dos diversos problemas relacionados ao atendimento do pré-natal, os que mais se sobressaem são a anamnese incompleta; a falta de realização

de exames para o diagnóstico da sífilis nos períodos preconizados; interpretação inadequada da sorologia para a sífilis; dificuldade em reconhecer os sinais maternos de sífilis; a falta da realização do tratamento pelo parceiro sexual; informações inadequadas disseminadas entre a equipe de assistência à saúde; além das baixas condições socioeconômicas e de escolaridade das gestantes (MOTTA *et al.,* 2018).

Tabela 3. Casos de Sífilis Congênita segundo informação sobre realização do pré-natal. Brasil, 2009 – 2017.

Realização de pré-natal	F	%
Sim	101.377	77,6
Não	21.314	16,3
Ignorado	7.970	6,1
Total	130.661	100

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN/DATASUS.

Outra consideração de grande relevância compreende o tratamento da gestante com sífilis, devendo ser documentado e realizado com penicilina G benzatina em número de doses adequadas, que esteja com o seu tratamento terapêutico completo até 30 dias antes do parto, junto à queda do título de VDRL em duas diluições em três meses ou quatro diluições em quatro meses após tratamento. Evidencia-se também a importância do tratamento do parceiro, independentemente do resultado do teste não-treponêmico ou de contato sexual de risco após o tratamento da gestante (MOTTA *et al.,* 2018).

Assim, o desafio atual para os serviços e trabalhadores de saúde é o da produção cotidiana de cuidados que sejam eficientes para a obtenção de resultados no plano de cura, promoção e proteção. A identificação da gestante, o acesso aos serviços de acompanhamento do pré-natal, a adesão ao acompanhamento com a realização de um número necessário de consultas e o tratamento de agravos têm impacto bruscamente positivo na redução da prevalência da SC (CLEMENTE *et al.,* 2012).

No que se diz respeito ao momento do diagnóstico da sífilis materna, a Tabela 4 mostra que na maioria dos casos o diagnóstico ocorreu durante o pré-natal (50%).

O não tratamento precoce da infecção durante a gestação é grave para o bebê, e estes desfechos dependem da fase da infecção materna e da idade gestacional da exposição fetal podendo levar à prematuridade, aborto, natimortalidade e óbito neonatal. Além do mais, a assistência pré-natal de qualidade com ações de promoção da saúde, orientação sexual e reprodutiva, realização do protocolo dos exames preconizados durante o período gestacional são fundamentais para a prevenção de prejuízos ao bebê (PADOVANI; OLIVEIRA; PELLOSO, 2018).

Apesar da maioria das gestantes terem sido detectadas com a doença durante as consultas de pré-natal, ainda assim, um número considerável só foi notificado em outras situações, algo que é importante ser evidenciado já que a assistência ao pré-

natal é uma das principais ferramentas para o controle da doença (CARDOSO *et al.,* 2018).

Neste contexto, é fundamental que as gestantes sejam examinadas por profissionais capacitados e rastreadas para sífilis periodicamente, a fim de detectar qualquer sinal, seja clínico ou sorológico de infecção (PADOVANI; OLIVEIRA; PELLOSO, 2018).

Tabela 4. Casos de sífilis congênita segundo o momento do diagnóstico da sífilis materna. Brasil, 2009 – 2017.

Momento do diagnóstico da sífilis materna	F	%
Durante o pré-natal	65.248	50
No momento do parto/curetagem	46.992	36
Após o parto	11.867	9
Não realizado	795	0,6
Ign.	5.759	4,4
Total	130.661	100

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN/DATASUS.

O diagnóstico da sífilis gestacional e seu tratamento precoce são medidas simples e de extrema eficácia na prevenção da forma congênita, sendo realizado exclusivamente no pré-natal. Para detectar a doença é necessário a realização de testes sorológicos, que são classificados em treponêmicos (TPHA, FTA-Abs, ELISA) e não treponêmicos (VDRL, RPR). O MS preconiza que durante a assistência do Pré-Natal toda gestante seja submetida a pelo menos dois exames de VDRL para rastreamento da doença, um por ocasião da primeira consulta e outro por volta da 28ª semana de gestação. Devendo ainda ser realizado novo exame de VDRL no momento do parto para garantir ao RN a possibilidade de tratamento precoce, caso a gestante não tenha sido tratada ou tenha se reinfectado (AGUIAR *et al.,* 2019).

No tratamento, o principal medicamento utilizado é a penicilina G benzatina, sendo a dose e o tempo de tratamento estabelecidos pela fase da doença, precoce ou tardia, em que se encontra o paciente. O tratamento é considerado inadequado quando não é feito com a penicilina, é incompleto ou incompatível com a fase clínica da doença, não existe documentação comprobatória, não apresenta redução nos títulos da sorologia e quando o parceiro não foi tratado ou o realizou inadequadamente. Esses déficits no tratamento contribuem negativamente para a permanência e disseminação da doença, por isso, uma atenção no pré-natal de qualidade com vigilância na SC com ênfase no diagnóstico e tratamento o mais rápido possível possibilitará a minimização do tempo de exposição do feto ao treponema, podendo evitar o abortamento, a morte perinatal e as graves sequelas próprias da doença (FRANÇA *et al.,* 2015; MELO, 2019).

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sífilis é uma doença grave e quando diagnosticada durante a gestação pode ocasionar várias complicações à saúde da criança. Mesmo sendo uma doença de fácil

diagnóstico e tratável, os casos crescem a cada ano. Diante disso, ressalta-se a necessidade de estratégias voltadas para seu controle.

Sabe-se que a assistência pré-natal é uma ferramenta importante para agir contra a doença, portanto, é necessário que os profissionais que realizam esse tipo de atendimento sejam capacitados para ofertar uma assistência de qualidade às mulheres de forma a prevenir a doença, como também diagnosticar precocemente e tratar de forma efetiva os casos identificados. Gestantes tratadas corretamente e em tempo oportuno contribuem para a diminuição dos casos de SC e, consequentemente, suas complicações.

Quanto as limitações do estudo, aponta-se que o uso de dados secundários não permite que o pesquisador possa controlar possíveis erros existentes de digitação e no registro das fichas, além de prováveis subnotificações. Entretanto, por ser tratar de dados oficiais, de nível nacional e de caráter obrigatório em todos os serviços de saúde, os resultados que foram obtidos permitiram o conseguimento dos objetivos propostos.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, L.C. *et al*. Sífilis materna: Análise de evidências referentes à falha no tratamento de gestantes. Revista enfermagem atual inderme, v. 87, n. especial, edição 87, 2019.

ARAUJO, E. C. *et al.* Importância do pré-natal na prevenção da sífilis congênita. Revista Paraense de Medicina, v.20, n.1, p. 47-51, janeiro-março, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. Diretrizes para controle da sífilis congênita: manual de bolso. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 72 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_sifilis_bolso.pdf.Acesso em: 12 mai. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Diretrizes para o Controle da Sífilis Congênita. Brasília: Ministério da Saúde; 2005. 52 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_controle_sifilis_congenita.pdf. Acesso em: 13 mai. 2020.

CARDOSO, A. R. P. *et al.* Análise dos casos de sífilis gestacional e congênita nos anos de 2008 a 2010 em Fortaleza, Ceará, Brasil. Ciênc. Saúde coletiva, Rio de Janeiro, v. 23, n. 2, p. 563-74, 2018.

CLEMENTE, T. S. *et al*. A importância do pré-natal como ferramenta na prevenção da sífilis congênita: Revisão Bibliográfica. Cadernos de Graduação – Ciências Biológicas e da Saúde Fits, v.1, n.1, p.33-42, novembro, 2012.

COSTA, C. V. *et al.* Sífilis congênita: repercussões e desafios. Arquivos Catarinenses de Medicina,v. 46, n. 3, p. 194-202, set. 2017.

DONALÍSIO, M. R.; FREITE, J.B.; NEBDES, E. T. Investigação da sífilis congênita na microrregião de Sumaré, Estado de São Paulo, Brasil – desvelando a fragilidade do cuidado à mulher gestante e ao recém-nascido. RevEpidemiol. Serv. Saúde, v.16 n.3 Brasília jul./set. 2007.

FRANÇA, I. S.X. *et al*. Fatores associados à notificação da sífilis congênita: um indicador de qualidade da assistência pré-natal. Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste, v. 16, n. 3, p. 374- 81, Universidade Federal do Ceará Fortaleza, maio-julho, 2015.

LIMA, V. C. *et al.* Perfil epidemiológico dos casos de sífilis congênita em um município de médio porte no nordeste brasileiro. Journal os Health and Biological Sciences, v. 5, n. 1, 2017.

MELO, E. M. F. S. Sífilis congênita no brasil: cenário de 2006 a 2018. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso, UniCEUB, Brasília, 2019.

MOTTA, I. A. *et al.,* Sífilis congênita: por que sua prevalência continua tão alta? Revista Med Minas Gerais, v.28, n.6, 2018.

MOREIRA, F. A. et al. Perfil dos casos notificados de sífilis congênita. Rev. Cogitare Enfermagem. v. 22, n. 2, 2017.

PADOVANI, C.; OLIVEIRA, R. R.; PELLOSO, S. M. Sífilis na gestação: associação das características maternas e perinatais em região do sul do Brasil. Rev. Latino-Am. Enfermagem, vol. 26, no. 3019, p. 1-10, maio, 2018.

PINHEIRO, D. C. M. *et al*. A prevalência da sífilis congênita no Brasil: uma breve revisão. Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde, v.3, n. 1, janeiro-julho, 2017.

TOLDO, M. K. S.; MENEGAZZO, L. S.; SOUTO, A. S.; A recrudescência da sífilis congênita. Arq. Catarin Med. 47(1):02-10, jan-mar, 2018.

ZILHÃO, C. *et a*l. Sífilis Congénita. Nascer e Crescer, v. 13, p. 127–132, 2004. Disponível em: https://docplayer.com.br/7435933-Sifilis-congenita-carla-zilhao-1-rui-almeida-1-clara-vieira-1-guilhermina-reis-2-margarida-guedes-3.html. Acesso em:12 mai. 2020.

Capítulo 5

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DE CASOS NOTIFICADOS POR HIV/AIDS NO BRASIL

Hélida Maravilha Dantas e Sousa ALMEIDA[1]
Ana Cecília Alexandre dos RAMOS[2]
Arydyjany Gonçalves NASCIMENTO[3]
Bruno Freire Braun CHAVES[4]
Jéssika Lopes Figueiredo Pereira BATISTA[5]
Rafaela Rolim de OLIVEIRA[6]

RESUMO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida é uma doença causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana e representa um alarmante problema de saúde pública, ocasionando elevada morbimortalidade e alto custo ao sistema de saúde. Aassim, o escopo dessa pesquisa é avaliar, sob a perspectiva epidemiológica, os casos diagnosticados de HIV durante os anos de 2013 a 2017 no Brasil. Trata-se de um estudo epidemiológico, transversal e retrospectivo, com abordagem quantitativa, realizado em novembro de 2019 via Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil, a partir de dados secundários do Sistema de Informações de Agravos de Notificações, dos casos de HIV/AIDS, referentes ao período de 2013 a 2017. Foi considerado as variáveis: região, faixa etária, sexo, raça/cor, escolaridade. A amostra constituída pelo quantitativo de 129.933 casos de diagnósticos. O destaque foi na região Sudeste no ano de 2013 com número mais elevado, totalizando 11.761 casos notificados; a faixa etária foi de 20-39 no mesmo ano com 12.922 registros. No que diz respeito ao sexo, os homens exibiram um montante de 89.757 e as mulheres de 40.175 no período estabelecido para busca; a cor/raça de destaque foi a parda com um total de 55.238 casos e o maior número de diagnósticos foram em indivíduos com ensino médio completo, com 24.245 registros. Foi observado que os casos de infecção por HIV/AIDS ainda persistem no Brasil, mesmo apresentando uma diminuição gradual dos dados ao passar dos anos. Sendo um problema infeccioso de cura desconhecida, mas com formas de transmissão elucidadas e com prevenção gratuita e acessível. É exaltado a necessidade de novas metodologias informativas e educacionais que desmistifiquem essa doença, assim como destaque aos métodos de prevenção como o uso do preservativo e não compartilhamento de injetáveis para contribuir com a transformação dessa realidade. *Palavras-chave: Agravos; Diagnóstico; Epidemiologia; HIV/AIDS.*

[1] Bacharelanda em Enfermagem, Centro de Formação de Professores, Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, Paraíba, Brasil. E-mail: helidacaico@hotmail.com
[2] Bacharelanda em Enfermagem, Centro de Formação de Professores, Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, Paraíba, Brasil. E-mail: acramossjp@gmail.com
[3] Mestranda em Saúde e Sociedade. Universidade do Estado do Rio Grande do Norte. Mossoró, Rio Grande do Norte, Brasil. E-mail: arydyjanynascimento@hotmail.com
[4] Bacharelando em Enfermagem, Centro de Formação de Professores, Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, Paraíba, Brasil. E-mail: brunofreire36@hotmail.com
[5] Mestra em Saúde Pública. Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, Paraíba, Brasil. E-mail: jessikalopesenf@gmail.com
[6] Especialista em Saúde Pública e Estratégia de Saúde da Família. Faculdade Santa Maria. Cajazeiras, Paraíba, Brasil. E-mail: raphaellacz@hotmail.com

ABSTRACT

The Acquired Immunodeficiency Syndrome is a disease caused by the Human Immunodeficiency Virus and represents an alarming public health problem, causing high morbidity and mortality and high cost to the health system, thus, the scope of this research is to evaluate, from an epidemiological perspective, the cases diagnosed with HIV during the years 2013 to 2017 in Brazil. This is an epidemiological, cross-sectional and retrospective study, with a quantitative approach, carried out in November 2019 via the Informatics Department of the Brazilian Unified Health System, using secondary data from the Notifiable Diseases Information System, of the cases of HIV / AIDS, referring to the period from 2013 to 2017. The variables were considered: region, age group, sex, race / color, education. The sample consisted of 129,933 diagnostic cases. The highlight was in the Southeast region in 2013 with the highest number, totaling 11,761 reported cases; the age range was 20-39 in the same year with 12,922 records. With regard to sex, men exhibited an amount of 89,757 and women 40,175 in the period established for searching; the highlighted color / race was brown with a total of 55,238 cases and the highest number of diagnoses were in individuals with complete high school, with 24,245 records. It was observed that cases of HIV / AIDS infection still persist in Brazil, even with a gradual decrease in data over the years. Being an infectious problem of unknown cure, but with elucidated forms of transmission and with free and accessible prevention, the need for new informative and educational methodologies that demystify this disease is highlighted, as well as emphasis on prevention methods, such as the use of condoms and not sharing injectables, to contribute to the transformation of this reality. *Keywords: Diseases; Diagnosis; Epidemiology; HIV / AIDS*

INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) é uma doença causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e representa um alarmante problema de saúde pública, ainda muito estigmatizado e desafiador aos profissionais e pesquisadores. Mesmo sendo identificada e alvo de estudos há mais de 32 anos, o vírus HIV é responsável por causar cenários pandêmicos que pode acometer qualquer indivíduo em toda parte do mundo (DANTAS *et al.,* 2015).

O HIV caracteriza-se por sua predileção às células do sistema imune do ser humano, então, por consequência, a AIDS é uma doença que diminui a efetividade imunológica. Algumas patologias usufruem-se dessa situação do indivíduo causando muitas complicações e até mesmo sua morte, esses casos são denominados de doenças oportunistas (SANTO; CELSO; MARGARETE, 2000). Há uma gama dessas complicações que podem acometer pacientes portadores dessa síndrome como é o exemplo da tuberculose e de várias pneumopatias (GUIMARÃES, 2000).

Por se tratar de uma síndrome crônica que não possui cura, o índice de prevalência da AIDS é alto. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) (2013) e do Ministério da Saúde (MS) (2013), no ano de 2012 foram identificados cerca de 35,3 milhões de pessoas no mundo que eram portadoras do vírus, na qual 660 mil estavam localizados no Brasil. Em contraponto, é uma realidade a disponibilização dos medicamentos utilizados no tratamento, apresentando-se como terapia antirretroviral de alta potência (HAART) desenvolvida em 1996 e que é viabilizada na rede básica de saúde. O coquetel medicamentoso tem sua oferta gratuita pelo Sistema Único de Saúde (SUS) desde o ano de 1986 (FERREIRA; OLIVEIRA; PANIAGO, 2012).

Atualmente o Brasil vem controlando o avanço da AIDS com três décadas de combate, apresentando poucos retrocessos. Essa intervenção teve início no ano de

1985 e até hoje tem tido atenção especial com campanhas, distribuição de preservativos e medicamentos antirretrovirais pela rede pública (GRECO, 2016). Contudo, a prevalência dessa patologia ainda é uma realidade e com o atual avanço científico, no que compete as formas de transmissão e de prevenção, todavia indaga-se a permanência contundente da AIDS como problema mundial de saúde pública.

Dado tal problemática, a Organização das Nações Unidas (ONU) lançou a Agenda 2030, que é um plano de ações com 17 objetivos para serem alcançados visando o desenvolvimento sustentável. O objetivo três, que trata da saúde e bem-estar, traz como terceira meta acabar com epidemias de AIDS dentre outras doenças infecciosas. Tal declaração de âmbito mundial declama a luta persistente contra o HIV, e as pesquisas nessa esfera tem sua significância exaltada. Portanto, esta obra tem como escopo avaliar, sob a perspectiva epidemiológica, os casos diagnosticados de HIV durante os anos de 2013 a 2017 no Brasil.

Por ocasionar elevada morbimortalidade e alto custo ao sistema de saúde nacional e ainda, considerando a população portadora de AIDS como importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças oportunistas, torna-se relevante o conhecimento mais específico da população acometida pelo vírus, bem como o desenvolvimento de estratégias que visem a capacitação educacional da população, quebra de estigmas, e empoderamento da população podem ser desenvolvidas de forma integral, modificando o cenário de prevalência e vulnerabilidade ocasionada pelo HIV.

MATERIAIS E MÉTODOS

Caracteriza-se por um estudo descritivo, epidemiológico, do tipo transversal, retrospectivo, de base secundária, com abordagem quantitativa, realizado em novembro de 2019, utilizando método de consulta documental indireta. Para dar início a elaboração desta pesquisa foram identificados o tema e a pergunta norteadora. Investigar os aspectos referentes a prevalência do HIV no Brasil é necessário para entender a realidade social do país e para isso, deve-se conhecer os números de notificações por essa infecção. Isso ocorre através de pesquisas epidemiológicas, que a partir de dados sociodemográficos, indicam problemas e se as intervenções já aplicadas estão apresentando os resultados esperados.

A problemática do HIV/AIDS no Brasil é bastante complexa e demanda estudos constantes sobre o tipo de população mais acometida, mesmo sendo uma infecção tratável, esta, até o momento não apresenta cura e ainda provoca morbidade e restrições nas atividades laborais dos acometidos. A partir dessa diagnose, foi possível eleger a seguinte questão norteadora: “Qual o perfil epidemiológico dos casos diagnosticados de HIV/AIDS no Brasil nos últimos anos?”

A partir desse ponto, deu-se início a realização da coleta dos dados para extrair os resultados que apreciassem os aspectos indicados pela questão anterior. Os dados foram recolhidos através da plataforma online do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATA-SUS), no Sistema de Agravos de Notificações

(SINAN), com uma amostra constituída por 100% dos casos diagnosticados e registrados de HIV/AIDS, no Brasil, durante os anos de 2013 a 2017.

As variáveis para inclusão elegidas foram: região, faixa etária, sexo, cor/raça e escolaridade. Os dados utilizados foram tabulados no Excel versão 2010, analisados descritivamente em frequência absoluta e relativa, sendo posteriormente apresentados em forma de Tabelas.

Então, foi realizado a análise e interpretação dos números obtidos, a partir de uma discussão utilizando o embasamento teórico sobre a temática. A revisão bibliográfica seguiu a partir da abordagem narrativa, priorizando artigos científicos e publicações mais atuais, nos idiomas português, inglês e espanhol, que tinham como temática chave os agravos decorrentes pelo HIV, com a vertente na população de risco, nas metodologias em saúde pública existentes para combater esse agravo e o que pode justificar supressão aos métodos de prevenção, objetivando a relação com a prevalência de mortes decorrente do vírus.

Ainda foi realizada uma busca complementar, utilizando manuais do MS, e dados estatísticas complementares. Assim, foi possível suscitar reflexividade, propiciando a construção de interrelações entre as fontes de pesquisa de forma mais concisa e respaldada. Por se tratar de um estudo por meio do DATASUS, com dados de livre acesso disponíveis no banco de domínio público, em que não há implicações diretas aos seres humanos, não houve a necessidade de encaminhamento ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

RESULTADOS

A amostra da pesquisa apresenta 129.933 diagnósticos de HIV no Brasil no período de 2013 a 2017. Sendo destacado um número bastante considerável de casos confirmados e quando estimado o seu impacto na qualidade de vida das pessoas, revela um quadro alarmante e fragilizado das políticas de saúde pública.

Na Tabela 1 difunde-se os casos de HIV segundo a região de confirmação do diagnóstico, o Sudeste revela-se com o maior número de infecções identificadas totalizando 49.597, representando aproximadamente 38,18% do número total. Com relação ao ano de maior número de indivíduos notificados, o destaque vai para o período de 2013, que registrou um total de 31.236 casos, próximo de 24%.

Os dados sociodemográficos dos casos diagnosticados de HIV no Brasil estão exibidos na Tabela 2. A faixa etária predominante foi o intervalo de 20 a 39 anos, com 40,70% dos casos. Em relação ao sexo, 69,08 % aproximadamente dos casos são de pessoas do sexo masculino e quanto a cor/raça, 42,52% da população identificada com HIV são da cor parda.

Tabela 1. Número de diagnósticos de HIV ocorridos por regiões do Brasil entre 2013 e 2017.

REGIÃO	Ano do diagnóstico						
	2013	2014	2015	2016	2017	Total	%
Norte	3.070	3.042	2.374	2.217	1.854	12.557	9,67
Nordeste	6.724	6.130	5.809	5.290	5.110	29.063	22,37
Sudeste	11.761	11.024	9.906	8.916	7.990	49.597	38,18
Sul	7.243	6.470	5.906	5.168	4.398	29.185	22,47
Centro-Oeste	2.438	2.100	1.769	1.572	1.652	9.531	7,34
Total	31.236	28.766	25.764	23.163	21.004	129.933	100

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan.

Tabela 2. Distribuição dos casos diagnosticados de HIV por faixa etária, sexo e raça. Brasil, 2013-2017.

Faixa Etária	*f*	%
< 1 ano	297	0,23
1-4	557	0,43
5-9	267	0,21
10-14	328	0,25
15-19	3.220	2,48
20-39	52.884	40,70
40-59	49.163	37,83
60-64	20.066	15,44
65-79	2.972	2,29
≥80	179	0,14
Sexo		
Masculino	89.757	69,08
Feminino	40.175	30,91
Cor/Raça		
Branca	52.295	40,25
Preta	13.160	10,13
Amarela	536	0,41
Parda	55.238	42,52
Indígena	377	0,29
Ignorado	8.327	6,4
Total	**129.933**	**100**

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan.

O número de diagnósticos que apontavam a escolaridade foi de 99.166 casos disponíveis no SINAN, aproximadamente 79,33% do total de 129.933 da amostra. De acordo com a Tabela 3, os indivíduos acometidos pelo HIV apresentam escolaridade

com predominância do Ensino Médio Completo, representando cerca de 24,45% do total de 99.166 identificações.

Tabela 3. Distribuição dos casos diagnosticados com HIV segundo a escolaridade. Brasil, 2013-2017.

Escolaridade	*f*	%
Analfabeto	2.673	2,70
1ª A 4ª Série Incompleta	8.813	8,89
4ª Série Completa	6.210	6,27
5ª A 8ª Série Incompleta	20.059	20,23
Fundamental completo	11.549	11,64
Médio Incompleto	8.302	8,37
Médio completo	24.245	24,45
Superior Incompleto	6.157	6,2
Superior completo	11.179	10,26
Não se aplica	979	0,99
Total	**99.166**	**100**

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan.

DISCUSSÃO

Os dados supracitados revelam alta prevalência da infecção por HIV. Apesar do visível decréscimo, essa realidade ainda é preocupante visto que, embora grave, essa infecção possui prevenção conhecida e oportunizada pelos serviços públicos de saúde. A exemplo, a distribuição gratuita de preservativos pelo SUS, prática que representa a principal forma de controle de transmissibilidade da infecção por via sexual.

Com a análise dos diagnósticos segundo a região, o Sudeste foi a de maior destaque em todos os anos investigados. A literatura científica corrobora com esses dados, ao revelar a grande densidade populacional e baixa cobertura da Atenção Básica (AB) nos estados dessa parte do Brasil. Contudo, há certa curiosidade no que compete esse grande número de casos, já que esta região, juntamente com o Sul, foram as primeiras a implantar o combate e a prevenção da AIDS no país, a partir de meados dos anos 1990 (GRANGEIRO; ESCUDER; CASTILHO, 2010). Sendo consequência das mais antigas epidemias que ocorriam, especialmente na cidade de São Paulo, onde se concentra a maior população da federação brasileira. Assim, houve estabilização nas taxas de AIDS, mas prevalência nos casos de HIV, como revelado na Tabela 1.

Então, percebe-se que mesmo com as iniciativas dos órgãos de saúde pública durante os anos 1990, atualmente ainda é refletido socialmente, em números, os impactos causados pelo vírus do HIV. Quanto ao menor índice registrado, a região Centro-Oeste se encontra em destaque, contrapondo dados antigos que revelaram

que o Centro-Oeste possuía taxas elevadas desde o início dos anos 1990. Em contrapartida, o Nordeste não apresentou a mesma evolução positiva persistindo com valores elevados, já que durante a década de 1990 já manifestava um crescimento acelerado de infecções na região, em que os autores apontam como tendências devido a pobreza (BASTOS; BARCELLOS, 1995).

Portanto, é crível inferir dois cenários que justifiquem os baixos números obtidos pelo Centro-Oeste: uma eficaz ação das políticas públicas realizadas na região no combate da infecção, já que foi possível reverter a problemática de forma tão efetiva em comparação as outras regiões analisadas; ou uma subnotificação, não realizando os diagnósticos necessários para ser avaliado a população de uma forma confiável, comprometendo assim, a avaliação dos dados e comparações com as demais regiões. Nesse segundo cenário, cabe uma maior investigação dos profissionais de saúde, responsáveis pela monitoração e notificação da população, identificando possíveis erros e negligencias, evitando um surto desse problema e agravos à saúde no futuro.

Alguns dados sociodemográficos são mencionados na Tabela 2 no que compete os diagnósticos pela infecção do HIV. Ao observar a faixa etária, há um número considerável de casos durante a fase jovem adulta pertencente ao grupo de 20-39 anos. Essa faixa etária representa estatisticamente a prática sexual ativa na sociedade brasileira (BRITO; CASTILHO; SZWARCWALD, 2001).

A questão é que há uma baixa frequência no uso de preservativos por esse público, como demonstrado pelo trabalho de Guitierrez e colaboradores (2019), mesmo com alto conhecimento acerca da prevenção de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), esse público exime-se do uso das práticas de prevenção. Ademais, o uso de drogas, com destaque aos injetáveis, também representa vulnerabilidade desse público no ciclo de infecção (BRASIL, 1999). Esta realidade lamentavelmente revela déficit no autocuidado durante essa faixa etária, que mesmo com conhecimento subestimam as recomendações de cuidado e assumem as consequências de médio e longo prazo para a saúde comprometendo a qualidade de vida.

Em relação ao sexo, há um predomínio de casos no público masculino, que até os anos 80 e 90 era referenciado pelas práticas sexuais desse grupo (homossexuais e bissexuais). Todavia, esse tipo de categorização não é mais válida atualmente, não sendo atribuída a orientação sexual como fator de risco, devido ao aumento nos casos de infecção por HIV em casais heterossexuais, por fatores culturais, relações extraconjugais e resistência ao uso de métodos de proteção sexual (BRITO; CASTILHO; SZWARCWALD, 2001). Essa realidade leva à predisposição no desenvolvimento da AIDS, especialmente devido à grande resistência à adesão aos serviços e práticas de saúde da população masculina, possuindo grande vulnerabilidades à doenças e complicações desta.

No que concerne à população feminina, o número corresponde a um pouco mais de 30% do total de diagnósticos, revelando aumento na taxa com relação ao número geral, especialmente quando observado questões como gestação e parto. As mulheres apresentam maior uso de camisinha em comparação ao público masculino,

contudo, esse uso sofre influência do parceiro/companheiro afetivo e outros fatores como o sexo não consentido, que dificulta a negociação ou impossibilita o uso do preservativo (GUITIERREZ *et. al.,* 2019).

O uso de drogas também representa fator de destaque, Haiek *et. al* (2016), discorre que usuárias de drogas injetáveis costumam apresentar parceiros com as mesmas práticas, ocorrendo o fornecimento e uso dessas substâncias em conjunto e há ainda a rotatividade desses parceiros, favorecendo a infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV), assim como outras enfermidades. Essa realidade revela a necessidade de ações práticas na dimensão emocional das mulheres, uma vez que, esse aspecto faz menção à saúde mental destas.

Outro agravante que merece destaque são os casos de transmissões materno-infantis (TMI), representando um grave problema de saúde infantil, ocorrendo por mulheres que apresentam cargas virais elevadas na sua gestação, levando a uma infecção vertical, materno-fetal. Essa adversidade está relacionada ao processo de expansão de contaminação na população heterossexual, no que a obra de Taquette (2013) denominou de “heterossexualização”, na qual houve aumento acentuado em casos novos em mulheres.

Em relação a cor/raça, os diagnósticos foram mais prevalentes em indivíduos autodeclarados pardos e brancos. Como a maior parte da população brasileira se autodeclara parda, segundo dados do IBGE de 2016, é um ponto que interfere na quantidade de diagnósticos de HIV nesse público. Faz-se necessário comentar acerca do número de casos referentes a população negra, que está abaixo do número de pardos e brancos. Historicamente, essa população é bastante estigmatizada quanto a infecção pelo HIV assim, como a mortalidade pela AIDS (LAGES *et. al*., 2014), isso se dá os vários fatores como o racismo, pauperização e outros que afetam o acesso ao conhecimento e a saúde.

Esses dados atuais revelam uma possível transformação positiva social e epidemiológica, quando realizado essa retrospectiva histórica, revelando um avanço nas práticas em saúde voltadas a esse público ao passar dos anos. Entretanto, pode também estar apontando uma falta de acesso aos exames e ao serviço de saúde, o que gera ausência de diagnósticos e, como já mencionado, uma subnotificação. Pode ser problematizado a questão da desigualdade social versus a equidade dos serviços de saúde, cabendo investigações e estratégias que combatam os empecilhos que as diferenças de classes impõem no acesso à saúde. Indo desde questões como um acompanhamento adequado durante o pré-natal até o cuidado aos indivíduos da terceira idade.

Como variável complementar, foi investigado o grau de escolaridade no público diagnosticado com HIV. A categoria “Ensino Médio Completo” se destaca com maior número de diagnósticos pela infecção, sendo caracterizada majoritariamente por jovens com vida sexual ativa, solteiros, além do uso frequentes de drogas e em alguns casos, que tem pouco ou nenhum conhecimento sobre os meios de transmissão, associando apenas à questão sexual e aos antigos estigmas (como população de risco, homossexualidade), além de alguns destes estarem inseridos em realidades sociais que não permitem ou que dificulte esse acesso aos meios de prevenção,

tornando assim um público mais propício ao acometimento pela AIDS (PEREIRA *et al.,* 2014).

Em segundo lugar encontra-se aqueles com 5ª A 8ª Série Incompleta, representa um público com maior déficit de informações e educação, que por conseguinte, apresenta resistência mais acentuada quanto a busca por maiores saberes. Esse dado denota grande relevância, uma vez que, essa informação serve para o entendimento dos agravantes sociais, sinalizando as vulnerabilidades e as limitações na exequibilidade das políticas de saúde.

Tal associação do nível de escolaridade frente à maior infecção por HIV é relatada nos estudos de Gomes e colaboradores (2017), cuja pesquisa identificou essa realidade como fator de fragilidade social, dado que demonstrou que indivíduos com melhor escolaridade, apresentam maior compreensão acerca do processo saúde-doença, como questões de transmissibilidade e agravantes, além de serem mais estimulados a buscar conhecimentos complementares acerca da doença.

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo revelou a prevalência do HIV no Brasil, porém, as infecções estão se tornando cada vez menores e apresentando-se de forma mais controlada. Esse fator, entretanto, precisa ser avaliado cuidadosamente, pois, quando observado os conhecimentos que já se possui sobre o vírus e sua patologia, os dados ainda são preocupantes. Essa investigação propiciou a caracterização do perfil do público mais acometido: homens, pardos, com ensino médio completo e com idade entre 20 e 39 anos.

Este é um evento que tem apresentado comportamento padrão entre outros países, mas despontando com valores inquietantes. Para tanto, requer maior atenção dos gestores públicos e profissionais de saúde com foco no desenvolvimento de ações para identificação precoce de sinais que possam levar a pessoa a contrair a infecção, no âmbito dos serviços de saúde e familiar, bem como a inserção de profissionais da área de saúde mental como forma de ampliar a discussão do assunto com a população. Além disso, oferecer atendimento psicológico de qualidade nos casos em que a infecção já ocorreu.

Destarte, é necessária atenção especial para a população mais vulnerável, como os mais pobres e com baixa escolaridade que podem não compreender inteiramente questões intrínsecas à transmissão, infecções oportunistas e métodos de prevenção. Esses grupos ainda, podem possuir maiores estigmas e preconceitos relacionados à saúde/doença, merecendo uma maior compreensão e trabalho dos profissionais da saúde, priorizando uma assistência que contemple as múltiplas dimensões humanas. Foram apresentadas limitações nesse estudo no cerne das possíveis subnotificações, não sendo encontrados dados suficientes para confirmar uma melhora real, como na região Centro-Oeste e na população negra, alertando para a necessidade de maiores investigações e medidas de notificação e diagnóstico mais eficazes para análise epidemiológica.

REFERÊNCIAS

BASTOS, Francisco Inácio; BARCELLOS, Christovam. Geografia social da AIDS no Brasil. Revista Saúde Pública. , [s. l.], v. 29, ed. 1, p. 52-62, 1995.

BRITO, Ana Maria de; CASTILHO, Euclides Ayres de; SZWARCWALD, Célia Landmann. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. [online]. v.34, n.2, p.207-217, 2001.

CARVALHO, Fernanda Torres de; PICCININI, Cesar Augusto. Aspectos históricos do feminino e do maternal e a infecção pelo HIV em mulheres. Ciência saúde coletiva, Rio de Janeiro, v. 13, n. 6, p. 1889-1898, Dec. 2008.

DANTAS, Mariana de Sousa et al. HIV/AIDS: significados atribuídos por homens trabalhadores da saúde. Escola Anna Nery, Rio de Janeiro, v. 19, n. 2, p. 323-330, 2015.

FERREIRA, Brunno Elias; OLIVEIRA, Isabele Mendes; PANIAGO, Anamaria Mello Miranda. Qualidade de vida de portadores de HIV/AIDS e sua relação com linfócitos CD4+, carga viral e tempo de diagnóstico. Revista brasileira de epidemiologia., São Paulo, v. 15, n. 1, p. 75-84, 2012.

FONSECA, Maria Goretti et al. AIDS e grau de escolaridade no Brasil: evolução temporal de 1986 a 1996. Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 16, supl. 1, p. S77-S87, 2000.

GOMES, Raquel Regina de Freitas Magalhães et al. Fatores associados ao baixo conhecimento sobre HIV/AIDS entre homens que fazem sexo com homens no Brasil. Cadernos de Saúde Pública. v. 33, n. 10. 2017.

GRANGEIRO, Alexandre; ESCUDER, Maria Mercedes Loureiro; CASTILHO, Euclides Ayres. Magnitude and trend of the AIDS epidemic in Brazilian cities, from 2002 to 2006. Revista Saúde Pública, São Paulo, v. 44, n. 3, p. 430-441, 2010.

GRECO, Dirceu Bartolomeu. Trinta anos de enfrentamento à epidemia da Aids no Brasil, 1985-2015. Ciência saúde coletiva, Rio de Janeiro, v. 21, n. 5, p. 1553-1564, maio 2016.

GUIMARÃES, Mark Drew Crosland. Estudo temporal das doenças associadas à aids no Brasil, 1980-1999. Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v.16, suplemento 1, p.21-36, 2000.

GUTIERREZ, Eliana Battaggia et al. Fatores associados ao uso de preservativo em jovens - inquérito de base populacional. Revista brasileira epidemiologia, São Paulo, v. 22, e190034, 2019.

HAIEK, Rita de Cássia et al. Uso de drogas injetáveis entre mulheres na Região Metropolitana de Santos, São Paulo, Brasil. Physis: Revista de Saúde Coletiva. 2016, v. 26, n. 03, pp. 917-937.

IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento, Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua 2016. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101377_informativo.pdf Acesso em: 13 de novembro de 2019.

LAGES, Sônia Regina Corrêa et al. Desafios para o enfrentamento ao HIV/AIDS entre os homossexuais negros. Brasil. Revista de Psicologia, 2014, v. 17, n. 27.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Coordenação Nacional de DST e Aids. Política Nacional de DST/aids: princípios e diretrizes. 1. ed. Brasil, 1990.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico Aids e DST. Brasília (DF) 2013; Ano II (1). Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2013/boletim-epidemiologico-hivaids-2013. Acesso em: 25 maio 2020.

MOURA, Erly Catarina de et al. Atenção à saúde dos homens no âmbito da Estratégia Saúde da Família. Ciência saúde coletiva, Rio de Janeiro, v. 19, n. 2, p. 429-438, 2014.

PEREIRA, Bianca de Souza et al. Fatores associados à infecção pelo HIV/AIDS entre adolescentes e adultos jovens matriculados em Centro de Testagem e Aconselhamento no Estado da Bahia, Brasil. Ciênc. saúde coletiva, Rio de Janeiro, v. 19, n. 3, p. 747-758, 2014.

SANTO, Augusto Hasiak; PINHEIRO, Celso Escobar; JORDANI, Margarete Silva. Causas básicas e associadas de morte por Aids, Estado de São Paulo, Brasil, 1998. Revista Saúde Pública, v. 34, n. 6, p. 581-88, 2000.

TAQUETTE, Stella R. Epidemia de HIV/Aids em adolescentes no Brasil e na França: semelhanças e diferenças. Saúde sociedade. São Paulo, v. 22, n. 2, p. 618-628, 2013.

UNITES NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS - UNAIDS. World Health Organization - WHO. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013; 2013. Disponível em: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_Global_Report_2013_ en_1.pdf. Acesso em: 24 Nov. 2019.

Capítulo 6

MORTE SÚBITA EM LACTENTES RELACIONADA À POSIÇÃO DO SONO: REVISÃO INTEGRATIVA

Jislene dos Santos SILVA [1]
Barbara Vitória dos Santos TORRES [2]
Lindynês Amorim de ALMEIDA [3]
Rillary Caroline de Melo SILVA [4]
Ana Carolina Santana VIEIRA [5]

RESUMO

Este artigo versa sobre a importância do sono seguro e adequado, referente a resposta fisiológica e as implicações na saúde do bebê quando são acomodados em uma posição prejudicial para dormir. Esta pesquisa teve por objetivo identificar na literatura o conhecimento atual que se tem a respeito da síndrome da morte súbita do lactente relacionado com a posição do sono. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura conduzida nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Banco de Dados de Enfermagem (BDENF), Science Direct e a Scientific Electronic Library Online (SciELO), a partir da estratégia de busca avançada auxiliada pelo operador booleano "*AND*". Em relação aos resultados, doze estudos atenderam aos critérios estabelecidos, apesar de que a literatura científica carece de dados que permitam caracterizar o panorama mais específico quanto às posições de dormir, por exemplo: decúbito ventral. Observou-se fatores de risco que se sobrepõem na morte súbita, dentre eles: posições não-dorsais, o uso de objetos macios na cama e por fim, o compartilhamento da cama com a criança pelos pais. Ainda, evidências na literatura ratificam que os profissionais da saúde são fundamentais para complementar a orientação dos pais (principalmente, aqueles que possuem baixo nível socioeconômico), sobre as recomendações para dormir, as quais atendam às necessidades de conforto e desenvolvimento dos lactentes. Vários fatores podem provocar a morte súbita, portanto, este estudo permite constatar a relevância da escolha da posição da criança no leito para a promoção e preservação do sono. *Palavras-chave: Morte súbita. Lactente. Sono.*

ABSTRACT

This article deals with the importance of safe and adequate sleep, regarding the physiological response and the implications for the baby's health when they are accommodated in a harmful position to sleep. This research aimed to identify in the literature the current knowledge about sudden infant death syndrome related to sleep position. This is an integrative literature review conducted in the databases of Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE),

1 Acadêmica da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Alagoas, Maceió, Alagoas, Brasil. E-mail: jih1995silva@gmail.com
2 Acadêmica da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Alagoas, Maceió, Alagoas, Brasil. E-mail: lucyleedean@gmail.com
3 Acadêmica da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Alagoas, Maceió, Alagoas, Brasil. E-mail: lindyalmeida7@gmail.com
4 Acadêmica da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Alagoas, Maceió, Alagoas, Brasil. E-mail: melorillary@gmail.com
5 Doutora em Ciências da Saúde pela Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Alagoas, Maceió, Alagoas, Brasil. E-mail: ana.vieira@esenfar.ufal.br

Nursing Database (BDENF), ScienceDirect and Scientific Electronic Library Online (SciELO), based on the advanced search strategy aided by the Boolean operator “AND”. Regarding the results, twelve studies met the established criteria, despite the fact that the scientific literature lacks data that allow to characterize the more specific panorama regarding sleeping positions, for example: prone position. Risk factors were observed that overlap in sudden death, among them: non-dorsal positions, the use of soft objects in the bed and, finally, the sharing of the bed with the child by the parents. Still, evidence in the literature confirms that health professionals are essential to complement the guidance of parents (especially those who have low socioeconomic status), on recommendations for sleep, which meet the needs of comfort and development of infants. Several factors can cause sudden death, therefore, this study shows the relevance of choosing the child' position in bed for the promotion and preservation of sleep. *Keywords: Sudden death. Infant. Sleep.*

INTRODUÇÃO

Qualidade do sono é imprescindível à vida do ser humano, principalmente quanto à saúde de forma geral. Além de parâmetros fisiológicos, ela deve ser levada em consideração pela avaliação clínica. Nesse preâmbulo, estudos demonstram que problemas no sono acarretam dificuldades na velocidade de resposta reduzida, de concentração e desempenho, perda de memória, aumento da incidência de dor, baixa percepção da própria saúde, prejuízos na realização de atividades diárias, aumento do uso de serviços de saúde e sobrevida baixa (RODRIGUES *et al.,* 2015).

Na criança, nos primeiros anos de vida, o sono tem influência importante sobre o desenvolvimento como no comportamento, na aprendizagem, no humor e nas funções cognitivas cerebrais de nível superior, caracterizando-se como consequência direta de problemas do sono (RODRIGUES *et al.,* 2015).

A Síndrome da Morte Súbita do Lactente (SMSL) é definida como a morte de qualquer lactente com menos de um ano de idade, que permanece sem explicação após uma investigação completa do caso, incluindo exame *post mortem* completo, revisão do histórico clínico e exame do local onde ocorreu o óbito. Consequentemente, apresenta impactos negativos e, apesar das pesquisas realizadas nos últimos anos, permanece imprevisível. A posição ventral ao dormir é o principal fator de risco modificável considerado para SMSL (BOTIA *et al.,* 2019).

Segundo a Academia Americana de Pediatria, o bebê deve ser posicionado de barriga para cima e deve, idealmente até os 12 meses, dividir o quarto, porém não a cama com os pais, pois está correlacionado a um risco aumentado para a ocorrência da SMSL (HALAL; NUNES, 2018). Cabe ressaltar que, no ano de 2017 notificou-se 200 óbitos por SMSL no Brasil. Deste total, 70 foram identificados na região Nordeste (DATASUS, 2017).

Nesse ínterim, o objetivo do estudo é identificar na literatura o conhecimento atual que se tem a respeito da síndrome da morte súbita do lactente relacionado com a posição do sono.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado uma Revisão Integrativa de literatura (RI), a qual é um dos métodos de pesquisa utilizados na Prática Baseada na Evidência (PBE) que permite

a incorporação das evidências na prática clínica, é fundamentada em conhecimento científico com resultados de qualidade e com custo efetividade (SOUSA *et al.,* 2017).

A RI possui seis etapas de desenvolvimento que são definidas como: elaboração da pergunta norteadora; busca ou amostragem na literatura; coleta de dados; análise crítica dos estudos incluídos; discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa (CAVEIÃO; PERES; ZAGONEL, 2018).

Dessa forma, para atender a primeira etapa foi utilizada a estratégia PICO (CAMILO; GARRIDO, 2019), a qual apresenta os acrônimos P = Paciente ou Problema, I = Intervenção, C = Comparação ou Controle, O = *Outcomes* ou Desfecho, com o intuito de definir a pergunta norteadora do estudo e dessa forma, foi elaborada a pergunta “o que a literatura aborda a respeito da síndrome da morte súbita do lactente associado com a posição de dormir?”. Ademais, foi utilizado a lista de conferência específica PRISMA para guiar o estudo (GALVÃO; PANSANI; HARRAD, 2015).

Na etapa seguinte foi estabelecido os critérios para inclusão e exclusão da busca ou amostragem na literatura, para critério de inclusão foi considerado: título, resumo, relevância, disponibilidade gratuito e na íntegra, idioma em português ou inglês, e metodologia clara. Já os critérios de exclusão corresponderam aos artigos que não eram pertinentes ao tema e publicações anteriores a 2015.

Os estudos foram encontrados nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Banco de Dados de Enfermagem (BDENF), Science Direct e a Scientific Electronic Library Online (SciELO), a partir de estratégia de busca avançada auxiliada pelo operador booleano “*AND*” associando os descritores retirados da lista de Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): Morte súbita do lactente e sono.

Para a terceira etapa, a qual se refere à coleta de dados, foi elaborado pelas autoras um banco de dados para facilitar a organização dos estudos, conforme o título, ano, nível de evidência e os achados importantes para que dessa forma, fosse mais prática a identificação das informações pertinentes de cada artigo. Para avaliar o nível de evidência dos artigos foi utilizado o método Oxford Centre for Evidence-based Medicine (GALVÃO; PEREIRA, 2015).

A construção da quarta etapa se deu através da análise crítica dos estudos incluídos, os quais foram avaliados de modo crítico, conforme rigor e consonância à metodologia empregada, resultados obtidos e capacidade de contribuir com o objetivo desta pesquisa. Diante disso, essa etapa foi realizada por quatro revisores independentes e, na ausência de consenso, mais um revisou e analisou o ponto discordante.

Na discussão dos resultados, que constitui a quinta etapa, os dados de cada artigo incluído no estudo foram profundamente analisados e discutidos, comparando-os à luz de referencial teórico pertinente e atual. Posteriormente, foram elaboradas propostas de recomendações e sugestões para futuras pesquisas sobre a temática.

Na última etapa foi criado um resumo das evidências disponíveis, contemplando a descrição das etapas percorridas e os principais resultados

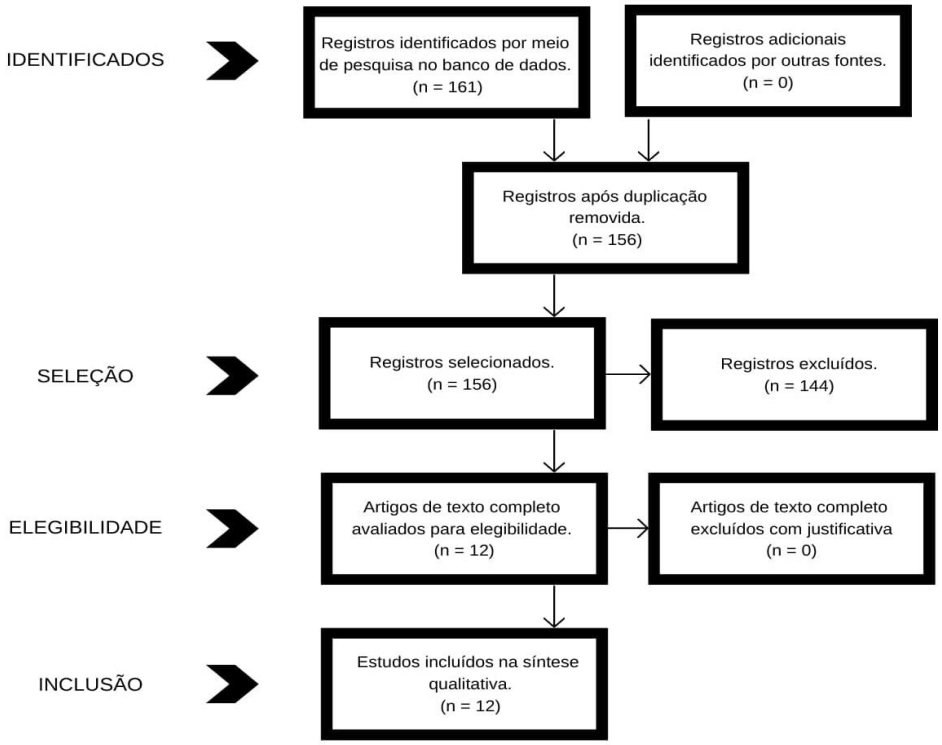
evidenciados da análise dos artigos incluídos, o que resultou na criação de um documento que descreveu detalhadamente a revisão.

Por fim, para a realização da RI não foi preciso encaminhamento do protocolo de pesquisa para a análise por parte do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), conforme as Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa Envolvendo Seres Humanos – Resolução CNS 466/12. Outrossim, o presente estudo não obteve nenhum tipo de financiamento para a sua realização.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O cruzamento dos descritores nos bancos de dados selecionados, resultou em 161 registros, dos quais havia 5 duplicados, totalizando 156. Após a etapa dos critérios de inclusão e exclusão, 12 artigos foram definidos como pertinentes ao estudo. O detalhamento da seleção está exposto no fluxograma presente na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma PRISMA da seleção dos estudos incluídos na amostra, 2020.



Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

Os artigos que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão selecionados para o estudo, estão exibidos no consolidado presente no Quadro 1, o qual é composto pelo título, nível de evidência e os objetivos principais dos artigos selecionados.

Quadro 1. Artigos incluídos na Revisão Integrativa, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

TÍTULO	NE*	OBJETIVOS PRINCIPAIS
Risk and protective factors for sudden infant death syndrome (OLIVEIRA *et al*., 2020).	2B	Verificar a ocorrência dos fatores de risco e proteção da Morte Súbita do Lactente (SMSL) durante a consulta de enfermagem na atenção primária à saúde.
Integrative literature review: sleep patterns in infants attending nurseries (CERQUEIRA et al., 2018).	3ª	Identificar evidências disponíveis na literatura sobre os padrões de sono de bebês que frequentam creches.
Impact of an educational intervention to improve adherence to the recommendations on safe infant sleep. (RIVAROLA *et a*l., 2016).	2C	Determinar o impacto, aos 60 dias de vida, de uma intervenção educacional realizada em maternidades com o objetivo de melhorar a adesão às recomendações sobre sono seguro do bebê.
Infant Safe Sleep Practices in the United States. (BOMBARD *et al.,* 2018).	4C	Identificar práticas de sono seguro para bebês nos Estados Unidos com o intuito de reduzir o risco de mortes infantis relacionadas ao sono.
The Effect of Nursing Quality Improvement and Mobile Health Interventions on Infant Sleep Practices: A Randomized Clinical Trial. (MOON et al., 2017).	1ª	Avaliar a eficácia de duas intervenções separadamente e combinadas para promover práticas seguras de sono infantil em comparação com intervenções de controle.
Barriers to and Interventions that Increase Nurses' and Parents' Compliance With Safe Sleep Recommendations for Preterm Infants (NAUGLER; DICARLO, 2018).	2C	Identificar intervenções que aumentem a adesão dos enfermeiros e dos pais às recomendações de sono seguro para bebês prematuros.
Fatores associados ao conhecimento das mães sobre a Síndrome da Morte Súbita do Lactente (BEZERRA *et al*., 2015).	4C	Identificar os fatores associados ao conhecimento das mães de crianças atendidas em um Hospital Escola a respeito da Síndrome da Morte Súbita do Lactente
Prevalence and Factors Associated With Safe Infant Sleep Practices (HIRAI *et al.,* 2019).	2C	Examinar a prevalência de práticas seguras de sono infantil e variações de acordo com características sociodemográficas, comportamentais e de cuidados de saúde, incluindo aconselhamento profissional.
Preventing sudden infant death syndrome and other sleep-related infant deaths (MAGED; RIZZOLO, 2018).	4C	Descrever os diferentes tipos de SMSL, fatores de risco associados e destacar recomendações para ajudar pais e cuidadores a garantir ambientes seguros de sono para bebês.

Continuação- Quadro 1. Artigos incluídos na Revisão Integrativa, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.		
Improvements in Infant Sleep Position: We Can Do Better! (GOODSTEIN; OSTFELD, 2017).	4C	Informar sobre as orientações dos profissionais de saúde e as autoridades de saúde pública em seus esforços para ajudar as famílias a manter os ambientes de sono mais seguros para seus bebês.
Safe sleeping positions: practice and policy for babies with cleft palate (DAVIES *et al.,* 2017).	4C	Descrever os conselhos atuais sobre o posicionamento do sono fornecidos aos pais de recém-nascidos com fissura palatina e explorar como as decisões sobre o posicionamento do sono são tomadas por enfermeiros especialistas.
Better proposal for mechanisms of protection on supine sleep against sudden infant death syndrome: an integrated mechanism review (BERGMAN, 2015).	C	Relatar sobre os mecanismos de proteção do sono supino contra a síndrome da morte súbita do lactente

Fonte: Dados da pesquisa, 2020. *Nível de Evidência.

Os trabalhos selecionados corresponderam aos últimos 5 anos. Em relação ao nível de evidência foi possível identificar três artigos de nível 1ª, 3ª e 2B, respectivamente; três artigos de nível 2C e seis de nível 4C, conforme o método Oxford Centre for Evidence-based medicine, evidenciado no Quadro 2.

Além disso, foi constatado que dos doze trabalhos, seis possuíam origem estadunidense, três eram brasileiros e os restantes eram provenientes da Argentina, África do Sul e do Reino Unido. Em relação à categoria profissional dos autores foi possível identificar que, sete pertenciam ao ramo da medicina, três da enfermagem, e dois artigos tinham caráter multiprofissional, tendo profissionais da área da enfermagem, odontologia, farmácia e medicina.

Quanto aos achados principais, dos doze artigos, dez relataram preocupações com as posições não-dorsais para o aumento da SMSL, ou seja, as posições ventral e lateral; sete artigos exibiram que o uso de objetos macios na cama (travesseiros, colchas, pelúcias) podem aumentar os riscos de SMSL, além do mais, o compartilhamento da cama com a criança pelos pais foi abordado como um fator de risco para o desenvolvimento da síndrome em seis dos doze trabalhos.

A posição mais segura para as crianças dormirem é o decúbito dorsal, em superfície separada, mas no mesmo quarto que os cuidadores, sendo importante evitar o uso de objetos e roupa de cama macios como travesseiros, cobertores e ursos de pelúcia (HIRAI *et al.,* 2019). Conforme Cerqueira (2018), a posição ventral é o principal fator de risco para a SMSL, porém, no estudo realizado sobre padrões de sono em lactentes atendidos em creches foi identificado uma grande quantidade de pais que solicitam aos atendentes da creche para posicionarem os bebês na posição ventral (CERQUEIRA *et al.,* 2018).

Quadro 2. Nível de evidência científica por tipo de estudo segundo a Classificação de Oxford Centre for evidence-based Medicine.

GR*	NE**	Prevenção/Tratamento - Etiologia	Diagnóstico
A	1ª	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de ensaios clínicos controlados e randomizados.	Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudos diagnósticos nível 1 critério de estudos nível 1B, em diferentes centros clínicos
	1B	Ensaio clínicos controlados e randomizados com intervalo de confiança estreitos.	Coorte validada com bom padrão de referência critério diagnóstico testado em um único centro.
	1C	Resultado terapêutico do tipo ´´tudo ou nada``.	Sensibilidade e especificidade próximas de 100%.
B	2ª	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de estudo de coorte.	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de estudos diagnósticos de nível > 2.
	2B	Estudo de coorte (incluindo ensaio clínico randomizado de menor qualidade)	Coorte exploratória com bom padrão referência critério diagnóstico derivado validada em amostras ou bancos de dados
	2C	Observação de resultados terapêuticos (*outcomes* research), estudo ecológico.	
	3A	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de estudo caso-controle.	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de estudos diagnóstico de nível > 3B.
	3B	Estudo caso-controle.	Seleção não consecutivas de casos, ou padrão de referência aplicado de forma pouco consistente.
C	4	Relato de caso (incluindo estudo de coorte e ou caso-controle de menor qualidade).	Estudo de caso-controle ou padrão de referência pobre ou não independente.
D	5	Opinião desprovida de avaliação crítica ou baseada em matérias básicas (estudo fisiológico ou estudo com animais).	

Fonte: Oxford Centre for evidence-based Medicine. **Legenda**: *Grau de recomendação; ** Nível de Evidência.

Recomenda-se que os lactentes sejam posicionados em decúbito dorsal para dormir até completarem 1 ano. O decúbito lateral não é seguro, nem aconselhado e os riscos da posição ventral e lateral são descritos como semelhantes. Ressalta-se que a posição dorsal não aumenta o risco de aspiração ou sufocamento, uma vez que

as crianças apresentam anatomia e mecanismos fisiológicos de proteção (OLIVEIRA *et al.,* 2020; CERQUEIRA *et al.,* 2018).

Portanto, além de permitir que o bebê respire melhor, essa posição diminui o risco de engasgo, já que permite girar a cabeça para o lado em caso de vômito. Outro fato relevante é o risco de deformidade do crânio de bebês mais novos que dormem sempre na mesma posição, pois possuem os ossos abertos, visto que o crescimento cerebral acontece durante todo o primeiro ano de vida. Em vista disso, a pressão pode causar a plagiocefalia (quando o cérebro sofre uma moldagem diferente da normal) desse modo, é recomendado mudar a posição de sono do bebê durante o dia para evitar possíveis danos (CARVALHO *et. al*, 2017).

Nesse contexto, a posição ventral deve ser considerada apenas em casos de anormalidades e distúrbios de vias aéreas superiores, nos quais o risco de morte por refluxo gastroesofágico extrapole o risco de SMSL (OLIVEIRA *et al.,* 2020; CERQUEIRA *et al.,* 2018).

No estudo de Maged e Rizzolo (2018), foi abordado que os bebês colocados na posição lateral correm um risco maior de serem encontrados em decúbito ventral (MAGED; RIZZOLO, 2018). Contudo, a posição ventral (abdômen para baixo), considerada de maior risco para a SMSL é evitada pela maioria das mães, o que relata a baixa prevalência da doença. Dessa forma, quando se coloca uma criança (0-6 meses) na posição ventral, a mesma não tem controle do tronco e nem faz extensão do pescoço, o que pode levar a morte, seja ela por asfixia ou pela própria síndrome (LAZZAROTO *et al.,*2019).

Lactentes abaixo de 6 meses que dormem em posição ventral possuem chance de 3 a 9 vezes maior de sofrerem SMSL do que os que dormem em posição dorsal (LOREA; PILGER; CEIA, 2017). Tanto a posição lateral quanto a ventral aumentam o risco de hipercapnia, hipóxia e hipertermia ao lactente durante o sono (ADAMS; WARD; GARCIA, 2015).

Rivarola (2016) aponta que a dificuldade de modificar o hábito da posição de dormir para alguns responsáveis é devido a existência do medo de que a posição dorsal possa ser insegura, a qual vai aumentar a possibilidade de aspiração e até mesmo de uma inquietação acentuada da criança (RIVAROLA *et al.,* 2016; GOODSTEIN; OSTFELD, 2017).

Uma razão frequentemente citada pelos pais para não usar a posição dorsal do sono é a percepção de que o bebê se sente desconfortável ou não dorme bem. No entanto, uma criança que acorda com frequência é normal e não deve ser interpretado como um sono ruim. Estudos fisiológicos mostram que os bebês têm menos probabilidade de despertar quando estão dormindo em decúbito ventral. A capacidade de despertar do sono é uma importante resposta fisiológica protetora aos estressores durante o sono, e a capacidade da criança de dormir por períodos prolongados pode não ser fisiologicamente vantajosa (MOON, 2016).

Entretanto, em um estudo observacional, foi constatado que o aconselhamento pelos profissionais de saúde sugerem colocar a criança para dormir em decúbito dorsal (58,8%) mas também em decúbito lateral (32,7%). Com isso há influência dos profissionais de saúde sobre os comportamentos maternos relacionados com a

promoção de um ambiente de sono seguro e levanta a questão de a colocação em decúbito lateral continuar a ser recomendada pelos mesmos, apesar de desde 2001 a DGS ter passado a recomendar apenas o decúbito dorsal (AZEVEDO; MOTA; MACHADO, 2015).

Foi possível identificar que as mães que possuíam a tendência do não-posicionamento dos bebês em decúbito dorsal eram mães jovens, com menos de 20 anos, as quais estavam inseridas em grupos de minorias raciais/étnicos e possuíam um baixo nível socioeconômico (RIVAROLA *et al.,* 2016; BOMBARD *et al.,* 2018; MOON *et al.,* 2017). As características socioeconômicas evidenciam que os óbitos pertenciam à classe econômica desfavorecida. Estudos demonstram que o baixo nível socioeconômico é um fator de risco para todas as causas de mortalidade infantil (SANTOS *et al.,* 2019).

No trabalho de Gaspar (2017), que buscou averiguar o conhecimento de puérperas acerca da segurança de crianças no primeiro ano de vida, foi apontado que apenas pequena parcela das puérperas recebeu, durante a gestação, informações sobre a segurança dos filhos no primeiro ano de vida. A orientação aos pais e responsáveis é um recurso imprescindível para a prevenção de acidentes entre crianças (GASPAR *et al.,* 2017).

No estudo com foco em bebês prematuros, realizado por Naugler e DiCarlo (2018), é apontado que o posicionamento ventral pode aumentar a oxigenação, a complacência pulmonar e o volume corrente dessas crianças, mas que os bebês devem ser colocados em decúbito dorsal para dormir sem materiais e objetos macios no berço, assim que estiverem medicamente estáveis, permitindo tempo suficiente para se acostumarem a dormir em decúbito dorsal (NAUGLER; DICARLO, 2018). Desse modo, é facilitado uma transição de modo mais suave para a criança ao receber a alta, e os pais que observam o posicionamento adequado do sono infantil na UTI neonatal devem ter maior probabilidade de aderir à posição de sono recomendada quando o bebê estiver em casa (MAGED; RIZZOLO, 2018).

Em contrapartida, outro estudo demonstrou que pais e cuidadores continuam preocupados com o fato de a criança se engasgar ou aspirar enquanto estiver em decúbito dorsal. Os pais costumam interpretar mal a tosse ou engasgos, o que é evidência de um reflexo normal da mordaça protetora por asfixia ou aspiração. Vários estudos em diferentes países não demonstraram aumento da incidência de aspiração desde a mudança para o sono em posição dorsal (MOON, 2016).

À título de curiosidade constata-se que bebês prematuros (nascidos antes de 37 semanas de gestação) com baixo peso em relação a sua idade gestacional apresentam um maior risco de morte do que bebês prematuros nascidos com peso apropriado a sua idade de gestação e por ainda não apresentarem uma maturidade ideal, são mais vulneráveis à doenças, sendo uma das suas principais dificuldades, a respiração (BASEGGIO *et. al*, 2017).

Desse modo, bebês prematuros têm um risco aumentado de refluxo gastroesofágico, que é definido como “a passagem do conteúdo gástrico para o esôfago com ou sem regurgitação e vômito”. As posições ventral e lateral podem diminuir a quantidade de exposição ácida no esôfago, mas estão associadas a um

aumento da incidência da SMSL. Todavia, os efeitos benéficos da posição ventral ou lateral do sono no refluxo gastroesofágico superam os riscos da SMSL, embora o posicionamento dorsal durante o sono seja recomendado para a maioria dos bebês desde o nascimento até os 12 meses de idade, incluindo bebês prematuros (NAUGLER; DICARLO, 2018).

É feita uma exceção para bebês com risco aumentado de morte por refluxo gastroesofágico em comparação com SMSL. Por exemplo, bebês com anormalidades anatômicas, como fendas laríngeas tipo 3 ou 4 que não foram submetidas à cirurgia anti-refluxo e têm mecanismos de proteção das vias aéreas prejudicados, devem ser colocados na posição ventral ao dormir (MAGED; RIZZOLO, 2018).

Ainda sobre bebês com refluxo gastroesofágico, vale salientar que, elevar a cabeça do berço da criança em decúbito dorsal não é eficaz na redução do refluxo gastroesofágico. Além disso, elevar a cabeça do berço pode fazer com que o bebê deslize para o pé do berço em uma posição que possa comprometer a respiração e, portanto, não é recomendado (MOON, 2016).

No trabalho de Davies (2017) é destacado a incerteza contínua sobre o posicionamento do sono, mais da metade dos centros de estudo recomenda o posicionamento lateral pela hipótese de reduzir o esforço respiratório e os riscos associados à respiração perturbada pelo sono. Os outros centros aconselham o posicionamento em decúbito dorsal de acordo com as diretrizes nacionais para reduzir o risco de SMSL. Outrossim, foi apontado evidências de que o posicionamento ventral pode reduzir a obstrução respiratória em bebês com a Síndrome de Pierre Robin (DAVIES *et al.,* 2017).

Fazendo um contraponto entre as posições dorsal e ventral, Bergman (2015) apresenta diferentes evidências científicas, quanto a influência dessas posições na SMSL. Desta forma, estudos comparando sono em posição ventral e dorsal mostram diferenças significativas das quais são postulados possíveis mecanismos prejudiciais através do comprometimento fisiológico do sono ventral. No entanto, propõem-se que, ao interpretar essas diferenças significativas é válido relacioná-las a um “padrão biologicamente normativo” (BERGMAN, 2015).

Como faltam dados para fazer recomendações específicas sobre quando é seguro que os bebês durmam em decúbito ventral, há a recomendação que todos os bebês continuem em decúbito dorsal até 1 ano de idade. Se o bebê puder rolar da posição dorsal à ventral e vice-versa, poderá ser permitido que ele permaneça na posição de sono que ele ou ela assume (MOON, 2016).

Quanto à atuação dos profissionais da saúde foi observado que pouco contribuiu no processo de educação em saúde no que se refere à SMSL. Em estudo realizado na Turquia com 174 profissionais da saúde, evidenciou-se que estes adotavam a posição lateral como a ideal, demonstrando o desconhecimento sobre o decúbito dorsal como o mais seguro para o sono. Desse modo, quando os profissionais desconhecem medidas de prevenção da SMSL e orientam os pais a adotarem um posicionamento pouco seguro para seus filhos, mantém a exposição a fatores de risco que deveriam ser reduzidos (BEZERRA *et al.,* 2015). Vale ressaltar

que, não foram encontrados estudos no Brasil sobre a recomendação dos profissionais de saúde acerca da posição mais segura de sono para os lactentes.

Isso significa a importância de implantar campanhas informativas e educativas no Brasil e em outros países cuja incidência da SMSL seja alta ou desconhecida com intuito de orientar profissionais da saúde e pais quanto às medidas preventivas (MATOSO, 2019).

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da análise dos estudos foi possível identificar que a posição de sono ventral e lateral são consideradas fatores de risco para a Síndrome da Morte Súbita do Lactente (SMSL). Isso ocorre devido à impossibilidade de tensionar o pescoço ao dormir, com isso também, controlar o tronco. Há menor probabilidade de despertar durante o sono, condição fisiológica de defesa para os lactentes, maiores riscos de hipercapnia, hipóxia e hipertermia, entre outras complicações que podem levar à morte.

Dessa forma, essas posições devem ser evitadas com exceção de algumas condições clínicas, onde existe recomendação. No entanto, o decúbito dorsal é o mais seguro e aconselhado, porém, ainda há receio por parte dos pais e responsáveis em aderir a essa posição como protetora para o bebê.

Faz-se necessário que os profissionais da saúde, durante o acompanhamento dos recém-nascidos, lactentes e família ofereçam as orientações adequadas no que diz respeito à prevenção da SMSL. Não só relacionado à posição de sono como também ao não uso de objetos macios na cama, o não compartilhamento de leitos, entre outros. Contudo, durante a educação em saúde é fundamental analisar os determinantes sociais de saúde da comunidade avaliada, prezando uma assistência de qualidade.

REFERÊNCIAS

ADAMS, S. M.; WARD, C. E.; GARCIA, K. L. Sudden Infant Death Syndrome. American Family Physician. V. 91, n. 11, p. 778-783. 2015.

AZEVEDO, L.; MOTA, L.; MACHADO, A. I. Ambiente de sono seguro no primeiro ano de vida. Nascer e Crescer, v. 24, n. 1, p. 18-23, mar. 2015.

BASEGGIO, D. B. et al. Vivências de mães e bebês prematuros durante a internação neonatal. Temas 59ntican. v. 25, n. 1, p. 153-167, mar. 2017.

BERGMAN, N. J. Proposal for mechanisms of protection of supine sleep against sudden infant death syndrome: an integrated mechanism review. Pediatric Research. v. 77, p. 10-19. 2015.

BEZERRA, M. A. L. et al. Fatores associados ao conhecimento das mães sobre a Síndrome da Morte Súbita do Lactente. Escola Anna Nery. Rio de Janeiro, v. 19, n. 2, p. 303-309. Junho 2015.

BOMBARD, J. M. et al. Infant Safe Sleep Practices in the United States. The American Journal of Nursing. v. 118, n. 12, p. 20-21. Dez. 2018.

BOTIA, I. R. et al ,Síndrome de muerte súbita del lactante: ¿siguen las familias las recomendaciones?. Anales de pediatria. v. 92, n. 4, p. 222-228. Abril 2019.

CAMILO, C.; GARRIDO, M. V. A revisão sistemática de literatura em psicologia: desafios e orientações: Desafios e orientações. Análise Psicológica. v. 37, n. 4, p. 535-552, dez. 2019. ISPA – Instituto Universitário.

CARVALHO, J. S. et al. Plagiocefalia: uma entidade subdiagnosticada. Esculápio – Revista Científica de Saúde da Misericórdia do Porto. v. 2, n. 1, p. 18-28, 2017.

CAVEIÃO, C.; PERES, A. M.; ZAGONEL, I. P. S. Metodologias para o Ensino da Liderança na Graduação em Enfermagem: Revisão Integrativa. Revista Saúde e Desenvolvimento. V. 12, n. 13, p. 233-255, 2018.

CERQUEIRA, A. C. D. R. et al ,Integrative literature review: sleep patterns in infants attending nurseries. Revista Brasileira de Enfermagem. V. 71, n. 2, p. 424-430, abr. 2018.

DAVIES, K. et al. Safe sleeping positions: practice and policy for babies with cleft palate. European Journal of Pediatrics. V. 176, p. 661-667. 2017.

DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS – DATASUS. Informações de Saúde (TABNET). Estatísticas Vitais. 2017. Acesso em 11 de maio de 2020. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def.

GALVÃO, T. F.; PANSANI, T. S. A.; HARRAD, D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. Epidemiologia e Serviços de Saúde. V. 24, n. 2, p.335-342. 2015.

GALVÃO, T. F.; PEREIRA, M. G. Avaliação da qualidade da evidência de revisões sistemáticas. Epidemiologia e Serviços de Saúde [Internet]. V. 24, n. 1, p. 173-175. 2015.

GASPAR, V. L. V. et al. Segurança de crianças no primeiro ano de vida: conhecimento das mães. Revista Médica de Minas Gerais [Internet]. V. 27, n. 3, p. 8-15. 2017. Acesso em 19 de maio de 2020. Disponível em: http://rmmg.org/artigo/detalhes/2098.

GOODSTEIN, M. H.; OSTFELD, B. M. Improvements in Infant Sleep Position: We Can Do Better!. OfficialJournal of the American Academy of Pediatrics [Internet]. V. 140, n. 3, e20172068. Set. 2017.

HALAL, C. S.; NUNES, M. L. Organização e higiene do sono na infância e adolescência. Residência Pediátrica [Internet]. V. 8, n. 1, p. 45-48. 2018.

HIRAI, A. H. et al. Prevalence and Factors Associated With Safe Infant Sleep Practices. Official Journal of the American Academy of Pediatrics [Internet]. V. 144, n. 5, e20191286. Nov. 2019.

LAZZAROTO, A. B. et al. O uso da chupeta na prevenção da síndrome de morte súbita do lactente. Revista Odontologia Clínico-Científica [Internet]. Recife, v. 18, n.2, p. 87-92. Abr./Jun. 2019.

LOREA, R. L.; PILGER, M. C.; CEIA, M. L. Síndrome da morte súbita infantil em Pelotas de 2006 a 2013: uma análise descritiva. Revista de Medicina [Internet]. São Paulo, v. 96, n. 1, p. 27-31. 2017.

MAGED, M.; RIZZOLO, D. Preventing sudden infant death syndrome and other sleep-related infant deaths. Journal of the American Academy of Physician Assistants [Internet]. V. 31, n. 11, p. 25-30. Nov. 2018.

MATOSO, L.M.L. Morte súbita do lactente: uma revisão integrativa. Revista Saúde e Desenvolvimento [Internet]. V. 13, n. 15, p. 75 – 90, 2019.

MOON, R. Y. SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Evidence Base for 2016 Updated Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. Official Journal of the American Academy of Pediatrics [Internet]. V. 138, n. 5, e20162940. 2016.

MOON, R. Y. et al. O efeito da melhoria da qualidade da enfermagem e intervenções móveis de saúde nas práticas de sono infantil: Um ensaio clínico randomizado. JAMA Network Open [Internet]. V. 318, n. 4, p. 351-359. 2017.

NAUGLER, M. R.; DICARLO, K. Barriers to and Interventions that Increase Nurses' and Parents' Compliance With Safe Sleep Recommendations for Preterm Infants. Nursing for Women's Health [Internet]. V. 22, n. 1, p. 24-39. Fev. 2018.

OLIVEIRA, A. M. F. et al. Risk and protective factors for sudden infant death syndrome. Revista Brasileira de Enfermagem [Internet] v. 73, n. 2, e20190458. 2020.

RIVAROLA, M. R. et al. Impact of an educational intervention to improve adherence to the recommendations on safe infant sleep. Archivos 60nticancer de pediatria [Internet]. V. 114, n. 3, p. 223-231. 2016.

RODRIGUES, S. E. et al. Cuidado de Enfermagem e o sono de lactentes: estudo exploratório e descritivo. Online Brazilian Journal of Nursing [internet] v. 14, n. 4, p. 534-542, dez 2015.

SANTOS, M. S. et al. Caracterização dos óbitos infantis por broncoaspiração, sufocação e síndrome da morte súbita. Ciências Biológicas e da Saúde [Internet]. Londrina, v. 40, n. 1, p. 91-108, jan./jun. 2019.

SOUSA, L.M.M. A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem. Revista Investigação em Enfermagem [Internet]. P. 17-26, 2017.

Capítulo 7

FAMÍLIA MALVACEAE: ESPÉCIES HIPOGLICEMIANTES, HIPOTENSORAS, ANTICÂNCER E SUAS CARACTERÍSTICAS FITOQUÍMICAS

Jéssica da Cruz GOMES[1]
Luana Mendes PEREIRA[2]
Iasmyn dos Santos BRAGA[3]
Diégina Araújo FERNANDES[4]
Maria Denise Leite FERREIRA[5]
Élida Batista Vieira Sousa CAVALCANTI[6]

RESUMO

O uso das plantas medicinais representa um fator de grande importância cultural e faz parte da evolução humana, sendo considerado o primeiro recurso terapêutico utilizado por uma grande parte da população. Muitas vezes, o uso destas plantas é direcionado ao tratamento de doenças de grande relevância entre a comunidade, tais como a hipertensão, o diabetes e até mesmo alguns tipos de cânceres. Com foco em espécies da família Malvaceae, esta é distribuída nas regiões tropicais e temperada do globo, tendo a América do Sul como o centro de riqueza específica. No que se refere aos seus metabólitos é bastante diversificada. Todavia, apresenta algumas classes em maior abundância como por exemplo, ácidos graxos, terpenoides e flavonoides. O presente trabalho tem enfoque nas espécies da família Malvaceae, fundamentado na vasta utilização de suas espécies pela medicina popular, bem como nas várias citações na literatura das suas inúmeras atividades farmacológicas, principalmente no que se refere ao tratamento das patologias anteriormente citadas. Além disto, ressalta-se a importância de estudos cada vez mais aprofundados, a fim de respaldar o uso destas espécies, tanto de forma tradicional pela população como na produção de novos fármacos. Dentre algumas espécies usadas na terapia com função hipotensora destaca-se a *Sida rhomboidea*, *Sida cordifolia* e a *H. Sabdariffa*. As hipoglicemiantes: *Hibiscus rosa-sinensis* e extratos aquosos das folhas de *Sida rhombifolia.* Em alguns tipos de cânceres foram observados efeitos promissores com a espécie *P. Xanthogloea. Essa* pesquisa foi feita em artigos científicos comprovados, visando segurança e eficácia dessas espécies da família Malvaceae, especificamente na terapia de pacientes hipertensos, diabéticos e oncológicos. *Palavras-chave: Malvaceae; Atividade hipotensora; Atividade hipoglicemiante; Atividade anticâncer.*

ABSTRACT

The use of medicinal plants represents a factor of great cultural importance and is part of human evolution, being considered the first therapeutic resource used by a large part of the population. Often,

[1] Graduanda de Farmácia, Faculdades Nova Esperança/ FACENE, João Pessoa, Paraíba, Brasil. jessicacgomes21@gmail.com
[2] Graduanda de Farmácia, Faculdades Nova Esperança/ FACENE, João Pessoa, Paraíba, Brasil. luanamendespereira123@gmail.com
[3] Graduanda de Farmácia, Faculdades Nova Esperança/ FACENE, João Pessoa, Paraíba, Brasil.iasmyn_braga@hotmail.com
[4] Mestra em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos/UFPB. João Pessoa, Paraíba, Brasil. dieginafernandes@gmail.com
[5] Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos/UFPB.Faculdades Nova Esperança/ FACENE, João Pessoa, Paraíba, Brasil.denisecaiana@yahoo.com.br
[6] Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos/UFPB. Faculdades Nova Esperança/ FACENE, João Pessoa, Paraíba, Brasil.elidabvs@gmail.com

the use of these plants is directed to the treatment of diseases of great relevance among the community, such as hypertension, diabetes and even some types of cancers. Focused on species of the family Malvaceae, it is distributed in tropical and temperate regions of the globe, with South America as the center of specific wealth. With regard to its metabolites, it is quite diversified, however it presents some classes in greater abundance, such as, for example, fatty acids, terpenoids and flavonoids. The present work focusing on the species of the family Malvaceae, based on the wide use of its species by popular medicine, as well as on the several citations in the literature of its numerous pharmacological activities, mainly with regard to the pathologies previously mentioned. In addition, it emphasizes the importance of more and more in-depth studies, in order to support the use of these species both traditionally by the population and in the production of new drugs. Among some species used in therapy with hypotensive function, we highlight *Sidarhomboidea*, *Sidacordifolia* and *H. sabdariffa*. Hypoglycemic agents: *Hibiscus rosa-sinensis* and aqueous extracts from the leaves of *Sidarhombifolia*. In some types of cancers, promising effects have been observed with the species *P. xanthogloea*. Our research was carried out on proven scientific articles, aiming at the safety and efficacy of these species of the broad family Malvaceae, specifically in the therapy of hypertensive, diabetic and oncological patients. *Keywords: Hypotensive activity; Hypoglycemic activity; Anticancer activity.*

INTRODUÇÃO

De acordo com o Sistema APG I (Angiosperm Phylogeny Group) (1998), aprimorado e revisado posteriormente pelos Sistemas APG II (2003), APG III (2009) e APG IV (2016), Malvaceae no seu conceito mais amplo pode ser dividida em nove subfamílias: Grewioideae, Tilioideae, Brownlowioideae, Bombacoideae, Malvoideae, Byttnerioideae, Helicterioideae, Sterculioideae e Dombeyoideae (FERNANDES, 2017).

A família Malvaceae *sensu lato*, como atualmente circunscrita, está distribuída nas regiões tropicais e temperada do globo, sendo predominantemente pantropical, tendo a América do Sul como o centro de riqueza específica (CHAVES *et al.,* 2017). Representada por aproximadamente 250 gêneros e 4200 espécies distribuídas em todo o mundo (BRANDÃO, 2014). No Brasil, há cerca de 80 gêneros e 754 espécies distribuídas em todos os domínios fitogeográficos, sendo 393 espécies endêmicas incluídas em nove gêneros, o que ressalta a importância de Malvaceae na flora brasileira (ALVES *et al.,* 2011; GRIGS E BOLDRINI, 2013; SILVA, 2014).

Das subfamílias citadas, a Malvoideae merece destaque por ser a mais representativa, compreendendo os gêneros tratados como Malvaceae *sensu stricto. E*sta família reúne atualmente cerca de 110 gêneros e 1.800 espécies com distribuição pantropical, estimando-se que 65% dos gêneros desta família estejam concentrados nas Américas (PORDEUS, 2016). O Brasil possui 70 gêneros, sendo nove endêmicos e 765 espécies das quais, 406 são endêmicas com distribuição geográfica por todo o território (BOVINI *et al.,* 2015).

No Brasil, os principais trabalhos sobre a família foram elaborados por Alves *et al.,*(2011), que inventariou a família Malvaceae*s.l.* no agreste paraibano, encontrando nove gêneros em 15 espécies. Silva (2014) estudou a família no Estado do Minas Gerais, registrando 23 espécies pertencentes a 11 gêneros; Bovini (2010) estudou a família Malvaceae*s. str.* no Estado do Rio de Janeiro, registrando 13 espécies distribuídas em seis gêneros. A partir dessas análises, um grande número de táxons

tem sido descritos, revisados, expandidos, reduzidos, segregados ou reinterpretados (BRANDÃO NETO, 2014).

O gênero *Sida* é considerado, em número de espécies, um dos maiores da família Malvaceae com grande distribuição neotropical (CHAVES *et al.,* 2017). Representado por 250 espécies distribuídas em todo o mundo. No Brasil, sua origem é nativa e está representado por 95 espécies das quais 57 são endêmicas (BOVINI *et al.,* 2015). A maior concentração dos seus representantes está nas regiões Nordeste e Sul e em menor proporção nas regiões Norte, Centro-Oeste e Sudeste (CHAVES *et al.,* 2017).

Dois gêneros têm merecido destaque nos últimos tempos. O gênero *Helicteres* L. que possui distribuição pantropical na América e Ásia, compreendendo aproximadamente 60 espécies sem nenhuma espécie comum aos dois continentes. Na América ocorrem 38 espécies desde o México até a Argentina, não sendo relatada sua presença no Equador e Chile. O Brasil é seu centro de diversidade, onde são encontradas cerca de 31 espécies, destas, 23 são exclusivas do cerrado, caatinga e florestas secas (FERNANDES, 2017).

Plantas do gênero *Helicteres* L. se destacam pela utilização tradicional em vários países e tribos. Quase todas as partes das plantas, incluindo raiz, casca e partes aéreas são relatas para serem utilizadas com fins terapêuticos. O suco da raiz de *H. isora* é utilizado na Medicina Tradicional Chinesa (MTC) para o tratamento do diabetes, enquanto que seus frutos são utilizados para o tratamento de diversas desordens intestinais e amenizar cólicas, além da ação anti-helmíntica contra tênia (VENKATESH *et al.,* 2004; PURNOMO, DARSONO, SANTOSA, 2010; DAYAL *et al.,* 2015). Já as raízes da espécie *H. angustifolia* ão utilizadas para tratar sintomas da gripe e tem sido relatado com atividade inibitória do crescimento do tumor (LI *et al.,* 2015). Também pode-se citar a espécie *H. sacarolha* cujas preparações a base de raízes e folhas são utilizados para problemas hepáticos, inflamação nos ovários, amenorreia e depuração sanguínea (BALOUNG, DAMAZ, MARTINS, 2015) e *H. velutina* utilizada por uma tribo indígena como repelente de insetos (SANTOS *et al.,* 2012).

O gênero *Waltheria,* por sua vez, abriga cerca de 60 espécies predominantemente distribuídas na região neotropical, onde estão dois centros principais: um no Brasil com cerca de 30 espécies, sendo 22 endêmicas e outro no México com cerca de 16 espécies, das quais 10 são endêmicas (ROLIN, 2015).

Este projeto dará continuidade aos estudos científicos, que estão sendo construídos há 23 anos na UFPB pela equipe da Profa. Dra. Maria de Fátima Vanderlei de Souza com enfoque nas espécies da família Malvaceae. Fundamentado na vasta utilização de suas espécies pela medicina popular, bem como nas várias citações na literatura das suas inúmeras atividades farmacológicas. Estes fatos tornam indispensável o aprofundamento dos estudos acerca da constituição química e do potencial farmacológico de espécies pertencentes à referida família com ênfase, sobretudo, nas atividades hipotensoras, hipoglicemiantes e anticancerígena desenvolvidas no presente artigo devido as mais diferentes características fotoquímicas presentes na referida família. Através de estudos e pesquisas

observou-se um auxilio significativo no tratamento de cardiopatas, diabéticos e no tratamento do câncer com o uso de plantas da família Malvaceae.

MATERIAIS E MÉTODOS

Revisão da literatura relacionada às plantas inseridas na família Malvaceae com potencial medicinal no tratamento de patologias que frequentemente acometem a comunidade, bem como seus aspectos fitoquímicos e farmacológicos. Utilizou-se os bancos de dados digitais relevantes: PubMed, Medline, BIREME,SciELO e Google Acadêmico e as seguintes palavras-chave: Malvaceae, atividade hipotensora, atividade hipoglicemiante e atividade anticâncer.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Aspectos fitoquímicos e farmacológicos

A família Malvaceae, no que se refere aos seus metabólitos, é bastante diversificada. Todavia, apresenta algumas classes em maior abundância como por exemplo, ácidos graxos, terpenoides e flavonoides. Certos tipos de ácidos graxos, cujas estruturas envolvem duplas e triplas ligações conjugadas com carbonilas no interior da cadeia carbônica, constituem importantes marcadores quimiotaxonômicos para suas espécies (CHAVES, 2016).

A ocorrência de flavonoides em Malvaceae é ampla e alguns deles são bastante conhecidos por serem isolados de muitas espécies, entre eles estão a luteolina, a quercetina e o canferol (SILVA *et al.,* 2006; COSTA *et al.,* 2009).

Estudos fitoquímicos realizados pela equipe da Profa. Dra. Maria de Fátima Vanderlei de Souza/UFPB com espécies da família, permitiram o isolamento de diversos constituintes químicos, sendo o tilirosídeo isolado de 12 espécies dessa família (*Herissantia tiubae*; *Sida galheirensis; Bakeridesia pickelii; Herissantia crispa; Sidastrum paniculatum; Sidastrum micranthum; Pavonia cancellata; Pavonia glazioviana; Wissadula periplocifolia; Pavonia malacophylla; Waltheria viscossisima e Helicteres velutina*), levando a sugerir que essa substância trata-se de um marcador químico da família (SILVA *et al.,* 2006; COSTA *et al.,* 2007; 2009; CAVALCANTI *et al.,* 2010; GOMES *et al.,* 2011; CASIMIRO Jr. *et al.,* 2013; MAZZOTI *et al.,* 2015; TELES *et al.,* 2015; CHAVES 2016; ROLIM, 2015; FERNANDES, 2017).

Diante da sua diversa utilização, espécies pertencentes à família Malvaceae *s.l.* têm despertado grande interesse no meio científico (CHAVES *et al.,*2017). Quanto à importância econômica, representantes desta família se destacam pela ampla utilização na industrial têxtil, com destaque para espécies dos gêneros *Gossypium*, *Malvastrum* e *Sida*, excelentes fornecedoras de fibras. Algumas espécies de *Ceiba*, *Guazuma* e de *Sterculia*, fornecem madeira para carpintaria, forros, confecção de brinquedos e caixotaria (SABA, 2007; PORDEUS, 2016).

Na alimentação, são utilizadas várias espécies, destacando-se: *Abelmoschusesculentus*, o “quiabo”, com seus frutos comestíveis (CONCEIÇÃO, 2013). Na terapêutica, várias espécies de *Wissadula*, *Sida*, *Helicteres* L., e *Waltheria* L. são amplamente utilizadas na medicina popular, como antitérmicos, antiespamódicas, antissifilíticos, anti-inflamatórios, antimicrobiana e ação hipotensora (TELES, 2015; CHAVES *et al.,* 2013; CHAVES *et al.,* 2017).

As espécies do gênero *Sida* são utilizadas principalmente pela cultura indiana para a cura de vários males, por exemplo, a espécie *Sida cordifolia*como antipirética e na medicina tradicional contra disenteria crônica, asma e gonorréia (CHAVES *et al.,* 2017); *Sida acuta* é usada no tratamento da asma, insuficiência renal, inflamação, constipações, febre, dor de cabeça, úlceras e vermes (COEE; ANDERSON, 1996), além de ser indicada como antídoto para o veneno da serpente, *Bothropsatrox,* encontrada na América Latina (OTERO *et al.,* 2000).

Plantas com atividade hipotensora

De acordo com dados preliminares do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde, em 2017, o retrato das doenças cardiovasculares no Brasil (infarto, hipertensão, AVC e outras enfermidades) que têm como principal fator de risco a hipertensão arterial a “pressão alta” como é popularmente conhecida, foi de trinta e quatro mortes por hora. Cerca de 829 óbitos por dia e mais de 302 mil óbitos no ano referido, afetando pelo menos um a cada quatro adultos no país (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

O consumo excessivo de sódio (principal componente do sal) aumenta o risco de hipertensão e doenças do coração e, embora 90% dos homens e 70% das mulheres consumam mais sal do que o máximo recomendado, 85,1% dos brasileiros adultos consideram seu consumo de sal adequado. Esses dados são da pesquisa Vigitel 2017 (inquérito telefônico realizado com maiores de 18 anos nas capitais brasileiras) que reforçam o alerta sobre o uso excessivo do sal e a percepção desse consumo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). A etiologia da Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) vem sendo extensamente estudada e os diferentes fatores etiológicos, sejam eles ambientais ou genéticos, tornam esta enfermidade uma doença multifatorial e complexa (MELO, 2017).

As plantas medicinais (PM) constituem umas das práticas tradicionais mais antigas da medicina alternativa (RAMOS, 2016). Segundo Martins e colaboradores (2000), a utilização de PM para o tratamento de doenças apresenta fundamentalmente no Brasil, influências da cultura indígena, africana, europeia e, principalmente, por influência da cultura portuguesa, além de suas diversidades e das diferentes tradições culturais.

No Brasil, diversas substâncias foram descobertas a partir do conhecimento popular e da percepção holística do homem na sua relação com a natureza (AGRA *et. al*., 2007), o que possibilitou identificar nas PM, substâncias que, ao entrarem em contato com o organismo produziam algum tipo de ação farmacológica, através dos seus metabólitos secundários (MELO, 2017).

Em relação à família Malvaceae, estudos fitoquímicos mostram a presença de tais metabólitos secundários como flavonóides, terpenos, alcaloides taninos, fitosteróis entre outros que apresentam um grande potencial para futuras aplicações, devido à presença de compostos biologicamente ativos com atividade hipotensora. Considerando-se esse potencial, vários trabalhos objetivam avaliar a atividade anti-hipertensiva dos metabólitos secundários bem como dos extratos de espécie vegetais pertencentes a essa família, levando em consideração a relevância social da hipertensão arterial que afeta cerca de um quarto da população brasileira.

Em espécies da família Malvaceae as evidências indicam um grande potencial de atividades biológicas, destacando-se as espécies *Sida rhomboidea* e *Sida cordifolia*, nas quais seus estratos aquosos mostraram potencial como cardioprotetoras e no tratamento da hipertensão, atuando no relaxamento da musculatura lisa (THOUNAOJAM *et al.,* 2008; LEE *et al.,* 2009; KUBAVAT; ASDAQ, 2009; AQUIAR *et al.,* 2012).

Entre as várias espécies do gênero Hibiscus, a *H. sabdariffa* é a mais conhecida e estudada. Sua principal função é a capacidade de inibir a enzima conversora de angiotensina (ECA) e consequente redução dos níveis pressóricos. Esses resultados já foram comprovados em humanos (HOPKINS; LAMM; FUNK, 2013).

Dentre a classe mais comum em Malvaceae encontram-se os flavonoides, como a quercetina em que diversos relatos comprovam sua atividade anti-hipertensiva e antiarrítmica (ALVES *et al.,* 2010). A rutina apresenta um largo espectro de atividades biológicas e farmacológicas dentre elas vasoprotetora, cardioprotetora e causa melhoras em doenças hemorrágicas e hipertensão (RASO *et al.,* 2009). No trabalho de Gorzalczany, Moscatelli & Ferraro (2013) foi observada ação vasorelaxante e hipotensora em anéis de aorta de rato (*in vitro*) e níveis pressóricos (*in vivo*) por influxo de cálcio por canais de cálcio e intracelular, tal efeito está associado à presença de luteolina e ácido *p*-cumárico.

Alguns autores mostram à ação vasodilatadora de polifenóis como a luteolina e seus glicosídeos (ICHIMURA *et al.,* 2006). Canferol 3,7-di-O-α-L-Raminopiranosídeo isolado nas espécies *Herissantiatiuba*e *Herissantia crispa* apresentam efeito hipotensor (GOHARA; ELMAZAR, 1998). Canferol-3-*O*-β-D-6´´-E-*p-cumaroil-glicosideo* (Tilirosideo), isolado em diversas espécies da família como já relatado nesse projeto, evidenciou atividade hipotensora e vasorelaxante (SILVA *et al.,* 2013).

Algumas espécies apresentam atividades farmacológicas bem significativas e comprovadas cientificamente, como por exemplo, *Sida galheirensis* com atividade antioxidante (SILVA *et al.,* 2006) e também *Sida rhombifolia* (L), utilizada pela população indiana como hipotensora (THOUNAOJAM *et al.,* 2009). Pesquisa desenvolvida por Chaves e Colaboradores (2013) com esta espécie, revelou a atividade vaso relaxante do alcaloide criptolepinona, isolado das suas partes aéreas em artéria mesentérica de rato, o que ratifica a ação desta espécie por aquela população.

Os extratos de *Sida rhomboidea* demonstraram excelente atividade antinociceptiva e anti-inflamatória em estudos farmacológicos que objetivavam

justificar o seu uso por comunidades da Índia para cura de febres, doenças cardíacas e vários tipos de inflamação (VENKATESH *et al.,* 1999). Importantes atividades como antirreumática, antimicrobiana, antitumoral e anti-HIV foram atribuídas e comprovadas cientificamente a outras espécies do gênero *Sida* (KHARE *et al.,* 2002).

Deste gênero foram isolados e identificados alcaloides indoquinolínicos de espécies coletadas em países asiáticos que fazem fronteira com a Índia (KAROU *et al.,* 2007; AHMED *et al.,* 2011) e de espécies coletadas no Brasil **(**CHAVES *et al.,* 2013); esteroides, flavonoides, compostos porfirínicos (CHAVES *et al.,* 2013), ácidos fenólicos (SILVA *et al.,* 2006) e ecdiesteroides (WANG *et al.,* 2008). Fatos que despertam grande interesse para dar continuidade às pesquisas, uma vez que sabemos do amplo espectro de atividades farmacológicas e biológicas comprovadas cientificamente de que as espécies de Sida apresentam e a sua influência positiva sobre a saúde humana.

Nos últimos anos, o potencial farmacológico de espécies do gênero *Helicteres* tem ganhado destaque, especialmente pesquisas realizadas com *H. isora* e *H. angustifolia* que possuem um longo histórico de uso na medicina tradicional chinesa. Trabalhos vêm sendo desenvolvidos com intuito de se comprovar cientificamente as atividades relatadas pela comunidade com ênfase em estudos sobre as atividades antidiabéticas, antiulcerogênicas, anti-inflamatória e antitumorais (HU, ZHANG, CHENG, 2016; BALOGUN, DAMAZ, MARTINS, 2015; NGUYEN, *et al.,* 2017; SUN *et al.,* 2018).

Estudos fitoquímicos realizados com espécies deste gênero permitiram isolar metabólitos das classes dos triterpenos (Curcubitacinas); esteroides (Pregnano-Heligenin A-B), e alcaloides (Quinolínico) (CHEN, *et al.,* 2006; CHEN-ZONG, LEE, CHEN-CHIU, 2006; WANG, *et al.,* 2012), flavonoides e saponinas (KUMAR & SINGH, 2014), além de diversos outros compostos fenólicos (KAMIYA, *et al.,* 2001; BALOUNG *et al.,* 2014).

O gênero *Waltheria*abriga possui diversas ações terapêuticas, tais como, por exemplo, *W. indica* L que atua como emoliente, antirrábica, antissifilítica e purgativa (RAGASA; CHIONG; TADA, 1997) e *W.viscosíssima* A. St. Hil. que é utilizada como antitussígena, expectorante e anti-hipertensiva (VASQUES; CÔRTES; SILVA, 1999). *W. indica* L. apresenta um caráter pantropical, sendo encontrada também nas Filipinas, onde é descrita como eficaz cicatrizante, anti-sifilítica, no tratamento de laringites, bronquites e inflamações na bexiga (ROLIM, 2015).

Quanto aos estudos fitoquimicos são citados os flavonoides em *W. indica* L. com inibição da produção de NO, TNF-α,IL-12em macrófagos (RAO et al., 2005), o extrato hidrobutanólico de *W. viscosissima* A. St. Hil. Como agonista muscarínico (VASQUES *et al.,* 1999) e a inibição da acetilcolinesterase pelos alcaloides quinolínicos de *W. brachypetala* (LIMA *et al.,* 2009). Vislumbrando os grandes benefícios que as drogas de origem vegetal podem trazer para a humanidade, optou-se por enveredar pela trilha científica dos estudos fitoquímicos, bioógicos/farmacológicos de espécies de Waltheria fundamentando-se no que foi relatado ao longo desse projeto.

Plantas com atividade hipoglicemiante

O diabetes mellitus (DM) é uma doença crônica que esta relacionada com a forma com o que o corpo reage à insulina. Existem dois tipos, Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) que abrange cerca de 90% dos casos de diabetes na população, sendo seguido em frequência pelo Diabetes mellitus tipo 1 (DM1), que corresponde por aproximadamente 8% (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2010). O DM1 resulta da destruição das células beta do pâncreas por autoimunidade, causando a deficiência de insulina. O DM2 caracteriza-se por defeito na secreção ou ação da insulina (SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO PARANÁ, 2018).

Normalmente o tratamento do DM se dá através de medicamentos alopáticos, porém estudos realizados têm mostrado avanços no tratamento utilizando-se também fitoterápicos. A utilização de plantas medicinais tem sido realizada desde os primórdios, conhecimento passado de pais para filhos. As plantas medicinais podem ser comercializadas em feiras livres e mercados públicos, sendo também encontradas em quintais residenciais, onde a prática de cultivo está se tornando cada vez mais forte (ALVAREGA *et al.,* 2017) .

Segundo Negri (2005), as plantas medicinais que apresentam propriedade hipoglicemiante possuem constituintes que podem ajudar no desenvolvimento de novos fármacos. Sendo assim, estudos têm mostrado que metabólitos com propriedades antioxidantes como flavonoides, isoflavonas e antocianidinas ajudam na regulação do metabolismo da glicose, reduzindo à resistência à insulina bem como o estresse oxidativo nos tecidos musculares e adiposos (BABU, LIU, GILBERT, 2013).

Com o foco nas espécies da família Malvaceae com o tratamento hipoglicemiante em pacientes diabéticos, análises fitoquímicas das flores e folhas da espécie *Hibiscus rosa-sinensis,* apresentaram efeito hipoglicêmico significativo em vários estudos com presença principalmente de flavonoides, saponinas, taninos e catequina (MORAES, 2017). Extratos aquosos das folhas de *Sida rhombifolia*, nome popular: Guanxuma, com grande distribuição geográfica no nordeste e sudeste do Brasil também apresentaram efeitos hipoglicemiantes satisfatórios, devido a presença de taninos, alcaloides, flavonoides, glicosídeos e o isolamento de β-fenetilaminas, quinolizidinas e triptaminascarboxiladas. As atividades encontradas nas plantas medicinais, tais como, o controle, prevenção e restauração da integridade e função das células β pancreáticas, a atividade estimulante da liberação de insulina, melhora da captação e utilização da glicose e suas propriedades antioxidantes faz das plantas um excelente alvo de novos modelos terapêutico (ROCHA *et al.,* 2006; MORAES, 2017).

O gênero Abutilon consiste em mais de 150 espécies que se encontram distribuídas nas regiões tropicais e subtropicais ao redor do mundo e, principalmente, no continente asiático. Decocção de folhas de *A. muticum* é usada como um remédio para prisão de ventre, como tônico, emoliente, para tratamento da bronquite catarral, diarreia biliar, gonorreia, inflamação da bexiga e febre. As flores e folhas são usadas como uma aplicação local para furúnculos e úlceras (KHADABADI; BHAJIPALE, 2010; CUNHA, 2016).

A espécie *A. indicum* é reconhecida por sua ação anti-inflamatória no tratamento da gonorreia, além de imunoestimulantes. Suas raízes e cascas, bem como seu sumo, são largamente usadas como afrodisíaco, antidiabético, tônico para o sistema nervoso, diurético, anti-helmíntico. Vários estudos já confirmaram suas ações antimicrobiana, analgésica, hipoglicemiante e hepatoprotetora (DEOKULE; PATALE, 2002; PARANJAPE; METHA, 2008; CUNHA, 2016). Óleos extraídos de sementes de diferentes espécies de Abutilon se mostraram ativos e com largo espectro de ação contra bactérias Gram-positivas, como antioxidantes e controladores na absorção e secreção de insulina. Extratos foliares aquosos e etanólicos de diferentes espécies de Abutilon também apresentaram efeito antidiabético, em experimentos com ratos. Tal atividade foi atribuída à presença de flavonoides e seus glicosídeos, pois flavonoides foram capazes de induzir à regeneração de células pancreáticas (KHADABADI; BHAJIPALE, 2010; CUNHA, 2016).

Hibiscus sabdariffa L. é uma espécie nativa do leste da Índia, Ásia, África tropical e Sudão conhecida popularmente por azedinha ou vinagreira, entre outros nomes. (WONG *et al.,* 2002; DOMÍNGUEZ-LÓPEZ *et al.,* 2008, BLANQUER-HERNÁNDEZ *et al.,* 2009; PACHECO-COELLO *et al.,* 2019). Demonstrou-se que os extratos jamaicanos têm efeitos hipoglicêmicos (WEN-CHIN *et al.,*2009) que atuam na glucosamina-nitrosoureia, um composto tóxico para as células beta, responsáveis pela produção de insulina. Resultados semelhantes foram encontrados por Sini *et al.,*(2011), que realizaram um estudo no qual uma dose oral de extrato de jamaica de 0,5 mg/mL foi administrada como bebida por cinco semanas em ratos albinos machos. Os resultados demonstraram uma redução significativa na glicemia e no peso corporal. O extrato jamaicano mostrou atividade hipoglicêmica, bem como uma diminuição significativa no nível de colesterol sérico total e triglicerídeos. O possível mecanismo pelo qual o extrato da Jamaica causa sua ação hipoglicêmica pode ser devido a um efeito potencial do aumento da insulina no plasma ou através da secreção pancreática de insulina das células beta das ilhotas pancreáticas (células que são responsáveis pela produção de hormônios como insulina e glucagon com uma função claramente endócrina (PACHECO-COELLO *et al.,* 2019).

Plantas com atividade anticâncer

O câncer é definido pelo crescimento descontrolado das células, ocasionando uma enfermidade multicausal crônica que tem tomado uma dimensão importante no campo da ciência. Uma vez que se tornou problema de saúde pública em países desenvolvidos e em desenvolvimento, sendo responsável por mais de seis milhões de óbitos a cada ano, representando cerca de 12% de todas as causas de morte no mundo (RIBEIRO; VITÓRIA; AZEVEDO, 2005). O desenvolvimento de várias das formas mais comuns de câncer resulta de uma interação entre fatores endógenos e ambientais, tais como o tabagismo, alimentação inadequada, a obesidade, a exposição a tipos específicos de vírus, bactérias e parasitas, além do contato

frequente com algumas substâncias carcinogênicas como produtos de carvão, amianto e entre outros (GARÓFOLO *et al.,* 2004).

Na década de setenta, formas clássicas na terapêutica do câncer que se baseava na associação da ressecção cirúrgica dos tumores ao tratamento radioterápico e a quimioterapia sofreram alterações significativas com a introdução do conceito de tratamento adjuvante. O emprego intensivo dos protocolos pós-cirúrgicos, incluindo a associação de quimioterápicos com diferentes mecanismos de ação à radioterapia e, mais recentemente, a associação destes aos anticorpos monoclonais ao que vem melhorando os resultados do tratamento de alguns tipos de cânceres (COSTA, 2010). Dentre os candidatos a medicamentos antineoplásicos estão os que podem ser utilizados tanto para o tratamento como para a prevenção do câncer, os fitoterápicos que, são medicamentos obtidos a partir de plantas, empregando-se exclusivamente derivados de substâncias vegetais, os suplementos dietéticos herbáceos e as plantas medicinais íntegras ou suas partes (FUKUMASU, 2008; CAVALCANTI *et al.,* 2019). O século XX apresentou um avanço extraordinário na pesquisa de produtos naturais, especialmente de plantas e microrganismos no campo da oncologia propiciando a descoberta de diversas substâncias utilizadas atualmente na terapêutica antineoplásica, como por exemplo, o paclitaxel (Taxol®) e o análogo docetaxel (Taxotere®); a podofilotoxina e os análogos, etoposídeo (Etopophos®) e entre outros, os quais têm sua origem nos produtos naturais (COSTA, 2010).

Na família Malvaceae têm sido descrita atividade antitumoral para diversas espécies, principalmente as do gênero *Hibiscus, Sida, Reevesia, Steculia*. Desse modo, baseado na abordagem quimiotaxonômica, de detecção de plantas com potencial farmacológico, é realístico supor que espécies do gênero *Pavonia* também possuam efeito antitumoral (MOATARDEIRO, 2014).

A espécie *P. xanthogloea,* que no Rio Grande do Sul é popularmente conhecida como “orelha de ovelha”, é utilizada como antimicrobiana e no tratamento do câncer de próstata pela população. A partir de estudo realizado foi possível constatar a presença de moléculas bioativas, capacidade e atividade antioxidante, bem como atividade antiproliferativa e citotóxicas em células tumorais de câncer de próstata. Nas moléculas bioativas avaliadas no extrato e frações de *P. xanthogloea,* a mais frequente e em maior concentração foi tilirosídeo, um flavanoide glicosilado que está presente em várias plantas medicinais ou mesmo em frutos consumidos na dieta humana como é o caso do moranguinho. Os estudos prévios sugerem que esta mólecula possui diversas atividades biológicas, incluindo atividade antioxidante e antitumoral (MOATARDEIRO, 2014).

O conjunto dos estudos realizados oportunizou a análise do potencial efeito antitumoral contra câncer de próstata do extrato e frações da *P. Xanthogloea* utilizando a linhagem comercial DU145. Os resultados foram promissores, uma vez que foi observada diminuição na taxa de viabilidade e proliferação celular similar às células tratadas com o quimioterápico doxorrubicina. Sendo assim, tais resultados corroboram seu uso popular na terapia do câncer de próstata. Porém, sendo o estudo citado um dos primeiros a descrever essas características em plantas do gênero

Pavonia, investigações complementares devem ser feitas para avaliar os mecanismos causais antitumorais da *P. Xanthogloea* (MOATARDEIRO, 2014).

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

As espécies de Malvaceae são amplamente distribuídas na natureza, possuem grande diversidade e propriedades como atividades hipoglicemiante, hipotensora e anticâncer. Tais características as tornam parte da grande gama de plantas utilizadas no tratamento de doenças pela comunidade. Destacamos a *H. Sabdariffa* com capacidade de inibir a enzima conversora de angiotensina (ECA), reduzindo os níveis pressóricos. *H. rosa-sinensis* apresenta efeito hipoglicêmico significativo, sendo utilizada na terapia da diabetes. *P. Xanthogloea* é utilizada no tratamento do câncer de próstata.

As pesquisas com a plantas medicinais trazem grandes vantagens por trazer benefícios para população como forma de terapia alternativa. Os estudos das características fitoquímicas, dos mecanismos de ação dos princípios ativos e finalmente a operação de formulações para a produção de fitoterápicos. A busca de novas espécies e estudos relacionados direciona a um caminho promissor, seguro e eficaz para descobertas de novos medicamentos. Ademais, faz-se necessário orientação por parte do profissional de saúde, conscientizando sobre seu uso racional com a finalidade de garantir a segurança e bem-estar dos pacientes.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, C. M. L.; SANTOS, G. M. M.; MARTINS, C. F. & PRESLEY, S. J. 2012. Trophic niche breadth and niche overlap in a guild of flower-visiting bees in a Brazilian dry forest, doi:10.1007/s13592-012-0167-4.

AHMED F.; TOUME, K.; OHTSUKI, T.; RAHMAN, M.; SADHU, S.K.; ISHIBASHI, M. cryptolepine, isolated from sidaacuta, sensitizes human gastric adenocarcinoma cellsto trail-inducedapoptosis. Phytother. Res. 25: 147–150, 2011.

CAVALCANTI, É.B.V.S; FÉLIX, M.B.; SCOTTI, L.; SCOTTI, M.T. virtual screening of natural products to select compounds with potential anticancer activity. Anticancer agents med chem. V. 19, n. 2, p. 154-171, 2019.

COEE, F.G.; ANDERSON, G.J. Ethnobotany of the garífuna of Eastern Nicaragua, 50, pp. 71-107, 1996.

COSTA, L. V; RAQUEL C. M; ANA PAULA N. N. A; SOCORRO V. F. M; CLÁUDIA, P. MARIA E. A. M; MANOEL O. M. A contribuição dos produtos naturais como fonte de novos fármacos anticâncer: estudos no laboratório nacional de oncologia experimental da universidade federal do ceará. Rev. Virtual quim. 2010.

CRUZ, F. R; ESTEVES, G. L.; sterculiaceae in: MARTINS, S. E.; WANDERLEY, M. G. L.; SHEPHERD, G. J.; GIULIETTI, A. M.; MELHEM, T. S.; (eds.). Flora fanerogâmica do estado de são paulo. Instituto de botânica, são paulo, 2009. Vol. 6, pp: 257-284.

DE ALVARENGA, CAROLINE FERREIRA et al. Uso de plantas medicinais para o tratamento do diabetes mellitus no vale do paraíba-sp. Revista ciência e saúde on-line, v. 2, n. 2, 2017.

FARIA, HELOISA TURCATTO GIMENES, et al. "fatores associados à adesão ao tratamento de pacientes com diabetes mellitus." acta paulista de enfermagem 26.3 (2013): 231-237.

FUKUMASU, H; ANDREIA, O. L; NATALIA, B; SILVANA, L. G; MARIA, L. Z. D. Fitoterápicos e potenciais interações medicamentosas na terapia do câncer. Revista Brasileira de Toxicologia, 2008.

GARÓFOLO, A; MARIA, C. A; GAVRANICH, K. C; ELISA, M. B; REGINA, S. J; AUGUSTO, J. A. C. T; MARIA, D. S. dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. Rev. Nutr. V.17 n.4, 2004.

GORZALCZNY, S.; MOSCATELLI, V.; FERRARO, G.; Artemisia copa aqueous extract as vasorelaxant and hypotensive agent.. Journal of Ethnopharmacology, v. 148, n. 1, 2013, 56–61.

HOPKINS, A.L.; LAMM, M.G.; FUNK, J. et al. Hibiscussabdariffa l. In the treatment of hypertension and hyperlipidemia: a comprehensive review of animal and human studies. Fitoterapia; 85: 84-94, 2013.

ICHIMURA, T., YOMANAKA, A., ICHIBA, T., TOYOKAWA, T., KAMADA, Y., TAMAMURA, T. & MARUYAMA, S. 2006. Antihypertensive effect of extract of passiflora edulisrind in spontaneously hypertensive rats. Bioscience, Biotechnology and Biochemistry, 70(3): 718-721.

KAROU, S.D.; NADEMBEGA, W.M.C.; ILBOUDO, D.P.; OUERMI, D.; GBEASSOR, M.; DE SOUZA, C.; SIMPORE, J. REVIEW SIDA ACUTA BURM. F.: a medicinal plant with numerous potencies. African Journal of Biotechnology, 6, 25, 2953-2959, 2007.

KHARE, M.; SRIVASTAVA, S.K.; SINGH, A.K. chemistry and pharmacology of genus sida (malvaceae) - a review. Journal of Medicinal and Aromatic Plant Sciences, 24, 2, pp. 430-440, 2002.

KUBAVAT, J. B.; ASDAQ, S. M. Role of sidacordifolia l. Leaves On Biochemical And Antioxidant profile during myocardial injury. Journal of Ethnopharmacology, 2009, . 124(1):162-5.

LEE, W., ANDREWS, B.C., FAUST, M., WALLDORF, U., VERHEYEN, E.M. (2009). Hipk is an essential protein that promotes Notch signal transduction in the Drosophila eye by inhibition of the global co-repressor Groucho. Dev. Biol. 325(1): 263--272.

LIMA, M. M. C.; LÓPEZ, J. A.; DAVID, J. M.; SILVA, E. P.; GIULIETTI, A. M.; QUEIROZ, L. P.; DAVID,J. P.; Acetylcholinesterase Activity of Alkaloids from the Leaves of Waltheria brachypetala. Plantamed.,75,335–337,2009.

MELO, P. D. Estudo sobre o uso de plantas medicinais para a hipertensão arterial sistêmica por usuários de uma Unidade Básica de Saúde de Vitória de Santo Antão-PE. Universidade Federal de Pernambuco, 2017.

MOATARDEIRO, c.p. Avaliação das propriedades farmacológicas e farmacocinéticas dos extratos e frações da planta Pavoniaxanthogloea (Malvaceae). Universidade Federal de Santa Maria, 2014.

PESSINI, GREISIELE LORENA; USHIROBIRA, TÂNIA MARA ANTONELLI. Plantas medicinais no tratamento do diabetes mellitus. Revista uningá, v. 8, n. 1, 2006.

RAGASA, C.Y.; CRUZ, C.A.; CHIONG, I.D.; et al. Antifungal Flavonoides from waltheria Americana. Philippine Journal of Science. p. 243-250, 1997.

RAMALHO, R. Hipertensão afeta um a cada quatro adultos no Brasil. Ministério da Saúde, 2019.

RAO, Y.K.; FANG, S.H.; TZENG, Y.M. Inhibitory effects of the flavonoids isolated from Waltheria indica on the production of NO, TNF-alpha and IL-12 in activated macrophages. Biol. Pharm. Bull. 28, 5, 912-915, 2005.

RIBEIRO, M. G; VITÓRIA, C. M; AZEVEDO, G; E MENDONÇA, S. Risco de câncer no brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. Revista Brasileira de Cancerologia, 2005.

ROCHA, F. VALÉRIA, L. T; RENATO, C. P; MARIA, A. C. K. Diabetes mellitus e estresse oxidativo: produtos naturais como alvo de novos modelos terapêuticos. Rev. Bras. Farm, 2006.

ROLIM, Y.M. estudo fitoquímico de Waltheria viscosíssima (malvaceae). 88pp. Dissertação/pgpnsb/ufpb, 2015.

THOUNAOJAM, M.C.; JADEJA, R.N.; ANSARULLAH; PATEL, V.B.; DEVKAR, R.V.; RAMACHANDRAN, A.V. Potential of Sida rhomboidea. Roxb Leaf Extract in Controlling Hypertriglyceridemia in Experimental Models. Pharmacognosy Res. 1, 208–212, 2009

VASQUES, C. A. R; CÔRTES, S. F; MEDEIROS, I. A.; Muscarinic agonist properties of the hydrobutanol extract from aerial parts of Waltheria viscosissima St. Hil. (Sterculiaceae) in rats. Phytoterapyresearch. 13, p. 312-317, 2006.

WANG, Y.H.; AVULA, B.; JADHAV, A.N.; SMILLIE, T. J.; KHAN, I.A. Structural characterization and identification of ecdysteroids from Sida rhombifolia L. in positive electrospray ionization by tandem mass spectrometry. Rapid Communications in Mass Spectrometry, 22, 16, pp. 2413–2422, 2008.

Capítulo 8

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIDIARREICA E EFEITOS NA MOTILIDADE GASTRINTESTINAL DO EXTRATO METANÓLICO BRUTO OBTIDO DAS FOLHAS DE *Maytenus distichophylla Mart.* EX REISSEK (CELASTRACEAE)

Monique Emanuela Frutuoso Xavier BARROS[1]
Matheus Marley Bezerra PESSOA[2]
Josean Fechine TAVARES[3]
Leônia Maria BATISTA[4]

RESUMO

A terapêutica atual da diarreia tem apresentado algumas limitações a exemplo dos efeitos colaterais e da recidiva. Nesta perspectiva, foi selecionada para este estudo a espécie vegetal *Maytenus distichophylla* Mart. exReissek (Celastraceae). Assim, o objetivo desse trabalho foi avaliar a atividade antidiarreica e efeitos sobre a motilidade gastrintestinal do extrato metanólico bruto obtido das folhas de *Maytenus distichophylla* Mart. exReissek (EMeOH-*Md*) em modelos animais. De acordo com os dados analisados o EMeOH-*Md* (v.o.) nas doses de 250 e 500 mg/kg e a loperamida (5 mg/kg), reduziram de forma significativa o índice de evacuação (IE) para 6 (2-8) com inibição diarreica de 67% (p<0,01), 4 (0-6), 76% (p<0,001) e 2 (1-3), 87% respectivamente, quando comparados ao grupo solução salina a 0,9%, o que sugere uma atividade antidiarreica. Na avaliação dos efeitos sobre a motilidade gastrintestinal (trânsito e esvaziamento), o EMeOH-*Md*nas doses de 125, 250 e 500 mg/kg e a loperamida (5 mg/kg) reduziram o percentual de esvaziamento gástrico em 43% (p <0,001), 35% (p <0,001), 35% (p <0,001), 36% (p <0,001), respectivamente, quando comparados ao controle negativo que apresentou 62%. Além disso, o tratamento com a loperamida e o EMeOH-*Md* em todas as suas doses (62,5, 125, 250 e 500 mg/kg) reduziram significativamente a porcentagem de trânsito intestinal em 39% (p <0,001), 58% (p <0,01), 48% (p <0,001), 44% (p <0,001) e 44% (p <0,001), respectivamente, quando comparados com o grupo controle negativo. Na avaliação do enteropooling o EMeOH-*Md* na dose (250 mg/kg) e a loperamida (5 mg/kg) reduziu de forma significativa o volume do fluido intestinal com 46% de inibição do fluido (p<0,001) e 62% (p<0,001,) respectivamente, quando comparado ao grupo controle negativo. Assim, os resultados deste estudo mostraram que o EMeOH-*Md* apresenta atividade antidiarreica relacionada a mecanismos anti-motilidade e antissecretórios e/ou pró-absortivos.
Palavras-chave: Maytenus distichophylla; Plantas medicinais; Diarreia.

ABSTRACT

Current diarrhea therapy has shown some limitations, such as side effects and relapse. In this perspective, the plant species *Maytenus distichophylla* Mart. exReissek (Celastraceae) was selected

[1] Residente no Programa de Residência Multiprofissional em Saúde Hospitalar, RIMUSH, HULW, CCS, UFPB, João Pessoa, Paraíba, Brasil, monique.fxb@gmail.com
[2] Graduado em Farmácia, UFPB, João Pessoa, Paraíba, Brasil, mmarleybp@gmail.com
[3] Professor Doutor, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Ciências Farmacêuticas, UFPB, João Pessoa, Paraíba, Brasil, josean@ltf.ufpb.br
[4] Orientadora/Professora Doutora no Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, UFPB, João Pessoa, Paraíba, Brasil, leoniab@uol.com.br

for this study. Thus, it was aimed to evaluate the antidiarrheal activity and effects on gastrointestinal motility of the crude methanolic extract obtained from the leaves of *Maytenus distichophylla* Mart. exReissek (EMeOH-*Md*) in animal models. According to the data analyzed, EMeOH-*Md* (vo) at doses of 250 and 500 mg/kg and loperamide (5 mg/kg), significantly reduced the evacuation index (IE) to 6 (2-8) with diarrheal inhibition of 67% (p<0.01), 4 (0-6), 76% (p<0.001) and 2 (1-3), 87% respectively, when compared to the 0.9% saline group, which suggests antidiarrheal activity. In assessment of the effects on gastrointestinal motility (gastric emptying and intestinal transit), EMeOH-*Md* at doses of 125, 250 and 500 mg/kg and loperamide (5 mg/kg) reduced the percentage of gastric emptying by 43% (p<0.001), 35% (p<0.001), 35% (p<0.001), 36% (p<0.001), respectively, when compared to the negative control group that presented 62%. In addition, treatment with loperamide and EMeOH-*Md* in all doses (62.5, 125, 250 and 500 mg/kg) significantly reduced the percentage of intestinal transit by 39% (p<0.001), 58% (p<0.01), 48% (p<0.001), 44% (p<0.001) and 44% (p<0.001), respectively, when compared with the negative control group. In the evaluation of enteropooling, the EMeOH-*Md* (250 mg/kg) and loperamide (5 mg/kg) significantly reduced the volume of intestinal fluid with 46% inhibition of the fluid (p<0.001) and 62% (p<0.001,) respectively, when compared to the negative control group. Altogether, the results of this study showed that EMeOH-*Md* presents antidiarrheal activity that might be related to anti-motility, anti-secretory and/or pro-absorptive mechanisms. *Keywords: Maytenus distichophylla; Medicinal plants; Diarrhea.*

INTRODUÇÃO

Os produtos naturais, em especial as plantas medicinais têm se constituído em uma fonte inesgotável de novas moléculas promissoras de se tornarem novos fármacos no combate das diversas afecções que acometem o ser humano (HARVEY *et al.,* 2015; NEWMAN *et al.,* 2016).

Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) mostram que entre 65-80% da população dos países em desenvolvimento utilizam as plantas como fonte primária de tratamento para várias doenças (DUTRA *et al.,* 2016). A riqueza biológica do Brasil destaca-se por todo o mundo, abrigando 45.000 espécies de plantas, correspondendo a aproximadamente 20% das espécies vegetais do planeta apresentando um imensurável potencial para geração de pesquisas, desenvolvimento e inovações de produtos provenientes de plantas medicinais (ASSIS *et al.,* 2015; DUTRA *et al.,* 2016).

Estudos tem mostrado o uso popular de plantas com finalidades terapêuticas nos transtornos que acometem o trato gastrintestinal, a exemplo das dispepsias, doença inflamatória intestinal (DII), úlcera péptica e em especial a diarreia (GADEKAR *et al.,* 2010; ROKAYA *et al.,* 2014; PETRYSZYN; WITCZAK, 2016).

A diarreia é caracterizada como uma das desordens gastrintestinais mais frequentes, sendo definida pelo aumento anormal na frequência, fluidez e volume de fezes de um indivíduo em um período de 24 horas (SALAKO *et al.,* 2015). Esta doença tem etiologia multifatorial, associada a diversos fatores, tais como maus hábitos de vida, alergias alimentares, agentes infecciosos, toxinas de plantas e de microrganismos, má absorção de sais biliares, distúrbios na motilidade gastrintestinal, aumento da secreção de fluidos gastrintestinais e problemas na absorção (CALL *et al.,* 2000; BEATTY, 2010).

As afecções do trato gastrintestinal afetam milhões de indivíduos por todo o mundo e produzem gastos significativos para os sistemas de saúde (XU *et al.,* 2013; DUTRA *et al.,* 2016).

O uso de fármacos sintéticos na terapia das desordens gastrintestinais podem promover uma série de efeitos colaterais que restringem o tratamento. Desta forma, se faz necessário a utilização de terapias alternativas como os produtos naturais, em especial, as plantas medicinais com a finalidade de uma melhor eficácia terapêutica com menos efeitos colaterais (SALAKO *et al.,* 2015).

Existe uma variedade de espécies vegetais e moléculas isoladas das mesmas que têm sido descritas como fontes potenciais para tratar transtornos gastrintestinais, a exemplo da diarreia (AWAAD; ELMELIGY; SOLIMAN, 2013; VELOSO *et al.,* 2017).

Assim, o presente estudo foi desenvolvido com a espécie *Maytenus distichophylla* Mart. exReissek utilizando os critérios etnofarmacológicos do gênero *Maytenus* e quimiotaxonômico (triterpenos e alcaloides) com o objetivo de avaliar a atividade antidiarreica e investigar os mecanismos de ação relacionados a mesma.

MATERIAIS E MÉTODOS

Local da pesquisa

Todos os experimentos foram realizados no Laboratório de Farmacologia do Trato Gastrintestinal vinculado ao programa de Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos da UFPB, sob a orientação da Profa. Dra. Leônia Maria Batista.

Material botânico

A identificação botânica e descrição morfológica da *Maytenus distichophylla* Mart. exReissek foi realizada pela Profa. Dra. Maria de Fátima Agra e uma exsicata encontra-se depositada no Herbário Prof. Lauro Pires Xavier (CCEN/UFPB) sob o voucher M. F. Agra *et al.,* 5137.

Obtenção do extrato metanólico (EmeOH-Md)

As partes aéreas de *Maytenus distichophylla* Mart. exReissek, foram coletadas no Pico do Jabre (serra de Teixeira) município de Maturéia, estado da Paraíba, em setembro de 2010.

O extrato metanólico bruto obtido das folhas de *M. Distichophylla* (EMeOH-*Md*) foram obtidos da parceria com a equipe do Prof. Dr. Josean Fechine Tavares, integrante do Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos/CCS/UFPB.

O material vegetal seco e pulverizado das folhas de *Maytenus distichophylla* (4000 g) foi submetido à maceração exaustiva com metanol, resultando numa solução metanólica, a qual foi filtrada e concentrada em rotaevaporador, obtendo-se um rendimento de 600 g do EMeOH-*Md.*

Animais

Foram utilizados camundongos Swiss (*Mus musculus*) albinos machos (25-35 g), provenientes da Unidade de Produção Animal do IPeFarM/UFPB, mantidos a uma temperatura de 23 ± 2 °C, submetidos a um ciclo claro-escuro 12/12 horas e alimentados com água e ração *ad libitum*. Os estudos foram conduzidos de acordo com as normas nacionais (Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal-CONCEA) para o uso de animais de laboratório. Os protocolos experimentais foram aprovados previamente pela Comissão de Ética no Uso de Animais - UFPB sob número 130/2017.

Avaliação da atividade antidiarreica induzida por óleo de rícino

Para a realização deste protocolo experimental foi utilizado o modelo de diarreia induzida por óleo de rícino, segundo modelo proposto por Awouters *et al.,* (1978). Após jejum de 12 horas, os camundongos Swiss machos (n=7) foram tratados por via oral com solução salina a 0,9% - 10 ml/kg (controle negativo), loperamida (5 mg/kg) como controle positivo e levando em consideração a orientação de Souza-Brito (1995), em que os extratos brutos e derivados devem ser testados, em estudos farmacológicos até a dose de 1000 mg/kg. Nessa perspectiva, foram selecionadas quatro doses do EMeOH-*Md*, sendo elas: 62,5; 125; 250 e 500 mg/kg.

Após 1h, a diarreia foi induzida pela administração oral do óleo de rícino (10 ml/kg) e posteriormente, os animais foram colocados separadamente em caixas forradas com papel para contabilizar o número total de fezes e avaliação do bolo fecal em sólido, semissólido e líquido, percentual de fezes líquidas e percentual de inibição diarreica por um período de 4 horas. Decorrido esse tempo, os animais foram eutanasiados por deslocamento cervical e assim foi determinadoo índice de evacuação (IE) em que foi considerado:

$$\sum (n^{o}\ \text{fezes sólidas} \times 1) + (n^{o}\ \text{fezes semissólidas} \times 2) + (n^{o}\ \text{fezes líquidas} \times 3)$$

Determinação de efeitos na motilidade gastrintesinal: esvaziamento gástrico

Para avaliar o esvaziamento gástrico foi utilizado o modelo proposto por Scarpignato *et al.,* (1980). Camundongos Swiss machos (n = 7) foram mantidos em um jejum de 12 horas e tratados por v.o. com a solução salina a 0,9% - 10 ml/kg (controle negativo), loperamida 5 mg/kg (controle positivo) e EMeOH-*Md*nas doses de 62,5, 125, 250 e 500 mg/kg. Após 1 h do tratamento foi administrado ao grupo controle não tratado (grupo tempo zero) 0,4 ml de marcador de cor semissólido (vermelho de fenol a 0,05% em 1,5% de carboximetilcelulose) e após isso, os animais foram eutanasiados. Os demais grupos (controle positivo e negativo) receberam este marcador e foram eutanasiados 30 minutos após sua administração.

Posteriormente, os animais tiveram sua cavidade abdominal aberta para remoção do estômago, sendo necessária a ligação do piloro e esfíncteres esofágico inferior, evitando a perda do conteúdo do estômago. O conteúdo gástrico foi coletado em tubos Falcon®, solubilizado em 7 ml de água destilada e centrifugado a 3000 rpm durante 15 min. Em seguida, 1 ml do sobrenadante foi misturado com 1 ml de NaOH 0,025 N e agitado utilizando um vórtex. A partir deste material, 150 µl foram pipetadas em microplacas em duplicata e levado para leitura em espectrofotômetro (570 nm). A partir dos resultados obtidos foi calculado o percentual de esvaziamento gástrico em que se considera:

% Esvaziamento Gástrico = 100 - Média da amostra x 100/Média tempo zero

Determinação de efeitos na motilidade gastrintesinal: trânsito intestinal

A metodologia descrita por Stickney e Northup (1959) foi utilizada para avaliar o trânsito intestinal. Para isto, foram utilizados camundongos Swiss machos (n = 7), mantidos em jejum durante 12 horas e tratados oralmente com o veículo (solução salina a 0,9% - 10 ml/kg), loperamida 5 mg/kg (controle positivo) e EMeOH-*Md* (62,5, 125, 250 e 500 mg/kg). Após 60 minutos foi administrado 10 m/kg (v.o.) do marcador (suspensão de carvão vegetal em goma arábica a 5%) e após 30 minutos os animais foram eutanasiados e foi feita a remoção do intestino desde duodeno até a junção ileocecal. Com uma régua, o comprimento total do intestino e a distância percorrida pelo carvão ativado (última parte que compreende pelo menos uma pontuação contínua de 1 cm) foram medidos para calcular a percentagem de propulsão intestinal:

% Propulsão Intestinal = Comprimento percorrido pelo carvão/comprimento total do intestino × 100

Avaliação de mecanismo de ação antissecretório no modelo de acumulação intraluminal de fluido (enteropooling) induzido por óleo de rícino

A avaliação dos efeitos sobre enteropooling intestinal foram realizados conforme modelo preconizado por Ezeja; Anaga (2010) adaptado. Após jejum de 24 h, camundongos (n = 7) foram pré-tratados, por via oral, com veículo (solução salina a 0,9% - 10 ml/kg), loperamida 5 mg/kg (controle positivo) e com a melhor dose do EMeOH-*Md* (250 mg/kg), escolhida a partir do modelo de diarreia induzida por óleo de rícino. Após 60 minutos os animais receberam por via oral 10 ml/kg do óleo de rícino (agente indutor da diarreia). Após 1 h os camundongos foram eutanasiados, seus intestinos removidos (do piloro até a junção íleo-cecal) e pesados com o conteúdo intestinal (intestino cheio), após isso foi retirado o conteúdo intestinal e pesado novamente (intestino vazio). A diferença entre o primeiro e o segundo peso foi considerada como o peso do conteúdo intestinal de cada animal.

Análise estatística

Todos os resultados foram expressos como uma porcentagem média ± desvio padrão (dados paramétricos) e mediana (mínimo-máximo) para dados não-paramétricos. As diferenças entre as médias/mediana foram analisadas estatisticamente pelo teste de Kruskal-Wallis (dados não paramétricos) ou one-way ANOVA (dados paramétricos), seguidos de pós-testes de Dunnet ou Dunns com $p < 0,05$. Todos os dados foram analisados utilizando GraphPad Prism software versão 5.0 (GraphPad Software Inc®, San Diego, CA, EUA).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Efeito do EmeOH-Md sobre a diarreia em camundongos induzida pelo óleo de rícino

De acordo com os resultados obtidos neste modelo pôde-se constatar que os animais tratados com o veículo (solução salina a 0,9%) demonstraram sinais intensos de diarreia, com índice de evacuação 15 (14-17) e 54% de fezes líquidas. O pré-tratamento com o EMeOH-*Md* nas doses de 250 e 500 mg/kg reduziram de forma significativa o índice de evacuação (IE) para 6 (2-8) e percentual de inibição diarreica de 67% ($p < 0,01$) e 4 (0-6), 76% ($p < 0,001$), respectivamente, quando comparados ao grupo controle negativo (solução salina a 0,9%). A droga antidiarreica padrão loperamida (5 mg/kg, v.o.) produziu uma inibição da diarreia de 87% (Tabela 1).

Tabela 1. Efeito da administração oral do EMeOH-Md e da loperamida na diarreia induzida por óleo de rícino.

Tratamento (v.o.)	Dose (mg/kg)	Índice de Evacuação (IE)	% Fezes Líquidas	% Inibição Diarreica
Solução salina 0,9%	-	15 (14-17)	54	-
Loperamida	5	2 (1-3) ***	0	87
EMeOH-Md	62,5	10 (7-12)	20	36
EMeOH-Md	125	7 (6-7)	6	56
EMeOH-Md	250	6 (2-8) **	6	67
EMeOH-Md	500	4 (0-6) ***	11	76

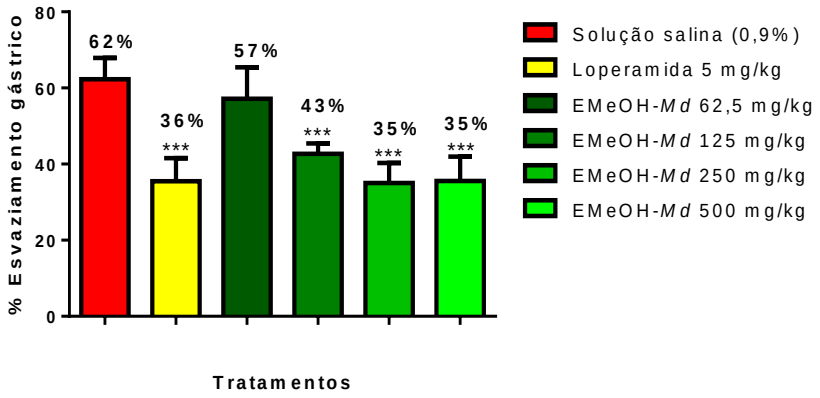
Fonte: Os autores (2020).

Efeito do EmeOH-Md sobre o esvaziamento gástrico

Os resultados obtidos neste modelo demonstram que o EMeOH-*Md* nas doses de 125, 250 e 500 mg/kg e a loperamida (5 mg/kg) reduziram o percentual de

esvaziamento gástrico em 43% (p < 0,001), 35% (p < 0,001), 35% (p < 0,001), 36% (p < 0,001), respectivamente, quando comparados ao grupo controle negativo (solução salina – 0,9%) que apresentou 62% de esvaziamento gástrico (Gráfico 1).

Gráfico 1. Efeito da administração oral do EMeOH-*Md* e da loperamida no esvaziamento gástrico de camundongos.

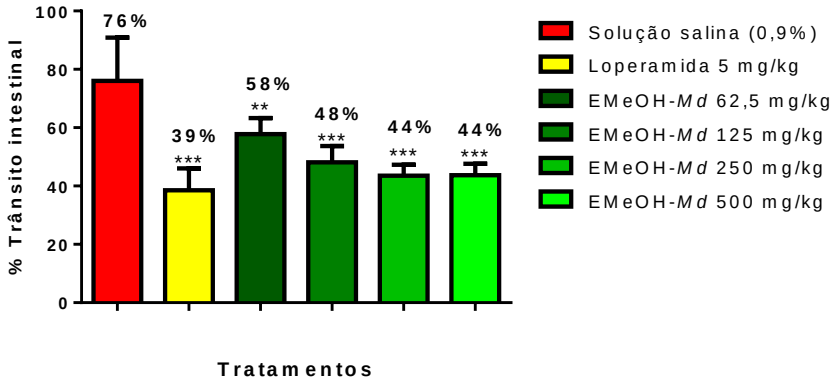


Fonte: Os autores (2020).

Efeito do EmeOH-Md no trânsito intestinal

Conforme os resultados obtidos nesse modelo, foi possível observar que a distância percorrida pelo carvão ativado em termos de porcentagem do comprimento total do intestino foi de 76% no grupo controle negativo. Já o tratamento com a loperamida e o EMeOH-*Md* em todas as suas doses (62,5, 125, 250 e 500 mg/kg) reduziram significativamente a porcentagem de trânsito intestinal em 39% (p < 0,001), 58% (p < 0,01), 48% (p < 0,001), 44% (p < 0,001) e 44% (p < 0,001), respectivamente, quando comparados com o grupo controle negativo (Gráfico 2).

Gráfico 2. Efeito da administração oral de EMeOH-*Md*e da loperamida no trânsito intestinal de camundongos.



Fonte: Os autores (2020).

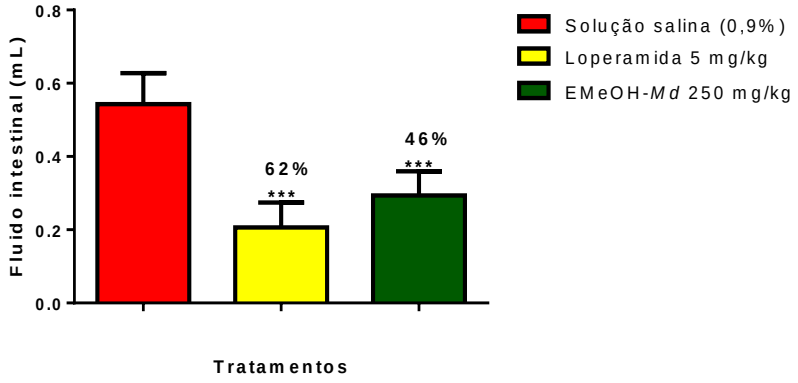
Efeito do EmeOH-Md no enteropooling induzido pelo óleo de rícino

Neste modelo, o tratamento com o EMeOH-*Md* na sua melhor dose (250 mg/kg) e a loperamida reduziu de forma significativa o volume do fluido intestinal em 0,2934 ± 0,06637 mL com 46% de inibição do fluido (p<0,001) e 0,2061 ± 0,06790 mL com 62% (p<0,001,) respectivamente, quando comparado ao grupo controle negativo (0,5427 ± 0,08525 mL), conforme mostra o Gráfico 3.

Dados da literatura mostram que diversas espécies vegetais possuem atividade antidiarreica com menos efeitos colaterais do que os fármacos utilizados e isto se deve a presença de metabólitos secundários, a exemplo dos taninos, alcaloides, flavonoides e terpenoides (SISAY; ENGIDAWORK; SHIBESHI, 2017).

Espécies vegetais do gênero *Maytenus* apresentam uma variedade de atividades biológicas como atividade anti-inflamatória (SANOGO *et al.,* 2006; REYES *et al.,* 2006), antimalárica (MUTHAURA *et al.,* 2016), antioxidante (BUFFA-FILHO *et al.,* 2004), antitumoral (SHIROTA *et al.,* 1994; BUFFA-FILHO *et al.,* 2004), antiúlcera (SANTOS *et al.,* 2007; MOTA, 2008*;* CALDAS-FILHO, 2013) e antidiarreica (SANTOS, *et al.,* 2007; BAGGIO *et al.,* 2008; FORMIGA, 2017).

Gráfico 3. Efeito da administração oral do EMeOH-*Md* e da loperamida no fluido intestinal de camundongos.



Fonte: O autor (2020).

Estudos sugerem que os diversos efeitos biológicos dessas espécies estão associados à presença de compostos fenólicos, especialmente flavonoides, terpenos, glicosídeos, esteroides, alcaloides e saponinas (NIERO *et al.,* 2011).

Para avaliar a atividade antidiarreica o modelo escolhido foi o modelo induzido por óleo de rícino, que é pertinente para o estudo tanto da diarreia quanto da motilidade intestinal.

O óleo de rícino é derivado das sementes da espécie *Ricinus communis* conhecida popularmente como Mamona, uma planta pertencente à família Euphorbiaceae. A indução da diarreia por óleo de rícino se dá por meio da liberação do constituinte ativo, o ácido ricinoléico (GAGINELLA *et al.,* 1975; AWE *et al.,* 2011). Este metabólito provoca irritação e inflamação na mucosa intestinal resultando na

liberação de mediadores inflamatórios, como: prostaglandinas, fator ativador de plaquetas, óxido nítrico e cAMP (AWOUTERS *et al.,* 1978; XU *et al.,* 2013). Esses mediadores são responsáveis por causar alterações na permeabilidade de água e eletrólitos na membrana da mucosa intestinal, resultando num conteúdo luminal mais fluido e aquoso, fluindo mais rapidamente por meio dos intestinos delgado e grosso, o que resulta em diminuição da absorção de Na^+ e K^+, estimulação da atividade peristáltica e na diarreia (GAGINELLA *et al.,* 1975; MBAGWU; ADEYEMI, 2008; ZAVALA *et al.,* 1998; GUO *et al.,* 2014).

Desta forma, os resultados obtidos neste modelo sugerem que o EMeOH-*Md* reduziu significativamente o índice de evacuação, o que pode inferir uma atividade antidiarreica.

Este resultado pode corroborar com os estudos realizados com a espécie *Maytenus rigida* Mart (SANTOS, 2007) também pertencente à família Celastraceae e rica em triterpenos em que o tratamento com o extrato etanólico da *M. rígida* nas dosesde250, 500 e 750 mg/kg apresentou uma atividade antidiarreica em que este efeito pode está relacionado a uma inibição da contratilidade e motilidade muscular, apresentando desta forma resultados semelhantes ao do EMeOH-*Md* no mesmo modelo avaliado.

Tendo em vista a atividade antidiarreica evidenciada pelo EMeOH-*Md,* foi dado continuidade ao estudo com ênfase na avaliação da motilidade gastrintestinal utilizando para isto os modelos de esvaziamento gástrico e trânsito intestinal.

A motilidade gastrintestinal é controlada por diversos fatores, tais como peptídios, hormônios e neurotransmissores, a exemplo da acetilcolina, óxido nítrico, somatostatina, serotonina, dopamina e colecistocinina (CAMPBEL, 2014; NAM *et al.,* 2016).

Distúrbios na motilidade gastrintestinal, como, alterações no esvaziamento gástrico, tem sido relacionada a ocorrência de várias afecções gastrintestinais, como constipação, síndrome do intestino irritável, dispepsia funcional, doença do refluxo gastroesofágico e diarreia (QUIGLEY; 2004; NAM *et al.,* 2016).

O esvaziamento gástrico consiste em eliminar o conteúdo estomacal por meio do peristaltismo normal, sendo este relacionado a atividade dos músculos lisos do estômago (EZEJA; ANAGA, 2010; NAM *et al.,* 2016). O mesmo é resultante de um equilíbrio entre a força e a frequência do peristaltismo gástrico e a resistência ao fluxo oferecida pelo piloro. Autores relatam que a rapidez do esvaziamento gástrico está associada a ocorrência da diarreia funcional em indivíduos (EZEJA; ANAGA, 2010, NAM *et al.,* 2016).

De acordo com os dados obtidos, o EMeOH-*Md* reduziu significativamente o esvaziamento gástrico, sugerindo efeito relaxante sobre o músculo do estômago, bem como também reduziu o trânsito intestinal uma vez que diminui a distância percorrida pelo marcador, sugerindo assim uma atividade anti-motilidade *do extrato.*

Esse estudo também corrobora aos desenvolvidos por Formiga (2017) em que foi utilizado o extrato etanólico, rico em triterpenos, obtido da espécie *Maytenus erythorylon* Reissek o qual apresentou em seu tratamento nas doses de 125, 250 e 500 mg/kg uma redução do percentual de esvaziamento gástrico, enquanto que na

avaliação do trânsito intestinal, o extrato etanólico da *M. erythorylon* em todas as suas doses (62.5,125, 250 e 500 mg/kg) reduziu o percentual de trânsito intestinal, efeitos estes associados a uma atividade anti-motilidade uma vez que foi eficiente na diminuição do esvaziamento gástrico e trânsito intestinal.

A diarreia é provocada por uma exacerbação da motilidade (hipermotilidade) como também pelo aumento do fluido intestinal, sendo assim, este estudo avaliou o volume de fluido intestinal induzido pela diarreia por meio do modelo de enteropooling induzido por óleo de rícino (ARAÚJO *et al.,* 2015).

O EMeOH-*Md* reduziu significativamente o volume do conteúdo intestinal. Assim, pode-se sugerir que o EMeOH-*Md* reduziu a diarreia pelo aumento da reabsorção de eletrólitos e água, ocasionando a inibição do acúmulo de fluido intestinal, sugerindo que a atividade antidiarreica também envolve o mecanismo antissecretório (NANSUNGA *et al.,* 2014).

Efeitos antissecretórios intestinais semelhantes foram evidenciados no estudo com a espécie *Maytenus erythorylon* Reissek, em que foi observado que o extrato etanólico da *M. Erythorylon* Reissek na sua melhor dose (500 mg/kg) e a loperamida demonstrou uma inibição do fluido intestinal em 51% ($p < 0,001$) e 37% ($p < 0,001$), respectivamente, quando comparado ao grupo controle negativo (solução salina a 0,9%) (FORMIGA, 2017).

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da análise dos resultados obtidos para a espécie vegetal *Maytenus distichophylla* Mart. exReissek (Celastraceae) frente a modelos que mimetizam a diarreia, é possível concluir que:

- O EMeOH-*Md* nas dosesde 250 e 500 mg/kg apresenta atividade antidiarreica;
- O EMeOH-*Md* apresenta efeito sobre o esvaziamento gástrico nas doses de 125, 250 e 500 mg/kg;
- O EMeOH-*Md* apresenta efeito sobre o trânsito intestinal em todas as suas doses (62,5, 125, 250 e 500 mg/kg);
- O EMeOH-*Md* diminui o fluido intestinal (mecanismos antissecretórios e/ou pró-absortivos) na sua melhor dose (250 mg/kg).

REFERÊNCIAS

ARAÚJO TSL, COSTA DS, SOUSA NA, SOUZA LKM, ARAÚJO S, OLIVEIRA AP, SOUSA FBM, SILVA DA, BARBOSA ALR, LEITE JRSA, MEDEIROS JVR. Antidiarrheal activity of cashew GUM, a complex heteropolysaccharide extracted from exudate o Anacardium occidentaleL. in rodents. J. Ethnopharmacol.v.174, p. 299-307, 2015.

ASSIS, M. A.; MORELLI-AMARAL, V. F.; PIMENTA, F. P. Research groups and their scientific literature on medicinal plants: an exploratory study in the state of Rio de Janeiro. Revista Fitos. [s.l.], v. 9, n. 1, p.45-54, 2015.

AWAAD, A. S.; EL-MELIGY, R. M.; SOLIMAN, G. A. Natural products in treatment of ulcerative colitis and peptic ulcer, J Saudi Chem Soc, v. 17, p. 101- 124, 2013.

AWE E.O, KOLAWOLE S.O, WAKEEL K.O, ABIODUN O.O. Antidiarrheal activity of Pyrenacanthastaudtii Engl. (Iccacinaceae) aqueous leaf extract in rodents. J. Ethnopharmacolv.137, p.148-153, 2011.

AWOUTERS F, NIEMEGEERS CJ, LENAERTS FM, JANSSEN PA. Delay of castor oil diarrhoea in rats: a new way to evaluate inhibitors of prostaglandin biosynthesis, J Pharm Pharmacol, 30:41-45,1978.

BAGGIO CH, FREITAS CS, MAYERA B. Muscarinic-dependent inhibition of gastric emptying and intestinal motility by fractions of Maytenusilicifolia Mart ex. Reissek. J ethnopharmacol. 123:385–391, 2008.

BEATTY, G.W. Diarrhea in Patient Infected with HIV Presenting to the Emergency Department. EmergMedClin N Am. 28:299–310, 2010.

BUFFA FILHO W, BOLZANI VDS, FURLAN M, PEREIRA SIV, PEREIRA AMS, FRANÇA SC. In vitro propagation of Maytenusilicifolia (Celastraceae) as potential source for antitumoral and antioxidant quinomethide triterpenes production. A rapid quantitative method for their analysis by reverse-phase high-performance liquid chromatography. Archive for OrganicChemistry. 137-146, 2004.

CALDAS-FILHO MRD. Avaliação da atividade gastroprotetora de Maytenusdistichophylla Mart. exReissek (Celastraceae). Dissertação de mestrado da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, 2013.

CALL, S.A.; HEUDEBERT G.; SAAG M. The changing etiology of chronic diarrhea in HIV-infected patients with CD4 cell counts less than 200 cells/mm3. Am J Gastroenterol. 11, 3142–6, 2000.
CAMPBELL I. Anaesthesia and intensive care medicine. Elsevier, UK, 2014.

CINDRIĆ, I. J.; ZEINER, M.; GLAMUZINA, E.; STINGEDER, G. Elemental characterisation of the medical herbs Salvia officinalis L. and Teucrium montanum L. grown in Croatia. J. Microchemical, v.107, p. 185-189, 2013.

DUTRA R.C, CAMPOS M.M., SANTOS A.R.S., CALIXTO J.B. Medicinal plants in Brazil: Pharmacological studies, drug discovery, challenges and erspectives. Pharmacol. Res. 01.021, 2016.

EZEJA MI, ANAGA. Antidiarrheal activities of Cochlospermumplanchonii (Hook f). Intl J Toxicol & Pharmacol. 2:40-44, 2010.

EZEJA MI, ANAGA. Antidiarrheal activities of Cochlospermumplanchonii (Hook f). Intl J Toxicol & Pharmacol. 2:40-44, 2010.

FORMIGA, R.O. et al. Maytenuserythroxylon Reissek (Celastraceae) ethanol extract presents antidiarrheal activity via antimotility and antisecretory mechanisms. World J Gastroenterol. v. 23, n. 24, p. 4381-4389, 2017.

GADEKAR R, SINGOUR PK, CHAURASIYA PK, PAWAR RS, PATIL UK. A potential of some medicinal plants as an antiulcer agents. Phcog Mag. 4:136-146, 2010.

GAGINELLA T, STEWART JJ, OLSEN WA, BASS P. Structurally related fatty acids on the gastrointestinal tract effects on water and electrolyte absorption in vitro. J Pharmacol Exp Ther. v. 95, p. 355-361, 1975.

GUO H. Anti-diarrhoeal activity of methanol extract of Santalum album L. in mice and gastrointestinal effect on the contraction of isolated jejunum in rats. J. Ethnopharmacol. v.15, p. 4704–710, 2014.

HARVEY, A. L.; EDRADA-EBEL, R.; Quinn, R. J. Nat. Rev. Drug Discovery. 14, 111, 2015.
MBAGWUA H.O.C., ADEYEMI O.O. Anti-diarrhoeal activity of the aqueous extract of MezoneuronbenthamianumBaill (Caesalpiniaceae). J. Ethnopharmacol. v.116, p.16–20, 2008.

MOTA KSL, PITA JCLR, ESTEVAM EC et al. Evaluation of the toxicity and antiulcerogenic activity of the ethanol extract of MaytenusobtusifoliaMart. leaves. Brazilian J of Pharmacognosy. 18:441-446, 2008.

MUTHAURA CN, RUKUNGA GM, CHHABRA SC, OMAR SA, GUANTAI AN, NAM Y, LEE J.M, WANG Y. The effectofFlosLoniceraeJaponicaeextracton gastrointestinal motility function. J. Ethnopharmacol. v.179, 280–290, 2016.

NANSUNGA M, BARASA A, ABIMANA J, ALELE P, KASOLO J Safety and antidiarrheal activity of Privaadhaerensaqueous leaf extract in a murine model. J. Ethnopharmacol.v. 157, p. 251-256, 2014.

NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M. J. Nat. Prod. 79, 629, 2016.
NIERO R, FALONI SA, CECHINEL FILHO V. A Review of the ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of plants of the MaytenusGenus. Curr Pharm Design. 17:1851-1871, 2011.

PETRYSZYN, P. W.; WITCZAK, I. Costs in inflammatory bowel diseases. v. 11, n. 1, 2016.

QUIGLEY, EMM. Review article: gastric emptying in functional gastrointestinal disorders. AlimentPharmacolTher. v.20, p. 56–60, 2004.

REYES CP, NUNEZ MJ, JIMÉNEZ IA. Activity of lupine triterpenoides from Maytenus species as inhibitors of nitric oxide and prostaglandin E2. Bioorg. Med. Chem. 14:1573-1579, 2006.

ROKAYA MB, UPRETYY, POUDEL RC, TIMSINA B, MÜNZBERGOVÁ Z, ASSELIN H, TIWARI A, SIGDEL SS. Traditional uses of medicinal plants in gastrointestinal disorders in Nepal. J.Ethnopharmacol. 58:221-229, 2014.

SALAKO, O. A., Antidiarrhoeal activity of aqueous leaf extract of Caladium bicolor (Araceae) and its possible mechanisms of action. J. Ethnopharmacol. v.176, p. 225–231, 2015.

SANOGO R, DIALLO D, MAIGA A, DE TOMMASI N, DE PASQUALE R. Analgesic and anti-inflammatory activities of the aqueous extracts of Maytenus senegalensis, Stereospermumkunthianum and Trichiliaemetica used in the treatment of dysmenorrhoea in Mali. Planta Med. 72:1059-1069, 2006.

SANTOS VL, COSTA VBM, AGRA MF, SILVA BA, BATISTA LM. Pharmacological studies of ethanolic extracts of MaytenusrigidaMart (Celastraceae) in animal models. Brazilian J of Pharmacognosy. 17:336-342, 2007.

SCARPIGNATO, S.; CAPOVILLA, T.; BERTACCINI, G. Action of caerilein on gastric emptying of conscius rat. Arch Int Pharmacodyn et Therapie, v. 246, p. 286-294, 1980.

SHIROTA, O.; MORITA, H.; TAKEYA, K.; ITOKAWA, H. Cytotoxic Aromatic Triterpenes from Maytenusilicifolia and Maytenuschuchuhuasca. J. Nat. Prod. 57, 1675-81, 1994.

SISAY, M.; ENGIDAWORK, E.; SHIBESHI, W. Evaluation of the antidiarrheal activity of the leaf extracts of Myrtuscommunis Linn (Myrtaceae) in mice model. BMC Complement Altern Med., [s.l.], v. 17, n. 1, p.2-11, 10 fev. 2017.

SOUZA-BRITO, A. R. M. Manual De Ensaios Toxicologicos "In Vivo". Campinas – SP: Editora UNICAMP, p. 122, 1995.

STICKNEY, J. C.; NORTHUP, D. W. Effect of gastric emptying upon propulsive motility of small intestine in rat. Exp. Biol. Med, v. 101, p. 582, 1959.

XU Q, SHEN Z, WANG Y. Anti-diarrhoeal and anti-microbial activity of Flospopuli (male inflorescence of Populus tomentosaCarrière aqueous extracts. J. Ethnopharmacol. v.148, p. 640-646, 2013.

ZAVALA M.A., PÉREZ S., PÉREZ C. VARGAS R., PÉREZ R.M., Antidiarrhoealactivity of Waltheria americana, Commelinacoelestis and Alternantherarepens. J. Ethnopharmacol. v. 61, p. 41–47, 1998.

Capítulo 9

ANÁLISE DAS NOTIFICAÇÕES DE VIOLÊNCIA FÍSICA CONTRA MULHERES NO ESTADO DA PARAÍBA

Alison Rener Araújo DANTAS[1]
Filipe Pereira da Silva DIAS[2]
Maria Nadiana Veríssimo BARROSO[3]
Viviane Fernandes de SOUSA[4]
Maria Raquel Antunes CASIMIRO[5]
Jessika Lopes Figueiredo Pereira BATISTA[6]

RESUMO

No cenário brasileiro um dos tipos mais comuns de violência contra a mulher é a agressão física, que consiste em práticas violentas como uso da força física de forma intencional, não acidental, com o intuitode ferir, lesar, provocar dor e sofrimento ou destruir a pessoa, causando ou não, marcas e hematomas evidentes no seu corpo. Essas práticas violentas são advindas na maioria dos casos de pessoas conhecidas da vítima que exerçam relações de poder sobre a mulher, aproveitando-se de sua vulnerabilidade para praticá-las. Devido à magnitude do problema e necessidade de se dar mais visibilidade ao assunto, o estudo objetivou verificar os casos de violência física contra as mulheres, notificados no Estado da Paraíba no período de 2009 a 2017. Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, de base secundária com abordagem quantitativa, realizado em maio de 2020, por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Para a busca, foram consideradas as variáveis, ano de notificação, faixa etária, raça, escolaridade e tipo de agressor. Os dados utilizados foram tabulados no Excel 2010, analisados descritivamente em frequência absoluta e relativa, sendo posteriormente apresentados em forma de Tabela e gráficos, e discutidos a partir do embasamento teórico sobre a temática. A amostra constituiu-se pelo quantitativo de 6.608 casos notificados. Verificou-se a prevalência de notificações de violência física no ano de 2017, com mulheres na faixa etária de 20 a 29 anos de idade, de cor/raça parda, com ensino fundamental incompleto. Os cônjuges representaram os principais agressores das vítimas. Os achados da pesquisa se mostram importantes para averiguar dados que permeiam a violência e dessa forma, contribuir no reconhecimento, acolhimento, prevenção e intervenção frente esse problema. *Palavras-chave: Saúde da Mulher; Violência contra a mulher; Epidemiologia.*

ABSTRACT

In the Brazilian scenario, one of the most common types of violence against women is physical aggression, which consists of violent practices such as the use of physical force intentionally, not

[1] Graduando do Curso de Enfermagem, Centro de Formação de Professores, Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, Pb, Brasil. Email: renerdantas30@gmail.com
[2] Graduando do Curso de Enfermagem, Centro de Formação de Professores, Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, Pb, Brasil. Email: felipepereira796@gmail.com
[3] Graduanda do Curso de Enfermagem, Centro de Formação de Professores, Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, Pb, Brasil. Email: nadianabarroso01@gmail.com
[4] Graduanda do Curso de Enfermagem, Centro de Formação de Professores, Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, Pb, Brasil. Email: vivifernandes1936@hotmail.com
[5] Mestranda em Sistemas Agroindustriais, Universidade Federal de Campina Grande, Pombal, Pb, Brasil, raquelcasimiro2013@hotmail.com
[6] Mestre em Saúde Pública, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, Pb, Brasil. Email: jessikalopesenf@gmail.com

accidentally, with the intention of injuring, injuring, causing pain and suffering or destroying person, causing or not, marks and bruises evident on his body. These violent practices come in most cases from people known to the victim who exercise power relations over women, taking advantage of their vulnerability to practice them. Due to the magnitude of the problem and the need to give more visibility to the subject, the study aimed to verify the cases of physical violence against women, reported in the State of Paraíba from 2009 to 2017. It is a descriptive, retrospective study. secondary basis with quantitative approach, carried out in May 2020, through the Notifiable Diseases Information System. For the search, the variables were considered, year of notification, age group, race, education and type of aggressor. The data used were tabulated in Excel 2010, analyzed descriptively in absolute and relative frequency, being subsequently presented in the form of a table and graphs, and discussed based on the theoretical basis on the theme. The sample consisted of the quantity of 7,244 notified cases. There was a prevalence of notifications of physical violence in 2017, with women aged 20 to 29 years old, of color / brown race, with incomplete elementary school. The spouses represented the main aggressors of the victims. The research findings are important to ascertain data that permeate violence and thus contribute to the recognition, acceptance, prevention and intervention in the face of this problem. *Keywords: Women's Health; Violence Against Women; Epidemiology*

INTRODUÇÃO

A violência contra a mulher é definida pelas Nações Unidas (1993) como qualquer ato de violência de gênero que resulte ou tenha possibilidade de resultar em dano físico, sexual ou psicológico para as mulheres, incluindo a ameaça de praticar tais atos, coerção ou a privação da liberdade em ambiente público ou privado. É reconhecida como um grave problema de saúde pública que acomete suas vítimas independente de raça, idade, classe social ou escolaridade (WHO, 2016).

As práticas violentas contra as mulheres geralmente ocorrem em âmbito privado e possui como principal agressor o parceiro íntimo, neste contexto, essa realidade remete à mulher a uma relação íntima acompanhada de agressões físicas, coerção sexual, abusos psicológicos e comportamentos controladores. Nesses casos, o homem desenvolve a necessidade de manter a posição de poder sobre a mulher, culminando no ato violento quando seu controle sobre ela acaba sendo desafiado (SILVA; OLIVEIRA, 2016; LEITE *et al.,* 2017).

No cenário brasileiro um dos tipos mais comuns de violência contra a mulher é a agressão física, que consiste em práticas violentas como uso da força física de forma intencional, não acidental, com o intuito, de ferir, lesar, provocar dor e sofrimento ou destruir a pessoa, causando, ou não, marcas e hematomas evidentesno seu corpo (BONETTI; PINHERIO; FERREIRA, 2016).

A violência física quando constante ou de alta intensidade pode causar traumatismo, bem como doenças crônicas. O estresse vivenciado pelas vítimas pode influenciar no aumento da pressão arterial, no desenvolvimento de problemas gastrintestinais e transtornos mentais como depressão, ansiedade, transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), tentativa de suicídio e abuso de substâncias (MENDONÇA; LUDERMIR, 2017).

É importante destacar que mesmo sendo considerado crime e uma grave violação dos direitos humanos, esse tipo de violência contínua aumentando consideravelmente ao longo dos anos no Brasil. Em seus estudos, Nogueira e Sani (2018), evidenciou que em 2015 a Paraíba ficou como o segundo estado brasileiro

com maior índice de crescimento dos números de morte de mulheres vítimas de violência.

Assim, é de extrema necessidade o desenvolvimento de estratégias de prevenção e enfrentamento da violência contra a mulher, que transpassem a redução das desigualdades de gêneros e o engajamento de diferentes setores da sociedade, objetivando garantir que todas as mulheres, independentemente de idade, classe social ou nível de escolaridade tenham acesso ao direito básico de viver sem violência (GARCIA, 2016).

Portanto, como novos casos surgem cotidianamente e de forma persistente, percebe-se que cada vez mais precisam ser desenvolvidos estudos sobre o tema para que seja possível o entendimento de como esse cenário interfere no processo de viver, adoecer e morrer das mulheres vitimadas (LEITE *et al.,* 2017). Assim, diante da magnitude do problema e necessidade de se dar mais visibilidade ao assunto, o estudo objetivou verificar os casos de violência física contra as mulheres notificados no Estado da Paraíba no período de 2009 a 2017.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, de base secundária com abordagem quantitativa. Foram utilizados dados dentro de um universo composto por casos notificados de violência física contra mulheres, no Estado da Paraíba no período de 2009 a 2017.

A coleta de dados foi realizada por meio de consulta à base de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATA-SUS), sendo utilizado o Sistema de Informações de Agravos de Notificações (SINAN) durante o mês de maio de 2020. Para a busca, foram consideradas as variáveis: ano de notificação, faixa etária, raça, escolaridade e tipo de agressor.

Os dados utilizados foram tabulados no Excel 2010, analisados descritivamente em frequência absoluta e relativa, sendo posteriormente apresentados em forma de Tabela e gráficos, e discutidos a partir do embasamento teórico sobre a temática.

Por se tratar de um estudo por meio do DATASUS, com dados de livre acesso, em que não há implicações diretas aos seres humanos, não houve a necessidade de encaminhamento ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

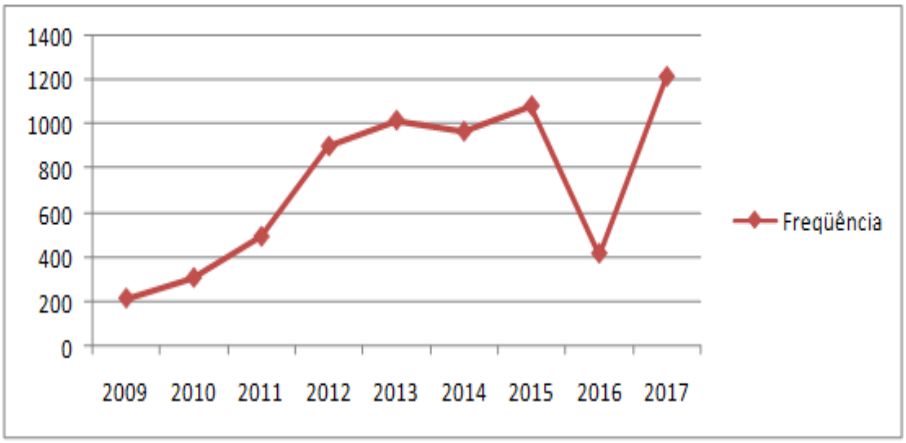
RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa foi constituída por uma amostra de 6.608 casos notificados de violência física contra mulheres no estado da Paraíba. Na Figura 1 evidencia-se os registros de violência física segundo o ano de notificação, sendo o ano de 2017 o de maior prevalência com 1.215 registros (18,4%).

A violência sofrida pelas mulheres corresponde a um grave problema e várias são as vítimas desse agravo em todo o mundo e dentre as violências sofridas, a física corresponde a uma das mais notificadas, já que nem sempre a violência tem como

permanecer entre o agressor e vítima, pois dependendo da gravidade da agressão as vítimas precisam ser hospitalizadas, levando o caso a conhecimento de outras pessoas (CRUZ; IRFFI, 2019). Diante disso, é possível conhecer esses casos já que a violência é um agravo de notificação compulsória e todos os profissionais de saúde possuem a obrigatoriedade de notificar quando estiver diante dessa situação.

Figura 1. Casos de violência física contra mulheres segundo ano de notificação.Paraíba, 2009 - 2017.



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan

Os dados supracitados revelam o crescimento de acordo com os anos da violência física sofrida pelas mulheres. Apesar do visível decréscimo no ano de 2016, logo depois o ano de 2017 apresenta-se com o maior número de registros, chamando a atenção para essa realidade preocupante.

É importante ressaltar que a queda em 2016 no quantitativo de casos pode não está associada a uma diminuição da violência física, mas devido a uma limitação decorrente das subnotificações ou opreenchimento deficiente das fichas de notificação (TEOFILO *et al.,* 2019).

Apesar da violência consistir em um problema de saúde pública, ainda persiste entre as pessoas a opinião de que entre briga de marido e mulher não se deve interferir, por isso que gestores devem ofertar cada vez mais capacitações, orientações aos profissionais que atuam no atendimento às mulheres para tornarem-se mais sensibilizados e capacitados a agir diante de uma situação de violência bem como deve-se dispor de uma rede de enfrentamento para as vítimas (MADEIRO *et al.,* 2019)

De acordo com a Tabela 1, a faixa etária prevalente das vítimas de violência física foi de 20 a 29 anos de idade, com uma frequência de 2.231 casos, cerca de 33,8%. Quando observado o quantitativo de casos quanto à raça tem-se uma prevalência de mulheres pardas com 4.328 notificações (65,5%). Quanto a escolaridade, a maioria das notificações não apresentavam essa informação, mas dentre as que tinham prevaleceram mulheres com 5ª a 8ª série incompleta do ensino fundamental com um quantitativo de 994 registros (15%).

Tabela 1. Distribuição dos casos notificados de violência física contra mulheres segundo faixa etária, raça e escolaridade na Paraíba 2009-2017.

Faixa Etária	*f*	%
15-19	986	15,0
20-29	2.231	33,8
30-39	1.808	27,3
40-49	919	14,0
50-59	359	5,4
60 e mais	305	4,6
Ignorado	9	0,13
Cor/Raça		
Branca	1.032	15,7
Preta	470	7,1
Amarela	66	1,0
Parda	4.328	65,5
Indígena	18	0,3
Ignorado	694	10,5
Escolaridade		
Analfabeta	121	1,8
1ª a 4ª série incompleto	288	4,4
4ª série completa do EF	164	2,5
5ª a 8ª série incompleto do EF	994	15,0
Ensino fundamental completo	315	4,8
Ensino médio incompleto	377	5,7
Ensino médio completo	686	10,4
Ensino superior incompleto	169	2,6
Ensino superior completo	210	3,2
Ignorado	3.284	49,7
Total	**6.608**	**100**

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan

O estudo realizado por Leal *et al.,*(2017) corrobora com os dados da pesquisa em tela, ao apontar que a maioria das mulheres que sofrem violência física possui idade entre 20 a 29 anos.

Nesse contexto, é importante evidenciar que as principais vítimas estão em idade reprodutiva e economicamente ativa. Logo, essa situação expõe uma realidade de violência contra as mulheres no período de vida em que as mesmas estão em pleno desenvolvimento de suas potencialidades. Diante disso, é notório o quanto é preocupante, pois esse agravo pode deixá-las mais propensas a ausência no emprego, desmotivação, desencorajamento para construção familiar, alterações em seu estado de saúde e consequente redução da expectativa de vida (MOURA; ALBUQUERQUE NETTO; SOUZA, 2012).

No tocante a cor/raça verificou-se prevalência entre as mulheres pardas, o que vai de encontro ao estudo de Oliveira *et al.,* (2019). No entanto, isso não significa dizer

que essas mulheres sejam as mais vitimadas, podendo estar relacionada a categorização incorreta da etnia dessas mulheres como também a subnotificação dos casos.

Acerca dessa variável pode-se refletir sobre as mulheres negras, já que elas denunciam menos a violência quando seu agressor é seu companheiro e negro. Assim, devido ao preconceito enraizado, muitas mulheres evitam denunciá-los por medo do que poderia acontecer com o seu parceiro, levando a aceitação de viver nesse ciclo de violência com o intuito de protegê-los (ALBUQUERQUE *et al.,* 2013).

Quanto ao nível de escolaridade nota-se que a maior frequência de casos notificados encontra-se entre as vítimas com ensino fundamental incompleto e na maioria dos casos, mulheres com um nível de escolaridade mais baixo são mais dependentes financeiramente do companheiro. O que as tornam mais submissas ao homem, podendo ser um dos fatores que levam a propagação da violência (CAVALCANTI *et al.,* 2020).

Contudo, é necessário ressaltar que como a situação de violência não faz nenhum precedente todas as mulheres estão sujeitas a sofrerem desse tipo de agravo. Um fato que pode corroborar é que as mulheres do presente estudo com ensino superior completo apresentam um quantitativo considerável de notificações, o que determina que mesmos essas mulheres com um nível de escolaridade mais alto e com maiores chances de sair do ciclo da violência, ainda sim representam uma parcela das vítimas (ACOSTA; GOMES; BARLEM, 2013).

No que diz respeito aos agressores das vítimas, encontra-se como principal agressor o cônjuge, com 1.680 casos notificados (23,2%), de acordo com o Figura 2.

Corroborando com os achados da pesquisa, Lourenço e Costa (2020) relatam que as práticas de violência ocorrem com mais frequência nas residências das vítimas, tendo o companheiro como o principal agressor, devido a isso, essa violência sofrida é ainda mais difícil de ser enfrentada pelo fato do agressor ser uma pessoa de sua confiança, alguém que a vítima escolheu para compartilhar a vida, o que traz toda uma carga de emoções e tristeza. Essa violência pode estar associada a vários fatores como questões culturais e de desigualdades de gênero, no qual a mulher acaba tornando-se submissa, levando a aceitação das ordens e agressões sobre ela deferidos.

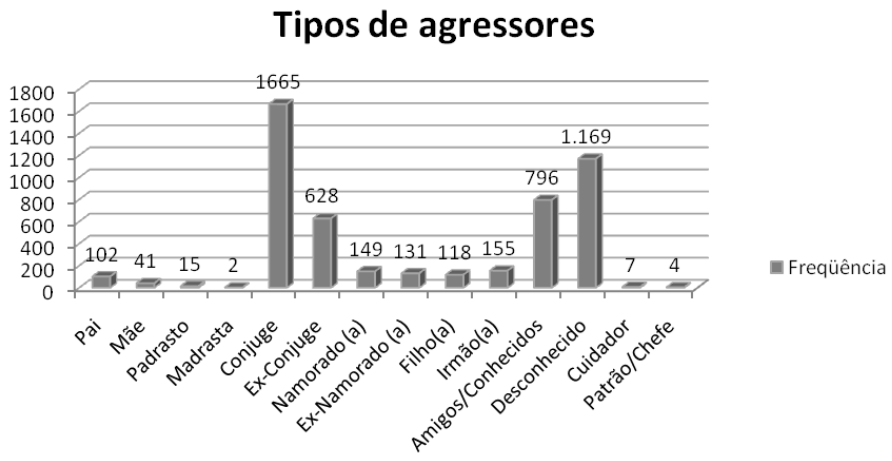
Por se tratar de agressões por parte de pessoas de seu convívio, essas atitudes tornam-se repetitivas, tendo repercussões negativas tanto para a saúde física como psíquica, pois geralmente uma agressão física está acompanhada de um abuso psicológico (OLIVEIRA *et al.,* 2018).

Segundo os autores supracitados esses casos favorecem o silêncio da vítima, seja pelo carinho que tem ao parceiro ou por ter crianças que dependem dos recursos financeiros que o companheiro fornece para o lar, ou até mesmo pela pressão que a sociedade impõe à mulher quando a situação torna-se de conhecimento de outras pessoas.

Perante essa temática é importante enfatizar que apesar das conquistas ao longo dos anos para que as mulheres tenham vez e voz, a violência praticada contra as mulheres ainda persiste com altos índices e muitas vão a óbito devido as

fragilidades do sistema de apoio a essas vítimas. Desse modo, enfatiza-se a necessidade de uma rede de enfrentamento mais eficaz e pontual para agir frente a esse problema que traz consigo danos muitas vezes irreversíveis para quem sofre o abuso (LOURENÇO; COSTA, 2020).

Figura 2 - Casos notificados de violência física contra mulheres segundo tipos de agressores. Paraíba. 2009-2017.



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A violência cometida contra mulheres reflete um fenômeno de natureza multicausal, em que mesmo com o avanço de políticas de atendimento à saúde da mulher, os números e a realidade apontam a extensão do alcance da violência e a fragilidade de combater essa situação. Logo, os achados se mostram importantes para averiguar em que condições as mulheres estão mais susceptíveis a violência e dessa forma, contribuir no reconhecimento, acolhimento, prevenção e intervenção frente esse problema.

Foram apresentadas limitações nesse estudo no cerne das possíveis subnotificações, bem como na ausência de dados correspondentes aos anos seguintes ao último ano de notificação. No entanto, enfatiza-se a importância dos dados apresentados pela magnitude que eles representam.

REFERÊNCIAS

ACOSTA, D. F.; GOMES, V. L. O.; BARLEM, E. L. D. Perfil das ocorrências policiais de violência contra a mulher. Acta Paul Enferm. [online], São Paulo, v. 26, n. 6, p. 547-53, nov⁄dez. 2013.

ALBUQUERQUE, J. B. C. et al. Violência doméstica: caracterização sociodemográfica de mulheres cadastradas em uma Unidade de Saúde da Família. Revista Eletrônica Enfermagem. [online], Goiânia, GO, v. 15, n. 2, p. 382-90, abr/jun. 2013.

BONETTI, A.; PINHEIRO, L.; FERREIRA, P. Violência contra as mulheres e direitos humanos no Brasil: uma abordagem a partir do Ligue 180. In: Encontro Nacional de Estudos Populacionais, XVI, 2016. Anais,Abep, 2016. Disponível em: http://www.abep.org.br/~abeporgb/publicacoes/index.php/anais/article/viewFile/1740/1700. Acesso em: 20 mai. 2020.

CAVALCANTI, G.M.B. et al. A violência contra a mulher no Sistema Único de Saúde. RevFunCare Online, v. 12, p. 146-54. 2020.

CORTES, G.R.; ALVES, E. C.; SILVA, L. K R. Mediação da informação e violência contra mulheres: disseminando a informação estatística no Centro Estadual de Referência da Mulher Fátima Lopes. In: Encontro Nacional de Pesquisa em Pós-Graduação em Ciência da Informação. XVI, 2015, João Pessoa. Anais, João Pessoa: ANCIB, 2015. Disponível em: http://www.ufpb.br/evento/index.php/enancib2015/enancib2015/paper/viewFile/3028/1050. Acesso em: 20 mai. 2020.

CRUZ, M. S.; IRFFI, G.; Qual o efeito da violência contra a mulher brasileira na autopercepção da saúde?Ciência & Saúde Coletiva [online], v. 24, n. 7, p. 2531-42.

GARCIA, L.P.A. Magnitude invisível da viol'^encia contra a mulher. Epidemiol. Serv. Saúde, v.25, n.3, jul./set. 2016.

LEAL, I.S.; et al. Preditores da vioência física contra mulheres usuárias da atenção primária à saúde. Revista Baiana de Saúde Pública, v. 41, n. 4, jul. 2018.

LEITE, F. M. C. et al. Violência contra a mulher em Vitória, Espírito Santo, Brasil. Revista de Saúde Pública, v. 51, p. 33, 2017.

LOURENÇO, L. M; COSTA, D. P. Violência entre Parceiros Íntimos e as Implicações para a Saúde da Mulher. Revista Interinstitucional de Psicologia, v. 13, n. 1, p. 1-18, 2020.

MADEIRO, A. et al. Violência física ou sexual contra a mulher no Piauí, 2009-2016. J. Health BiolSci., v. 7, n. 3, p. 258-264. 2019.

MENDAONÇA, M.F.S; LUDEMIR, A.B. Intimate partner violence and indice of commo mental disorders. Revista de Saúde Pública. v. 51, n. 32,p. 1-8, 2017.

MOURA, M. A. V.; ALBUQUERQUE NETTO, L.; SOUZA, M. H. N. Perfil sociodemográfico de mulheres em situação de violência assistidas nas delegacias especializadas. Esc. Anna Nery, v. 16, n. 3, p. 435–442, jul /set. 2012.

NOGUEIRA, E. E.; SANI, A. I. Violência Doméstica e Justiça Terapêutica no Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba – Brasil. 2018. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/326262038. Acesso em: 27mai. 2020.

OLIVEIRA, C. A.B., et al. Perfil da vítima e características da violência contra a mulher no estado de Rondônia - Brasil. RevCuid [online]. 2019, vol.10, n.1, e573. EpubNov 04, 2019.

OLIVEIRA, C.D.B., et al. Domestic violence profile agains two men served in a reference center. IJDR, v. 08, n. 12, p. 24953-24956. 2018.

SILVA, L. E. L.; OLIVEIRA, M. L. C. Características epidemiológicas da violência contra a mulher no Distrito Federal, 2009 a 2012. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 25, p. 331-342, 2016.

TEOFILO, M. M. A. et al. Violência contra mulheres em Niterói, Rio de Janeiro: informações do Sistema de Vigilância de Violências e Acidentes (2010-2014). Cad. saúde colet., Rio de Janeiro, v. 27, n. 4, p. 437-447. 2019.

UNITED NATIONS. Declaration on the Elimination of Violence against Women, 1993. Available from: https://documents-dds-ny.un.org/doc/UNDOC/GEN/N94/095/05 /PDF/N9409505.pdf?OpenElement. Access in: 27 mai. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Violence agains two men, 2016. Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs239/en/. Access in: 27 mai. 2020.

Capítulo 10

RASTREAMENTO ORGANIZADO DOS CÂNCERES DE MAMA E DO COLO DO ÚTERO EM JUIZ DE FORA – MG: IMPLANTAÇÃO DE UM PROJETO PILOTO – UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

Iara Carlin TORRES[1]
Isabela de Oliveira ARAUJO[2]
Jonas Munck de OLIVEIRA[3]
Rafaella Angélica Vieira e Silva COSTA[4]
Yara Mendes SILVA[5]
Maria Teresa Bustamante TEIXEIRA[6]

RESUMO

O câncer de mama e o câncer do colo do útero são patologias relevantes no cuidado integral à saúde da mulher. Por isso, o Ministério da Saúde estabeleceu diretrizes que guiam o rastreamento dessas doenças. No Brasil, o rastreamento tanto do câncer de mama quanto o do colo do útero é realizado segundo o modelo de rastreio oportunístico, o qual não se tem mostrado eficiente. Nesse contexto, o presente trabalho tem como objetivo relatar a experiência desenvolvida durante uma extensão universitária designada a implantar um projeto piloto de rastreamento organizado dos cânceres de mama e do colo do útero em uma Unidade Básica de Saúde em Juiz de Fora – MG. Utilizou-se como fundamento teórico as diretrizes propostas pelo Ministério da Saúde para o rastreio dessas patologias, bem como as evidências científicas que as sustentam. A metodologia foi baseada na coleta de dados das pacientes elegíveis da Unidade Básica de Saúde para criação de um banco de dados, bem como no desenvolvimento de atividades educativas com a comunidade local. O desenvolvimento do projeto colocou em evidência a baixa efetividade do rastreamento oportunístico no cumprimento adequado das diretrizes e a falta de informação a respeito das patologias por parte da população. Ademais, ficou claro a importância do envolvimento da equipe de saúde da unidade para a implantação e manutenção do projeto piloto de rastreamento organizado. O que se pode concluir de mais fundamental foi a grande relevância da extensão universitária, a qual é capaz não apenas de levar à população os avanços e desenvolvimentos promovidos pelo meio acadêmico e científico, mas também de implementá-los segundo as particularidades da comunidade atendida, promovendo a melhoria da assistência à saúde.
Palavras-chave: Programas de Rastreamento; Neoplasias da Mama; Neoplasias do Colo do Útero.

[1] Graduanda, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora (UFJF), MG, Brasil. iaracarlintorres@gmail.com
[2] Graduanda, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora (UFJF), MG, Brasil. isabela.o.a@gmail.com
[3] Graduando, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora (UFJF), MG, Brasil. jonas.munck.jf@gmail.com
[4] Graduanda, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora (UFJF), MG, Brasil. rafaellavieira.lella@gmail.com
[5] Graduanda, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora (UFJF), MG, Brasil. yara_mendes.s@hotmail.com
[6] Professora Titular do Departamento de Saúde Coletiva, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora (UFJF), Coordenadora do Núcleo de Assessoria Treinamento e Estudos em Saúde (NATES-UFJF), MG, Brasil. teitaufjf@gmail.com

ABSTRACT

Breast cancer and cervical cancer are relevant pathologies in women's integral health care. Therefore, the Ministry of Health has established guidelines for the screening of these diseases. In Brazil, screening for both breast and cervical cancer is performed according to the opportunistic screening model, which has not been efficient. In this context, the present work aim is to report an experience developed during an university extension designed to implement a pilot organized breast and cervical cancer screening project in a Basic Health Unit in Juiz de Fora - MG. The guidelines proposed by the Ministry of Health for the screening of these pathologies were used as the theoretical basis, as well as the scientific evidence that supports them. The methodology was based on the collection of data from the eligible patients of the Basic Health Unit to create a database, as well as on the development of educational activities with the local community. The development of the project highlighted the low effectiveness of opportunistic screening in the proper compliance with the guidelines and the lack of information about the pathologies by a part of the population. In addition, it was clear the importance of involving the unit health team to implement and maintain the organized pilot screening project. The most fundamental conclusion was the great relevance of university extension, which is able not only to take to the population the advances and developments promoted by the academic and scientific environment but also to implement them according to the particularities of the community served, promoting the improvement of health care. *Keywords: Mass Screening; Breast Neoplasms; Uterine Cervical Neoplasms.*

INTRODUÇÃO

A incidência e a mortalidade por câncer vêm crescendo rapidamente em todo o mundo, constituindo-se em um relevante problema de saúde pública. O crescimento demográfico, associado ao envelhecimento populacional e às mudanças na prevalência e na distribuição dos principais fatores de risco para a doença, muitos dos quais associados ao nível de desenvolvimento socioeconômico, traduzem as mudanças que fazem com que o câncer, antes considerado uma doença rara e de países desenvolvidos, represente atualmente um problema de saúde pública também nos países menos desenvolvidos ou em desenvolvimento (BRASIL, 2019a; BRAY *et al.,* 2018; GLOBAL BURDEN OF DISEASE CANCER COLLABORATION *et al.,* 2019).

Entre as mulheres, o câncer de mama foi o mais incidente em 154 dos 185 países estudados e o câncer do colo do útero (CCU) ocupou esta posição em 28 dos outros 31 países analisados. Para a mortalidade esta distribuição é mais heterogênea, sendo o câncer de mama responsável pelas maiores taxas em 103 países e o CCU em 42 países, seguido do câncer de pulmão nos outros 28 países (BRAY *et al.,* 2018).

O câncer de mama é o tipo de neoplasia maligna mais incidente entre as mulheres, independentemente da condição socioeconômica do país, excluindo-se os cânceres de pele não melanoma (BRAY *et al.,* 2018). No Brasil, estimam-se 66.280 casos novos de câncer de mama para cada ano do triênio 2020-2022, o que corresponde a um risco estimado de 61,61 casos novos a cada 100 mil mulheres, sendo a neoplasia maligna mais incidente em mulheres, em todas as regiões brasileiras (BRASIL, 2019a).

Os principais sinais e sintomas do câncer de mama compreendem: nódulo na axila ou na mama, dor e alterações na pele que recobre a mama, com aspecto semelhante ao de casca de laranja. Os fatores de risco mais relevantes são: sexo

feminino, menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade, primeira gestação a termo após os 30 anos, ciclos menstruais menores que 21 dias, mãe ou irmã com história de câncer de mama na pré-menopausa, dieta rica em gordura e pobre em fibras, radiações ionizantes e etilismo (BRASIL, 2013). Somente 5-10% dos casos de câncer de mama são atribuídos à fatores hereditários (COELHO *et al.,* 2018).

O câncer do colo do útero foi o quarto mais frequente em todo o mundo, com uma estimativa de 570 mil casos novos, representando 3,2% de todos os cânceres em 2018 (BRAY *et al.,* 2018). O número de casos novos da doença esperados no Brasil, para cada ano do triênio 2020-2022, é de 16.590 com um risco estimado de 15,43 casos a cada 100 mil mulheres (BRASIL, 2019a). O CCU está diretamente relacionado ao papilomavírus humano (HPV), que exerce um papel central na carcinogênese. Considerando que é transmitido sexualmente, os fatores associados à infecção estão intimamente relacionados ao comportamento sexual do indivíduo, incluindo a idade precoce no início das primeiras relações sexuais, o número de parceiros ao longo da vida e o uso do preservativo nas relações (ANJOS *et al.,* 2010; PINTO; TULIO; CRUZ, 2002; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2005).

As políticas nacionais de saúde passaram a abordar a saúde da mulher nas primeiras décadas do século XX, no entanto, as ações eram limitadas a questões relacionadas à gestação e ao parto. Em 1984, o Ministério da Saúde (MS) criou o Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher (PAISM), ampliando as ações e já incluindo ações relacionadas ao controle do câncer do colo do útero e de mama (BRASIL, 2004). Em 2006, essas neoplasias ocuparam um lugar de destaque no Pacto pela Saúde (BRASIL 2019b), sendo listadas entre as seis prioridades pactuadas em uma de suas dimensões, o pacto pela vida (BRASIL, 2007). Atualmente, a cobertura de exame citopatológico e as ações relacionadas ao câncer de mama integram a lista dos indicadores da atenção básica para o ano de 2020 (BRASIL, 2019b).

As ações referentes ao controle destas neoplasias são desenvolvidas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil, que tem como princípios: a universalidade, que garante atenção a todas as pessoas; a equidade, que visa diminuir as desigualdades sociais existentes e a integralidade, que propõe a abordagem do ser humano em todas as suas dimensões, de forma a atender suas necessidades congregando um conjunto de ações que perpassam promoção à saúde, prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação (BRASIL, 1990). Tais ações são organizadas em níveis crescentes de complexidade onde a Atenção Primária à Saúde (APS), através da Estratégia Saúde da Família exerce um papel central (BRASIL, 2010).

No Brasil, como estratégia de enfrentamento dessas patologias, adota-se a detecção precoce que compreende o diagnóstico com abordagem de indivíduos apresentando sinais e/ou sintomas da doença e o rastreamento, o qual prevê a aplicação de métodos diagnósticos em mulheres assintomáticas (BRASIL, 2010; BRASIL, 2015; STEWART *et al.,* 2014).

O rastreamento quanto à forma de organização pode ser populacional ou oportunístico. No rastreamento oportunístico, as ações são realizadas de forma não

sistemática, sendo os exames ofertados para as pessoas que frequentam os serviços de saúde por qualquer motivo, ou seja, atende-se à demanda espontânea sem um planejamento pré-determinado (MARCHI; GURGEL, 2010). Em contrapartida, o rastreamento populacional ou organizado é composto por um conjunto de estratégias bem definidas, monitoradas e avaliadas que se destina a uma população alvo específica, a qual é chamada ativamente para participar das ações desenvolvidas (FAYER *et al.,* 2020).

Dessa forma, uma vez que tanto o câncer de mama quanto o câncer do colo do útero representam um importante problema à saúde pública, o MS estabeleceu, baseado em evidências científicas, diretrizes para a detecção precoce dessas doenças (BRASIL, 2015, 2016). Assim, ainda que a vigência de parâmetros de planejamento e de programação sejam de suma importância para os programas de rastreamento e que o seu sucesso esteja ligado ao grau de organização (RIBEIRO *et al.,* 2019; ; TEIXEIRA *et al.,* 2019). No Brasil essas diretrizes são aplicadas atualmente segundo o modelo de rastreamento oportunístico, o qual tem apresentado desempenho pouco eficiente, devido à inúmeros entraves de ordem logística, econômica, cultural e sociopolítica (MARCHI; GURGEL, 2010; RODRIGUES *et al.,* 2013).

No que tange ao câncer de mama, as recomendações reforçam a importância da detecção precoce como uma forma de prevenção secundária que não contribui para a redução da incidência, mas visa identificar o câncer em estágios iniciais, que apresentam melhor prognóstico e contribuir efetivamente para a queda da mortalidade por esta doença (TIEZZI *et al.,* 2019). Cabe diferenciá-la das ações de prevenção primária que são voltadas para a redução da exposição aos fatores de risco com potencial para evitar a ocorrência da doença (BRASIL, 2010).

As diretrizes do MS recomendam que o rastreamento do câncer de mama seja feito através da mamografia e seja realizado em mulheres de 50 a 69 anos com repetição bienal do rastreio prevendo segurança na manutenção dos possíveis benefícios e na diminuição dos potenciais danos (BRASIL, 2015; MIGOWSKI *et al.,* 2018). Tais diretrizes visam garantir a integralidade da assistência segundo a linha de cuidado da doença, através da estratégia formada pelo tripé: população informada sobre os sinais e sintomas suspeitos de câncer; profissionais de saúde capacitados para avaliação dos casos suspeitos e sistemas e serviços de saúde preparados para garantir a confirmação diagnóstica oportuna (BRASIL, 2015; MIGOWSKI *et al.,* 2018). Um estudo realizado entre 2001 e 2014 verificou que a prevalência de casos diagnosticados de câncer de mama em estadiamento avançado (III e IV) é alta quando comparada à de países desenvolvidos e expôs a situação de desigualdade de acesso a serviços de saúde no Brasil. Onde ue as mulheres de cor preta ou parda, de baixa ou nenhuma escolaridade apresentam 48,8% dos tumores diagnosticados em estadiamento avançado, enquanto entre mulheres brancas com nível universitário o percentual é de 29,4 (SILVA *et al.,* 2019).

Em relação ao câncer do colo do útero, o rastreamento através do exame citopatológico é uma ação de saúde pública capaz de minimizar a mortalidade e a incidência da doença (PEIRSON *et al.,* 2013), sendo recomendado pelo MS como

método de rastreamento tanto do câncer quanto de suas lesões precursoras (BRASIL, 2016). A recomendação atual é de que os dois primeiros exames citopatológicos sejam feitos com intervalo anual e, em caso de ambos os resultados serem negativos, os próximos devem ser realizados a cada 3 anos (BRASIL, 2016). O rastreamento deve se iniciar a partir dos 25 anos em mulheres que tenham tido ou tenham relação sexual, não sendo recomendado o rastreamento para as mulheres com menos de 25 anos (BRASIL, 2016).

A cobertura dos programas de rastreamento tanto para o câncer de mama quanto para o CCU tem importante relação com a efetividade e com o custo benefício dos programas de rastreamento (STEWART *et al.,* 2014). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), para o CCU, quando a cobertura da população alvo é de no mínimo 80% e há garantia de diagnóstico e tratamento adequados dos casos alterados, é possível reduzir em média, de 60 a 90% a incidência do câncer cervical invasivo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2005). O Brasil tem como meta alcançar em 2022 uma cobertura de 85% da realização do citopatológico entre mulheres na faixa etária de 25 e 64 anos (BRASIL, 2011). Entretanto, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em parceria com o MS, no ano de 2013 a cobertura do Papanicolau na população alvo foi de 79,4% nos três últimos anos anteriores à pesquisa (OLIVEIRA, *et al.,* 2018). Apesar da taxa relatada ser inferior ao recomendado, a mortalidade para o câncer do colo do útero demonstrou uma redução significativa, menos de 33,9% no Brasil, de 1990 para 2015 (GUERRA *et al.,* 2017).

Além disso, foi estimado que o rastreamento mamográfico organizado reduza a mortalidade por câncer de mama em torno de 20% ao final de 13 anos de acompanhamento (THE INDEPENDENT UK PANEL ON BREAST CANCER SCREENING *et al.,* 2013). Esse dado é particularmente importante quando se leva em consideração que o câncer de mama apresentou as maiores taxas padronizadas de mortalidade/100.000 habitantes por neoplasias na população feminina no Brasil em 2015 (16,3) (GUERRA *et al.,* 2017). Segundo a OMS, no mínimo 70% da população-alvo deve ter acesso ao exame selecionado para que um programa apresente impacto na mortalidade (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007). Contudo, foi estimada uma cobertura mamográfica de apenas 24,8% da população de mulheres elegíveis em 2013 no país (FREITAS-JUNIOR *et al.,* 2016). Enquanto a meta nacional proposta é de ampliar a cobertura da mamografia entre as mulheres da população alvo para 70% no ano de 2022 (BRASIL, 2011).

Um estudo realizado em Minas Gerais com dados do Sistema de Informação do Câncer de Mama (SISMAMA) do SUS no período de 2010 a 2011, verificou que metade das mamografias foram realizadas em mulheres com menos de 50 anos e com periodicidade anual no estado (CORREA *et al.,* 2017a). Quanto ao rastreamento do CCU, outro estudo também observou que cerca de metade dos exames citopatológicos em Minas Gerais, no período de 2006 a 2011 foram realizados anualmente e 16% foram realizados em mulheres com menos de 25 anos (CORREA *et al.,* 2017b). Esses dados demonstram a não conformidade das ações com as recomendações do MS, situação típica de programas de rastreamento oportunísticos.

Este tipo de rastreamento caracteriza-se pela solicitação do exame dependente da procura espontânea pelo serviço de saúde e, além de ser menos efetivo no impacto sobre a mortalidade atribuída à condição rastreada, é mais oneroso para o sistema de saúde. Logo, para que as ações de rastreamento tenham sucesso é preciso que seja implementado um programa de rastreamento organizado, como o existente em países desenvolvidos, onde há recrutamento ativo da população-alvo seguindo as recomendações para faixa etária e periodicidade (AZEVEDO e SILVA *et al.,* 2015; BRASIL, 2010).

Esse trabalho objetiva relatar a experiência de uma extensão universitária voltada para a implantação de um projeto piloto de rastreamento organizado do câncer de mama e do colo do útero em uma Unidade Básica de Saúde (UBS) em Juiz de Fora – MG. Desse modo, o rastreamento organizado proposto segue os moldes das diretrizes determinadas pelo MS tanto para o câncer de mama, quanto para o câncer do colo do útero. A implantação do rastreio que se segue torna possível o cumprimento de parte dos objetivos da Atenção Primária à Saúde na medida em que permite a organização de suas ações segundo as evidências científicas mais recentes, proporcionando o cuidado adequado e cada vez mais completo à saúde da mulher, o qual inclui tanto a prevenção quanto a detecção precoce das afecções em questão. A extensão universitária, além disso, evidencia a relação da produção científica com o estabelecimento das políticas públicas de saúde, bem como a organização do cuidado à saúde da comunidade.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho trata-se de um estudo descritivo do tipo relato de experiência do projeto de extensão universitária “Rastreamento dos cânceres de mama e do colo do útero em Juiz de Fora - MG: implantação de um projeto piloto”. O qual teve como fundamento teórico as diretrizes de rastreio de ambas as patologias do MS, bem como as evidências científicas que a sustentam. O programa de extensão foi elaborado por professores do Núcleo de Assessoria, Treinamento e Estudos (NATES/UFJF) e por alunos do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva que desenvolvem trabalho de pesquisa sobre o tema. O projeto foi realizado por esse grupo e contou ainda, com os alunos de graduação da Faculdade de Medicina, aprovados em processo de seleção. Realizado entre o período de setembro de 2018 e fevereiro de 2020, foi executado na UBS do bairro Industrial em Juiz de Fora - Minas Gerais, destinado ao rastreamento organizado dos cânceres de mama e do colo do útero e à conscientização da população local.

Foram seguidas as diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil propostas pelo MS, que são baseadas em revisões sistemáticas e estudos clínicos que buscaram avaliar a eficácia, os riscos à saúde, a faixa etária e a periodicidade do rastreamento por meio da mamografia. De acordo com a recomendação definida são elegíveis para o rastreamento mulheres com idade entre 50 e 69 anos e estas devem repetir a mamografia a cada dois anos (BRASIL 2015).

Em relação às diretrizes brasileiras para rastreio do câncer do colo do útero, devem ser incluídas no rastreamento mulheres entre 25 e 64 anos que tiveram relação sexual e recomenda-se que os dois primeiros exames sejam realizados anualmente e, se negativos, os próximos serão realizados com intervalos de 3 anos. Além disso, os exames periódicos devem continuar sendo realizados até os 64 anos e, em mulheres que não possuam história prévia de doença neoplásica pré-invasiva, interrompidos quando tiverem pelo menos dois exames negativos consecutivos nos últimos cinco anos (BRASIL 2016).

A metodologia para a implantação do programa foi baseada nas diretrizes técnicas e na organização de ações pelo conjunto dos servidores da UBS envolvida e pelos integrantes do projeto de extensão. Com o intuito de mapear a população-alvo das ações de rastreamento foi realizada uma coleta de dados visando identificar as usuárias elegíveis ao rastreamento organizado tanto do câncer de mama quanto do câncer do colo do útero. Por fim, sabendo da importância de integrar a comunidade com as ações da UBS, foram realizadas estratégias de difusão de conhecimento e informação sobre o assunto por meio da elaboração de material, distribuição de cartilhas educativas, atividades na sala de espera e apresentação de pôster em evento educativo municipal e em evento científico universitário.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O projeto piloto de rastreamento do câncer de mama e do colo do útero foi apresentado aos profissionais de saúde da UBS, dentre eles médicos, enfermeiros, assistentes sociais e agentes comunitários de saúde (ACS). Nessa ocasião, foram divulgados os objetivos do trabalho, solucionadas dúvidas que a equipe de saúde apresentava acerca do tema e evidenciadas as vantagens que a concretização do programa poderia proporcionar à comunidade. A fim de justificar a realização da implantação de um projeto piloto, as diretrizes bem como as evidências científicas que as sustentam foram apresentadas pelos alunos e docentes envolvidos na extensão à equipe da UBS.

Em uma série de reuniões subsequentes, foram discutidas propostas para o desenvolvimento das atividades previstas e a melhor maneira de participação da própria equipe na realização do projeto. Foi então acordado que os agentes de saúde seriam responsáveis por auxiliar, em suas respectivas microáreas, os estudantes na coleta de dados.

A etapa subsequente foi a confecção de listas para auxiliar a coleta de dados do rastreamento organizado do câncer de mama e do colo do útero. Neste formulário, eram preenchidos dados pessoais das mulheres elegíveis para o rastreamento como: nome completo, data de nascimento, idade, número do cartão SUS, endereço e telefone. Além destes, eram registrados a data das últimas mamografias e dos últimos exames preventivos, o local onde foram realizados e o resultado dos exames.

Para a coleta dessas informações foi necessária a análise individual de prontuários das mulheres, os quais estavam dispostos em gavetas separadas por

microárea e por agente comunitário de saúde da unidade. Além disso, recorreu-se ao "cadernão", um registro com anotações dos exames preventivos realizados pela equipe de saúde local. Os dados foram colhidos e organizados pelos alunos integrantes do projeto em conjunto aos agentes comunitários de saúde, a fim de estruturar a captação das mulheres segundo os critérios apresentados nas diretrizes. Ao final, foram registrados os dados de 1703 mulheres, sendo que 1121 foram incluídas a partir dos prontuários da UBS e 528 a partir dos dados obtidos no "cadernão".

Para a realização de práticas educativas foram confeccionados materiais acerca do tema proposto como cartilhas e banners. Em ambas as cartilhas, do câncer de mama e do colo do útero, eram comunicadas informações básicas sobre a doença e sobre o seu rastreio. Em relação ao câncer de mama explicava-se o que era a doença, os riscos para a evolução da enfermidade, os sintomas comumente apresentados e como deveria ser a detecção. Na cartilha sobre o câncer do colo do útero também eram esclarecidos a causa da doença, os fatores de risco, os sintomas e o diagnóstico, além de alertas sobre a forma de prevenção e o tratamento.

Com o objetivo de conscientização da comunidade as cartilhas educativas sobre ambas as patologias foram distribuídas pelos alunos na sala de espera em dias pré-determinados, três vezes por semana. Durante a distribuição, eram realizadas exposições orais acerca do conteúdo apresentado no material aos usuários da unidade, aproveitando o momento para esclarecer dúvidas e melhor informar a população.

Posteriormente, o desenvolvimento do projeto foi divulgado pela apresentação de pôster em evento científico universitário, o Congresso Médico Acadêmico (COMA) de 2019, organizado pela Faculdade de Medicina da UFJF. Além da exibição no programa intitulado "UFJF na Praça", organizado pela Universidade Federal de Juiz de Fora ao longo de uma semana na região central da cidade em local de grande circulação de transeuntes, o que permitiu a difusão de informações à comunidade municipal acerca das patologias abordadas.

Os entraves relacionados ao sucesso e a efetividade do rastreamento oportunístico vigente no Brasil são amplamente abordados na literatura científica e puderam ser observados na prática pelos acadêmicos durante o desenvolvimento do projeto de extensão. Nesse sentido, a não existência de um projeto bem estruturado e bem definido de rastreamento populacional se mostrou um ponto limitante para a cobertura, de forma adequada, dos métodos diagnósticos oferecidos à população. Assim, os benefícios do rastreamento organizado em detrimento do rastreio oportunísticos se fizeram evidentes.

A ausência de uma sistematização adequada para captação das mulheres na UBS deixou claroque grande parte das mulheres elegíveis para realização da mamografia e do citopatológico não os realiza segundo às recomendações do MS. Sendo assim, as pacientes que realmente são submetidas aos procedimentos mencionados são aquelas que procuram a unidade por outras necessidades e nessas ocasiões são convidadas a realizar os exames de rastreamento. Entretanto, muitas mulheres não têm o hábito de frequentar a UBS e, por isso, não seguem a

periodicidade recomendada do rastreamento. Mesmo aquelas que frequentam regularmente a UBS não tem garantia de que serão rastreadas segundo as diretrizes. Isso porque, como os exames realizados previamente e seus resultados não seguem uma metodologia de registro, o controle das pacientes que devem fazer a mamografia e o citopatológico fica prejudicado.

As limitações percebidas em relação a ineficiência do modelo de rastreamento oportunístico vigente, bem como a necessidade da melhoria do programa de rastreio dos cânceres em questão são compatíveis com os resultados encontrados por outros trabalhos científicos que analisaram a situação do rastreamento em Minas Gerais (CORRÊA *et al.,* 2017a, 2017b). Em relação ao câncer de mama, um dos estudos produziu resultados que evidenciaram a necessidade de melhoria do programa de rastreamento da doença entre a população-alvo, assegurando o acesso aos procedimentos diagnósticos e o tratamento precoce dos casos detectados (CORRÊA *et al.,* 2017a). Já para o câncer do colo do útero, um segundo estudo demonstrou a necessidade de aperfeiçoamento do programa de rastreio no que tange à oferta, à qualidade do exame e ao direcionamento adequado quanto à faixa etária e à periodicidade (CORRÊA *et al.,* 2017b).

Nesse contexto de desafios e de problemas estruturais, a implantação de um projeto piloto de rastreamento organizado na UBS se mostrou de grande valia para a melhor aplicação da detecção precoce dos cânceres de mama e do colo do útero. Um ponto crucial para o desenvolvimento do projeto foi a criação do banco de dados contendo as informações das mulheres elegíveis bem como as datas e os resultados dos exames realizados. Esse banco de dados permite a fácil identificação das mulheres que precisam realizar a mamografia e o citopatológico e com isso elas podem ser convidadas ao rastreamento segundo às recomendações vigentes. Assim, a existência de um sistema de informações capaz de guiar e nortear as ações de saúde da UBS voltadas ao rastreio dessas patologias mostra como o rastreamento organizado é importante para promover uma maior segurança e garantia de que a população receba e pratique as orientações fornecidas pelo MS.

É importante salientar ainda como o envolvimento dos profissionais da UBS, em especial dos agentes comunitários de saúde, se mostrou essencial à implantação do rastreamento organizado. Os ACSs desempenham um papel singular, pois são aqueles que estão em maior contato com a população, sendo assim detentores de informações e mantenedores do vínculo entre as pacientes e a UBS. Sem a sua participação, a coleta de dados acerca das mulheres que se encontram na faixa recomendada para o rastreio, bem como o posterior contato com essas pacientes se tornaria algo praticamente inviável. De igual forma, a continuidade do rastreamento organizado, mesmo após o encerramento do projeto de extensão, depende significativamente do engajamento dos ACSs em atualizar o banco de dados criado, entrar em contato com as mulheres que devem realizar o rastreamento, agendar consultas e exames na UBS, bem como prosseguir com a conscientização e instrução da população acerca das doenças e das recomendações de rastreamento.

Durante a realização das práticas educativas do projeto ficou evidente a falta de conhecimento por parte da população e até mesmo por parte de alguns

profissionais da área de saúde, acerca das doenças abordadas e das recomendações atuais de rastreamento. Para que os indivíduos possam dar a devida relevância ao assunto tratado é fundamental que ocorra uma conscientização em massa, abordando características das doenças como sintomas, evolução, gravidade. Também como pode ser feita a prevenção com ênfase nas recomendações do rastreamento. Apenas dessa forma se torna possível alcançar um maior envolvimento por parte das mulheres em seu processo de saúde, tornando-se, assim, mais ativas e responsáveis.

Desse modo, o que se verificou foi que a implantação do rastreamento organizado necessita de uma ação conjunta e integrada dos servidores da UBS e da população. Sem o empenho e a colaboração de ambos esses agentes o sucesso do programa de rastreamento pode ser comprometido.

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

O desenvolvimento do projeto extensão proporcionou aos alunos uma compreensão mais ampla do conceito de rastreamento organizado, que vai além dos conceitos teóricos já mencionados nesse trabalho. Por meio dessa experiência o que se pôde concluir foi que rastreamento organizado é o resultado da coparticipação das Unidades Básicas de Saúde e da população atendida no desenvolvimento de ações e estratégias que visam a concretização das políticas públicas de saúde preconizadas. Nesse caso, as políticas públicas de saúde são as diretrizes de detecção precoce dos cânceres de mama e do colo do útero. O empenho isolado de apenas um desses agentes impossibilita o desenvolvimento pleno dessa modalidade de rastreamento. Além disso, a implementação de um programa de rastreamento organizado precisa seguir e se adaptar às condições de cada Unidade Básica de Saúde bem como de cada comunidade atendida, respeitando as peculiaridades e desafios, para que produza os resultados e os benefícios esperados.

Um aspecto relevante evidenciado pela implementação do projeto piloto na UBS do bairro Industrial em Juiz de Fora - MG é a importância da extensão universitária na melhoria da assistência à saúde da população. O projeto de extensão mostrou sua importante função não apenas de levar à população os avanços e desenvolvimentos promovidos pelo meio acadêmico e científico, mas sobretudo de implementá-los segundo as particularidades da comunidade atendida. A aplicação dos resultados obtidos pelas pesquisas científicas precisa se adequar a realidade de cada comunidade para que tenha eficiência e para que perdure naquele meio. Esse é o desafio e o papel da extensão, vincular a produção científica à população de forma tangível e real.

REFERÊNCIAS

ANJOS, S. DE J. S. B. DOS et al. Fatores de risco para câncer de colo do útero segundo resultados de IVA, citologia e cervicografia. Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 44, n. 4, p. 912–920, dez. de 2010.

AZEVEDO E SILVA, G. et al. A situação dos cânceres do colo do útero e da mama no Brasil. Câncer de mama, câncer de colo de útero: conhecimentos, políticas e práticas. Rio de Janeiro: Outras Letras; p. 41-73, 2015.

BRASIL. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990: dispõe sobre as condições para promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras provi
dências. Brasília, DF: Diário Oficial da União, seção 1, p. 18.055, 20 setembro de 1990.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Política nacional de atenção integral à saúde da mulher: princípios e diretrizes.1a. edição. Brasília, DF: Editora MS, Série C. Projetos, Programas e Relatórios, p. 15-48, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. Departamento de Apoio à Descentralização. Coordenação-Geral de Apoio à Gestão Descentralizada. Diretrizes operacionais: pactos pela vida, em defesa do SUS e de gestão. Documento pactuado na reunião da Comissão Intergestores Tripartite do dia 26 de janeiro de 2006 e aprovado na reunião do Conselho Nacional de Saúde do dia 09 de fevereiro de 2006. Brasília, 2.ª edição. DF: Ministério da Saúde, Série A. Normas e Manuais Técnicos, p. 9-11, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Rastreamento. Brasília: Ministério da Saúde, Série A. Normas e Manuais Técnicos. Cadernos de Atenção Primária, n. 29, p. 7-23, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil: 2011-2022. Brasília, DF: Ministério da Saúde, Série B. Textos Básicos de Saúde, p. 104, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Controle dos cânceres do colo do útero e da mama. 2.ª edição. Brasília: Ministério da Saúde, Cadernos de Atenção Básica, n° 13, p. 87-88, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, p. 3-85, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. Rio de Janeiro: INCA, 2.ª edição. rev. atual., p. 13-40, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, RJ: INCA, p. 25-38, 2019a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 3.222, de 10 de dezembro de 2019: Dispõe sobre os indicadores do pagamento por desempenho, no âmbito do Programa Previne Brasil. Brasília, DF: Diário Oficial da União, seção 1, p.172, 11 de dezembro de 2019b.

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality world wide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians, v. 68, n. 6, p. 394–424, nov. 2018.

COELHO, A. S. et al. Hereditary predisposition to breast cancer and its relation to the BRCA1 and BRCA2 genes: literature review. Revista Brasileira de Análises Clínicas, v. 50, n. 1, 2018.

CORRÊA, C. S. L. et al. Rastreamento do câncer de mama em Minas Gerais: avaliação a partir de dados dos sistemas de informações do Sistema Único de Saúde*. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 26, n. 3, p. 481–492, jul. 2017a.

CORRÊA, C. S. L. et al. Rastreamento do câncer do colo do útero em Minas Gerais: avaliação a partir de dados do Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO). Cadernos Saúde Coletiva, v. 25, n. 3, p. 315–323, jul. 2017b.

FAYER, V. A. et al. Controle do câncer de mama no estado de São Paulo: uma avaliação do rastreamento mamográfico. Cadernos Saúde Coletiva, v. 28, n. 1, p. 140–152, mar. 2020.

FREITAS-JUNIOR, R. et al. Contribution of the Unified Health Care System to mammography screening in Brazil, 2013. Radiologia Brasileira, v. 49, n. 5, p. 305–310, out. 2016.

GLOBAL BURDEN OF DISEASE CANCER COLLABORATION et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. JAMA Oncology, v. 5, n. 12, p. 1749, 1 dez. 2019.

GUERRA, M. R. et al. Magnitude e variação da carga da mortalidade por câncer no Brasil e Unidades da Federação, 1990 e 2015. Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 20, n. suppl 1, p. 102–115, maio 2017.

MARCHI, A. A.; GURGEL, M. S. C. Adesão ao rastreamento mamográfico oportunístico em serviços de saúde públicos e privados. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 32, n. 4, abr. 2010.

MIGOWSKI, A. et al. Diretrizes para detecção precoce do câncer de mama no Brasil. II - Novas recomendações nacionais, principais evidências e controvérsias. Cadernos de Saúde Pública, v. 34, n. 6, 21 jun. 2018.

OLIVEIRA, M. M. DE et al. Cobertura de exame Papanicolaou em mulheres de 25 a 64 anos, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde e o Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico, 2013. Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 21, n. 0, 27 ago. 2018

PEIRSON, L. et al. Screening for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. Systematic Reviews, v. 2, n. 1, p. 35, dez. 2013.

PINTO, Á. P.; TULIO, S.; CRUZ, O. R. Co-fatores do HPV na oncogênese cervical. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 48, n. 1, p. 73–78, mar. 2002.

RIBEIRO, C. M. et al. Parâmetros para a programação de procedimentos da linha de cuidado do câncer do colo do útero no Brasil. Cadernos de Saúde Pública, v. 35, n. 6, p. e00183118, 2019.

RODRIGUES, D. C. N. et al. Performance of diagnostic centers in the classification of opportunistic screening mammograms from the Brazilian public health system (SUS). Radiologia Brasileira, v. 46, n. 3, p. 149–155, jun. 2013.

SILVA, I. DOS S. et al. Ethnoracial and social trends in breast cancer staging at diagnosis in Brazil, 2001-14: a case only analysis. Lancet Global Health, v. 7, p. e784-e797, 2019.

STEWART, B. W. et al. (EDS.). World Cancer Report 2014. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2014.

TEIXEIRA, J. C. et al. Incidence rates and temporal trends of cervical cancer relating to opportunistic screening in two developed metropolitan regions of Brazil: a population-based cohort study. Sao Paulo Medical Journal, v. 137, n. 4, p. 322–328, jul. 2019.

THE INDEPENDENT UK PANEL ON BREAST CANCER SCREENING et al. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review: A report jointly commissioned by Cancer Research UK and the Department of Health (England) October 2012. British Journal of Cancer, v. 108, n. 11, p. 2205–2240, jun. 2013.

TIEZZI, D. G. et al. Current Breast Cancer Screening Scenario in Brazil. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics, v. 41, n. 11, p. 633–635, nov. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, et al. IARC handbooks of cancer prevention. Volume 10: Cervix cancer screening. IARC handbooks of cancer prevention. Volume 10: Cervix cancer screening. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cancer Control: Knowledge into Action: WHO Guide for Effective Programmes: Module 3: Early Detection. Geneva: World Health Organization, 2007.

Capítulo 11

RELATO DE CASO: A FALTA DE COMUNICAÇÃO DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE NO CENTRO CIRÚRGICO EM UM HOSPITAL NO MUNICÍPIO DE PORTO NACIONAL-TO

Mariana Godinho FRANCO[1]
Albeliggia Barroso VICENTINE [2]

RESUMO

A falta de comunicação da equipe de profissionais no setor do Centro Cirúrgico pode trazer prejuízos para a assistência ao paciente devido à falta da passagem de plantão, dificuldades a respeito ao relacionamento com demais colegas, a falta de material no setor, grande fluxo de cirurgias a serem realizadas, não terem uma boa comunicação com os demais setores do hospital e atrasos no fluxo de atendimento na hora dos procedimentos cirúrgicos, contribuindo para o aumento de complicações. Avaliar a falta de comunicação dos profissionais no setor do Centro Cirúrgico em um hospital no município de Porto Nacional - TO através de relato de casos e observação da pesquisadora e dos profissionais do setor e, através do processo de observação, planejar ações, sugestões para melhoria da comunicação no setor do Centro Cirúrgico. Através do método da observação participante, a pesquisadora interagiu com os profissionais que estão atuando no período diurno que estejam em exercício pleno de suas atividades no centro cirúrgico. Participaram da pesquisa todos os profissionais que estavam em exercício da função através de diálogo aberto, no período diurno entre os dias de 21 de fevereiro a 28 de maio de 2017, sendo estes enfermeiros, técnicos de enfermagem e farmacêuticos; tendo tempos diferentes de atuação no Centro Cirúrgico. A apresentação dos resultados será por análise dos depoimentos dos profissionais do Centro Cirúrgico abordando a falta de comunicação. A comunicação entre os profissionais da saúde se torna essencial ao cuidado do paciente, fazendo com que por meio dessa ferramenta, seja possível garantir uma melhoria na eficácia da assistência, o cuidado, dando continuidade e do planejamento adequado. *Palavras-chave: Sistemas de Comunicação no Hospital; Comunicação em Saúde; Centro Cirúrgico; Pessoal de Saúde.*

ABSTRACT

The lack of communication of the team of professionals in the sector of the Surgical Center can bring losses to the assistance to the patient, due to the lack of the shift shift, difficulties regarding the relationship with other colleagues, the lack of material in the sector, great flow of surgeries to be performed, other sectors of the hospital do not have good communication with the other sectors of the hospital and delays in the flow of care at the time of surgical procedures, contributing to the increase in complications. Evaluate the lack of communication of professionals in the Surgical Center sector in a hospital in the city of Porto Nacional - TO, through case reports and observation by the researcher and professionals in the sector and, through the observation process, plan actions, suggestions for improved communication in the Surgical Center sector. Through the method of participant observation, the researcher interacted with professionals who are working during the day who are in full exercise of their activities in the operating room. Participated in the research all professionals who were in office through

[1] Enfermeira graduada no ITPAC Porto- Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos LTDA- Porto Nacional- Tocantins. Especialização em Gestão de Bloco Cirúrgico: Recuperação anestésica, central de material e esterilização no Ceen de Goiânia-GO. E-mail: marianafrancos2@hotmail.com
[2] Enfermeira, Mestre em Biomateriais. Docente no ITPAC Porto - Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos LTDA nos cursos de Enfermagem e Medicina (Orientadora).

open dialogue, during the day between February 21 and May 28, 2017, these nurses, nursing technicians and pharmacists; having different times of operation in the Surgical Center. The presentation of the results will be by analysis of the testimonies of the professionals of the Surgical Center addressing the lack of communication. Communication between health professionals becomes essential to patient care, making it possible, through this tool, to guarantee an improvement in the effectiveness of care, care, giving continuity and adequate planning. *Keywords: Hospital Communication Systems; Health Communication; Surgical Center; Health Personnel.*

INTRODUÇÃO

O Centro Cirúrgico é um setor hospitalar onde são realizados procedimentos anestésicos cirúrgicos, diagnósticos terapêuticos em especialidade eletivo e emergencial. É um setor marcado por intervenções invasivas e de recursos materiais com alta precisão e eficácia que necessita de profissionais capacitados para atender diferentes necessidades do usuário, devido à alta densidade tecnológica. É visto como um local de alto risco, onde os processos de trabalhos estabelecem-se práticas complexas, interdisciplinares com potente dependência da atuação individual e da equipe em situações ambientais sujeita por pressão e estresse (MARTINS, AGNOL, 2016).

Devido à alta complexidade desse setor é constante estresse vivido pela equipe de profissionais de saúde no dia-a-dia de serviço, conflitos podem aparecer, tornando o ambiente de trabalho tenso e desgastante provocando dificuldades relacionais na equipe. Para controlar os conflitos é importante a utilização de ferramentas administrativas, da comunicação, da negociação e do trabalho em equipe (SANTOS *et al.,* 2019).

Entender a comunicação como processo colabora com a qualidade dos relacionamentos que precisarão ser estabelecidos nas relações de trabalho, seja com uma equipe, nos registros das atividades de enfermagem ou na assistência ao paciente, família e comunidade. Além de impedir que barreiras de comunicação prejudiquem a eficácia do processo de cuidar e do próprio exercício da enfermagem. Compreende-se que a comunicação como ferramenta que o enfermeiro usa para desenvolver e aperfeiçoar o saber profissional (ALMEIDA, COSTA, 2017).

A comunicação é um instrumento que determina a qualidade e segurança da assistência. Para garantir a efetividade dessa assistência é preciso que os profissionais estejam preparados e capacitados para construir uma relação bem estruturada, na qual um conjunto de informações proporciona a diminuição dos riscos e beneficie maior segurança e qualidade na saúde sem gerar qualquer dano ao paciente (PENA, MELLEIRO, 2018).

A comunicação ineficaz é um dos principais fatores para ocorrência de eventos adversos. Dentre elas estão a falta de comunicação dos profissionais entre esses e os pacientes (PENA, MELLEIRO, 2018). As principais causas para acontecimentos de eventos adversos no setor do Centro Cirúrgico são devido à rotina na programação de procedimentos eletivos, sobrecarga de trabalho, distração por outros pacientes, colegas de trabalho ou ocorrências que acontecem no setor, desatenção ou distração

na passagem e a falta de comunicação entre os membros/profissionais de saúde (BEZERRA *et al.,* 2015).

Outros fatores também estão associados as falhas de comunicação, que podem colaborar não só para o erro, mas também minimizar a eficiência e a produtividade. O uso de equipamentos eletrônicos (celulares, tablets, Ipod, entre outros) problemas técnicos, alarmes e interrupções de familiares. Quanto maior o número de interrupções, maior será o número de falhas de comunicação. Muitos problemas relacionados à comunicação entre os profissionais de saúde decorrem nas transições de cuidados, nas passagens de plantões, troca de turnos, na interação entre profissionais de saúde e paciente (PENA, MELLEIRO, 2018).

Este estudo abordou a seguinte problemática: A falta de comunicação da equipe de profissionais de saúde no setor do Centro Cirúrgico (CC) em um hospital no município de Porto Nacional - TO. Torna-se relevante este estudo, pois a falta de comunicação dos profissionais de saúde no setor do Centro Cirúrgico em um hospital de média complexidade no município de Porto Nacional, pode trazer prejuízos para a assistência ao paciente, aos profissionais do setor, atrasos no fluxo de atendimento na hora dos procedimentos cirúrgicos contribuindo para o aumento de complicações que podem ser iniciadas no meio intra-hospitalar e persistir durante a estadia do paciente na unidade.

O objetivo do estudo é elaborar um diagnóstico com o tema a falta de comunicação da equipe de profissionais da saúde no setor do Centro Cirúrgico em hospital no município de Porto Nacional –TO, através de relato de caso e observação da pesquisadora e dos profissionais do setor e, através do processo de observação, planejar ações, sugestões para melhoria da comunicação no setor do Centro Cirúrgico.

MATERIAIS E MÉTODOS

Utilizou o método da observação participante, a pesquisadora interagiu com os profissionais da área de saúde, que atuou no período diurno e estava em exercício pleno de suas atividades no Centro Cirúrgico. Onde puderam conversar, debater, interagir sobre a falta de comunicação do setor entre os profissionais, incluindo também a desorganização que essa falta de comunicação ocasionou e o que esses profissionais de saúde poderiam fazer para melhorar, através de sugestões e opiniões deles próprios.

As conversas ocorreram de forma individual e em grupo, todos os encontros foram agendados e ocorreram de modo individual no hospital do município de Porto Nacional – TO em tempo e escolha dos profissionais de saúde do setor do Centro Cirúrgico.

Não houve a necessidade de questionários porque o objetivo do trabalho não era fazer uma entrevista. No trabalho não houve a necessidade de identificação dos profissionais e nem a autorização porque o objetivo era uma discussão do assunto, uma interação com os profissionais do setor.

RESULTADOS

Participaram do estudo através de diálogos abertos sobre o tema proposto todos os profissionais que estavam em pleno de suas atividades no Centro Cirúrgico, no período diurno no dia 23 de maio de 2017, sendo estes: 2 farmacêuticos, 2 enfermeiros e 10 técnicos de enfermagem, com idade entre 29 a 65 anos, a maioria do gênero feminino, casada e todos possuíam 6 meses de serviço na unidade.

Participaram do processo de observação, o qual foi compreendido no período de 21 de fevereiro a 30 de maio de 2017, duração de observância semanal de seis horas, todos os profissionais atuantes no CC que se enquadram nos critérios da pesquisa, incluindo enfermeiros, farmacêuticos, técnicos de enfermagem.

DISCUSSÃO

A apresentação dos resultados ocorreu através de depoimentos dos profissionais de saúde, sobre a falta de comunicação da equipe de profissionais do setor do Centro Cirúrgico, que foram apresentados a seguir, bem como a percepção da pesquisadora durante sua estadia no local da pesquisa.

Segundo ENF 1 relatou que: *A falta de comunicação acontece no Centro Cirúrgico devido o enfermeiro ficar muito sobrecarregado, por ser um enfermeiro em todos os setores do CC (Centro Cirúrgico), RPA (Recuperação Pós Anestésica), CME (Central de Material e Esterilização), expurgo, e salas de operação. E que às vezes os outros setores do hospital como o PS (Pronto Socorro) há uma falta de comunicação muito grande da equipe, que já chegou pacientes encaminhados de lá da emergência sem a equipe do Centro Cirúrgico está sabendo, o paciente chega de roupa junto com o médico para fazer cirurgia de emergência.*

Transferências intra-hospitalares de pacientes cirúrgicos acontecem constantemente entre a UTI e o Centro Cirúrgico (CC) e contribuem para o potencial de risco ao paciente, seja durante o transporte ou durante a passagem de plantão ou aquisição de informações (BUENO *et al.,* 2015).

Já ENF 2 relatou que: *Uma falha de comunicação que eu acho da equipe é a falta de reunião com a equipe para ver o que acontece no plantão de cada um.*

FA 2 relatou que: *A falta de comunicação pode acontecer na passagem de plantão porque muitos saem na hora que quer, pois tem seus compromissos. E por ser servidores públicos ficam acomodados, por não ter alguém para supervisionar, chega atrasado no plantão e não está nem aí.*

Sabemos que uma boa comunicação na passagem de plantão é imprescindível no planejamento do cuidado de enfermagem e contribui para a segurança do paciente. Porém, estudos demostram que na prática não é dada atenção a esse processo (ELLER *et al.,* 2017).

FA 3 relatou que: *Acontece sim a falta de comunicação no setor do Centro Cirúrgico, dos 6 anos que trabalha no setor já presenciei isso, não acontecendo só com a enfermagem. Percebo muito principalmente da enfermagem que trabalha no setor, que algumas normas, decisões que foram tomadas não são passadas para os outros funcionários e que alguns dos funcionários não sendo só do Centro Cirúrgico*

alegam saber das normas, do ocorrido, gerando uma falta de comunicação no setor. Que as vezes os funcionários que trabalham no expurgo do setor perguntam para quantos ml, Até a diluição do medicamento e relata não saber explicar direito, pois só passou a informação que deve ser feito.

Quando a informação é quebrada ou modificada pode acarretar uma piora na comunicação e prejudicar o trabalho. É fundamental respeitar os membros do sistema até mesmo o chefe, pois passa todas as informações para que tudo ocorra certo no decorrer do plantão. Respeitando o papel de hierarquia e somando o desempenho de cada um, consegue-se prestar uma assistência de qualidade (BROCA, FERREIRA, 2015).

As dificuldades enfrentadas por eles dizem a respeito ao relacionamento com os demais colegas de trabalhos, técnicos de enfermagem, enfermeiro que atua no Centro Cirúrgico.

Segundo o relato de TEC 1, há muitos boatos, intromissões no setor, e que se não houver um bom relacionamento da equipe terá falta de comunicação: *Às vezes tem grupo de profissionais que fazem fofoca para o coordenador (a) de Enfermagem do Centro Cirúrgico que acaba punindo o funcionário por falta de comunicação no setor. Para coisas ruins não a falta de comunicação, mas para as coisas boas há essa falta de comunicação. Existe muita fofoca no setor.*

Quando se tem um relacionamento frágil e pobre podem acarretar falhas no processo de comunicação e, consequentemente, ruídos, barreiras que causam atritos e dificuldades entre os profissionais de enfermagem, prejudicando a assistência oferecida (BROCA, FERREIRA, 2015).

No Centro Cirúrgico, pesquisando o farmacêutico que trabalha há seis anos no setor, se consegue ver melhor essa falta de comunicação que acontece no Centro Cirúrgico, relatando vários acontecimentos que já presenciou.

Já TEC 2, TEC 3 e TEC 4 em seu depoimento afirma não ter essa falta de comunicação no Centro Cirúrgico: *Não acho que no setor há essa falta de comunicação da equipe, todos sabem da sua função e, normalmente na passagem de plantão tem escrito no livro de ocorrência se tiver essa falta de comunicação no setor, que sempre tem dois profissionais para a passagem de plantão, nunca houve falta de assistência. Quando tem paciente tem a passagem de plantão.*

Nota - se por meio de depoimento de TEC 5 que no Centro Cirúrgico, um ou dois enfermeiros do setor são muito desatento gerando muitas vezes uma falta de comunicação, fazendo com que os outros profissionais do setor ajam com falta de ética: Alguns dos enfermeiros, um ou dois ficam muito desatento e não conseguem resolver essa falta de comunicação do setor. Tem dia que ele consegue resolver a situação. Às vezes, nós precisamos ficar chamando por fulano para poder atender o próprio celular, fazendo com que nós ficamos fora da ética.

A existência de conflito provoca a desorganização de todos os integrantes da equipe multidisciplinar, além disso, transmite aumento do estresse, devido à falta de participação na tomada de decisão, falta de apoio da gerência, sobrecarga de trabalho e mudanças de cunho tecnológico (SANTOS *et al.,* 2019).

Segundo o relato TEC 6 deixa bem claro que no setor não tem a passagem de plantão e aborda também a opinião dela sobre se realmente tem ou não essa falta de comunicação do setor. A falta de troca de plantão, aqui não tem passagem de plantão, só relatam no livro de ocorrência, pois o servidor fica apressado para ir embora, resolver as coisas que precisam lá fora.... Eu acho que aqui não há falta de comunicação da equipe. O problema é que o Centro Cirúrgico está em crise, então ele está meio que adormecido por falta de procedimento, materiais e entre outros. Na hora que tem cirurgia de ortopedia, emergência, aqui não tem falta de comunicação. Percebo que outros setores do hospital não tem comunicação com o Centro Cirúrgico.

Segundo a literatura, são desafios encontrados para uma comunicação efetiva e consequentemente, para a segurança do paciente: falhas de comunicação na passagem de turnos nos plantões, informações entre os membros da equipe, longas jornadas de trabalho, número inadequado de profissionais, divisões de tarefas e desigualdades nas relações de poder (SANTOS *et al.,* 2019).

De acordo com os depoimentos dos profissionais que trabalham no setor do centro Cirúrgico, o que a falta de comunicação pode atrapalhar ou prejudicar na assistência do paciente. Muitos relataram que em relação à assistência ao paciente não existe essa falta de comunicação, pois muitos sabem da sua função. Outros relataram que, muitas vezes, o paciente sai sem assistência, que pode ficar prejudicada devido à falta de material do setor. No entanto, em relação ao profissional que trabalha no setor não há nada que atrapalhe ou prejudique a assistência ao paciente.

TEC 1 em seu depoimento relata que: e*m relação a assistência ao paciente não tem essa falta de comunicação, pois cada um de nós, profissionais que trabalhamos no setor sabemos da nossa função.*

Já por meio de depoimento de TEC 5, *a falta de comunicação da equipe pode atrapalhar ou prejudicar na assistência do paciente em relação ao andamento do serviço, pois o paciente é assistido pelo enfermeiro do Centro Cirúrgico. Muitas vezes, o paciente pode sair sem assistência, o que acontece demais aqui.*

As habilidades de comunicação efetivas de profissionais de saúde são fundamentais para a prestação de uma assistência de qualidade ao paciente, pois a comunicação entre profissionais de saúde contabiliza maior parte do fluxo de informação durante a assistência. Sendo assim, o diálogo não gera reducionismo, ao contrário estimula o respeito às pessoas a atravessar barreiras e evitar falhas na atuação (WITISKI *et al.,* 2019).

TEC 2, TEC3 e TEC 4 em seus depoimentos relataram que: *Eu não acho que a falta de comunicação pode atrapalhar ou prejudicar na assistência do paciente. Pode ser que a assistência atrapalhe por falta de material, mas por parte dos profissionais do setor, não. Todos ajudam um ao outro dando o seu melhor para que não prejudique ou atrapalhe a assistência ao paciente.*

A falta de recursos de materiais é uma dificuldade encontrada pelos enfermeiros no Centro Cirúrgico em consonância com a falta de recursos humanos para desenvolvimento da assistência. Devido à limitação de recursos, à sobrecarga

de trabalho da equipe de enfermagem, o acúmulo de funções do enfermeiro que contribuem para uma vulnerabilidade na segurança do paciente (COSTA, 2020).

Segundo ENF 2 relata que: *A falta de comunicação não prejudica o paciente, em relação ao paciente não tem essa falha. É mais questão pessoal, eu sinto essa necessidade de reunir a equipe e ver o que acontece no plantão de cada um.*

Nota-se por meio do depoimento de FA 2 a falta de comunicação da equipe não atrapalha ou não prejudica a assistência do paciente pois existe algum tipo de comunicação com a colega de trabalho ou é registrado no livro de ocorrência, fazendo com que isso possa ajudar a minimizar/ melhorar essa falta de comunicação: *Eu não vejo minha colega de trabalho porque estou fazendo plantão de 12 horas, mas sempre nos comunicamos por mensagem ou por ligação, mas existe o livro de ocorrência e que tudo nele fica registrado, fazendo com que a falta de comunicação não atrapalhe na assistência ao paciente.*

Segundo FA 3 em seu depoimento a falta de comunicação pode sim atrapalhar ou prejudicar o fluxo da assistência ao paciente, quando se tem um fluxo muito grande de cirurgia a ser realizado, que as vezes chama o paciente para realizar um determinado procedimento, mas que na verdade é outro: Às vezes, quando se tem muito fluxo de paciente, em ortopedia ou cirurgia de emergência, já chegaram casos de paciente de ser colocado na maca e na hora perceberam que esse não era o paciente correto para aquela cirurgia, já aconteceu de chamarem só primeiro o nome do paciente ex: Maria e quando chega na sala de cirurgia não é a paciente para realizar aquele determinado tipo de procedimento. Já fiquei até constrangido com paciente devido a esses acontecimentos.

Sugestões e propostas para a melhoria da comunicação no Centro Cirúrgico

Sabemos que uma boa relação da equipe pode melhorar ou minimizar essa falta de comunicação do setor do Centro Cirúrgico. Onde o líder do setor, no caso o enfermeiro, deve tomar iniciativas, estando atento às características individuais de cada profissional, buscando conhecer como cada um age e reage diante da situação para melhor conduzir sua equipe:

A equipe de profissionais do setor fazem uso de tecnologias nas suas rotinas para se comunicar de forma mais eficiente e eficaz levando uma melhor assistência ao paciente e à organização do setor e da própria equipe.

O coordenador (a) do setor, deve tentar minimizar essa falta de comunicação colocando avisos em painéis ou quadros na unidade com informações acerca das normas que ocorreram e mudanças, deixando um espaço em branco para que todos os profissionais assinem, deixando-os cientes, evitando assim que muitos dos profissionais aleguem não saber das mudanças.

Na troca de plantão, muitos profissionais relatam que isso não acontece, e é de suma importância para o enfermeiro que este realize essa troca de plantão, mesmo que não tenha pacientes, mas que passe o plantão enfatizando o que ocorreu no seu turno de trabalho, como por exemplo, se a autoclave ficou ligada, se houve alguma intercorrência no setor. Além de estar registrado no livro de ocorrências, é importante

que o enfermeiro dialogue com o profissional que vai assumir a ala, abordando os ocorridos do plantão, pois evita possíveis esquecimentos de transferência de informações do campo de trabalho, fazendo com que melhore a assistência e organização do setor.

Outro assunto abordado pelo técnico de enfermagem, foi a necessidade de ter mais cursos de aperfeiçoamento, inovação de conhecimento sobre o uso dos materiais tecnológicos. Essa precariedade de cursos qualificadores acaba gerando uma falta de conhecimento e consequentemente, falta de comunicação por não entenderem dos equipamentos tecnológicos.

Promover cursos, capacitação a sua equipe, para realização de troca de experiências e aprendizado pois melhoraria a assistência ao paciente, otimizaria o tempo em realização dos procedimentos, contribuindo para uma organização do setor.

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base na observação da pesquisadora e com os depoimentos dos profissionais de saúde no setor do Centro Cirúrgico percebe-se que existe a falta de comunicação da equipe de profissionais de saúde no setor e que muitos dos profissionais que ali trabalham não vêem isso como uma problemática. Mas a comunicação entre esses profissionais de saúde se torna essencial ao cuidado do paciente e um melhor funcionamento do setor, fazendo com que por meio dessa ferramenta seja possível garantir uma eficácia da assistência, cuidado, sua continuidade e o planejamento adequado.

Que o trabalho no Centro Cirúrgico fortalece a importância do trabalho em equipe, baseado que a comunicação é um instrumento que facilita a relação de trabalho e dos profissionais, pois uma relação positiva demonstra uma assistência de qualidade, organização do setor e um melhor fluxo de atendimento.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Francisco Adriano Vicente de; COSTA, Maria Lúcia Alves de Sousa. Passagem de plantão na equipe de enfermagem: um estudo bibliográfico. Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Medicas da Santa Casa de São Paulo, v.62, n.2, p.85-91,2017.

BEZERRA, Willyara Rodrigues; BEZERRA, Ana Lúcia Queiroz; PARANAGUÁ, Thatianny Tanferri de Brito et al. Ocorrência de incidentes em um centro cirúrgico: estudo documental. Revista Eletrônica de Enfermagem, v.17, n.4, out. /dez.2015.

BUENO, Bárbara Ribeiro Miquelin;MORAES,Suzana Soares de;SUZUKI,Karina et al. Caracterização da passagem de plantão entre o centro cirúrgico e a unidade de terapia intensiva. Cogitare Enfermagem, v.20, n.3, p.512-518,jul. /set.2015.

BROCA, Priscilla Valladares; FERREIRA, Márcia de Assunção. Processo de comunicação na equipe de enfermagem fundamentado no diálogo entre Berlo e King. Escola Anna Nery Revista de Enfermagem, v.19, n.3, jul. /set. 2015.

COSTA, Maria Gabriela de Oliveira. Dificuldades de enfermeiros na gestão da segurança do paciente no centro cirúrgico.2020.61f.Trabalho de Conclusão de Curso de Enfermagem-Universidade Federal de Santa Catarina, Florianopolis,2020.

ELLER, Karen Evelin Alves; GOMES, Denise Mary Costa; SOUZA, Michelle Cristina Castillo et al. Revisão bibliográfica: identificação das falhas na comunicação da passagem de plantão de enfermagem. Pesquisa e Ação, v.3, n.1, maio de 2017.

MARTINS, Fabiana Zerbieri; AGNOL, Clarice Maria Dall.Centro cirúrgico: desafios e estratégias do enfermeiro nas atividades gerenciais. Revista Gaúcha de Enfermagem, v.37, n.4, Porto Alegre, dez.2016.

PENA, Mileide Morais; MELLEIRO,Marta Maria. Eventos adversos decorrentes de falhas de comunicação: reflexões sobre um modelo para transição do cuidado. Revista de Enfermagem da UFSM, v.8, n.3, p.616-625, jul./Set.2018.

SANTOS, Kezia Cristina Batistados; DINIZ, Alinne Suelma dos Santos; NOGUEIRA, Josilma Silva et al. Comunicação e relacionamento interpessoal no centro cirúrgico: aplicação da metodologia da problematização. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v.s.24, n.24.2019.

TRAJANO, Maria De Fatima Cordeiro; GONTIJO, Daniela Tavares; SILVA, Monique Wanderley da et al. Relações interpessoais no centro cirúrgico sob a ótica da enfermagem: estudo exploratório. OBJN-Online Brazilian Journal of Nursing, v.16, n.1, p.159-169, março.2017.

WITISKI, Mateus; MAKUCH, Débora Maria Vargas; ROZIN, Leandro et al. Barreiras de comunicação: percepção da equipe de saúde. Ciência Cuidado e Saúde, v.18, n.3, jul. /set. 2019.

Capítulo 12

INFLUÊNCIA DO DIABETES MELLITUS NA INCIDÊNCIA, PROGNÓSTICO E TRATAMENTO DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Matheus Dalla Barba EVERLING[1]
Alicia Silveira TUON[1]
Juliana Rossi CATÃO[1]
Mariana Severo DEBASTIANI[1]
Tereza KO[1]
Carlos Eduardo da SILVA[2,3]

RESUMO

O acidente vascular cerebral (AVC) é a principal causa de incapacidade a longo prazo na vida adulta, a segunda causa mais comum de morte no mundo e é responsável por aproximadamente 20% das mortes em diabéticos. Dentre suas subdivisões, a mais comum é o AVC isquêmico, presente em 80% dos casos. Taxas recentes indicam que o número de casos de AVC está aumentando, o que pode ser reflexo de sua associação com o Diabetes mellitus (DM). Por esta razão, o presente artigo tem como objetivo identificar, em literatura atual, a relação entre as patologias AVC e DM, verificando a influência da última no risco, prognóstico, prevalência e tratamento da primeira. Para tanto, uma pesquisa de literatura foi realizada utilizando-se as bases de dados "PubMed", "Web of Science" e "Cochrane Library", tendo como descritores os termos "stroke", "diabetes mellitus" e "diabetes". Foram analisados 235 títulos segundo os critérios de inclusão e 32 textos foram selecionados para este estudo. A DM é um fator de risco significativo para a ocorrência de AVC, aumentando sua incidência de 1,5 a 4 vezes. Aproximadamente 30% dos pacientes com AVC isquêmico têm DM. O prognóstico do AVC isquêmico também é afetado significativamente pela presença de DM, sendo marcado por maior tempo de hospitalização, recorrência aumentada, piora funcional, degeneração neurológica, pior recuperação, maior mortalidade e risco aumentado de desenvolvimento hemorrágico. Os principais mecanismos envolvidos nesse processo são o desenvolvimento de hiperglicemia, aumento da liberação de glutamato, espessamento endotelial, danos à substância branca, quebra da barreira hematoencefálica, angiogênese disfuncional e inativação de canais K_{ATP}. Diversos medicamentos mostraram benefícios no tratamento de pacientes com AVC e DM como a metformina, a insulina, as terapias baseadas na incretina e as tiazolidinedionas, além das terapias baseadas em células-tronco e exossomos. *Palavras-chave: Acidente vascular cerebral; Diabetes mellitus; Fatores de risco; Terapêutica.*

ABSTRACT

Stroke is the leading cause of long-term disability in adulthood, the second most common cause of death in the world and it is responsible for approximately 20% of deaths in diabetics. Among its subdivisions, the most common is ischemic stroke, present in 80% of cases. Recent rates indicate that the number of stroke cases are increasing, which may reflect its association with diabetes mellitus (DM). For that reason, this article aims to identify, in current literature, a relationship between

[1] Acadêmico de medicina, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, UFCSPA, RS, Brasil. E-mail: matheusseverling@gmail.com, aliciat@ufcspa.edu.br, julianacat@ufcspa.edu.br,marianasdebastiani@gmail.com, terezamingyi@gmail.com
[2] Professor Adjunto de Anatomia, DCBS, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, UFCSPA, RS, Brasil. E-Mail: carloseduardo@ufcspa.edu.br
[3] Coordenador do Serviço de Neurocirurgia, Hospital Ernesto Dornelles, Porto Alegre, RS, Brasil. E-mail: carloseduardo@ufcspa.edu.br

stroke and DM pathologies, verifying the influence of the latter in the risk, prognosis, prevalence and treatment of the former. Therefore, a literature search was performed based on “PubMed”, “Web of Science” and “Cochrane Library” databases, using the terms “stroke”, “diabetes mellitus” and “diabetes” as descriptors. 235 titles were analyzed according to the inclusion criteria and 32 texts were selected for this study. DM is a significant risk factor for stroke occurrence, increasing its incidence from 1.5 to 4 folds. Approximately 30% of ischemic stroke patients have DM. The ischemic stroke prognosis is also affected by the presence of DM, being marked by a longer hospital stay, increased recurrence, functional worsening, neurological degeneration, worse recovery, higher mortality and increased risk of hemorrhagic development. The main mechanisms involved in this process are the development of hyperglycemia, increased glutamate release, endothelial thickening, white matter damage, disruption of the blood-brain barrier, dysfunctional angiogenesis and inactivation of K_{ATP} channels. Several drugs have shown benefits in treating stroke and DM patients, such as metformin, insulin, incretin-based therapies and thiazolidinediones, besides cell-based and exosome therapies. *Keywords: Stroke; Diabetes mellitus; Risk factors; Prognosi; Therapeutics.*

INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) pode ser definido como uma interrupção do fluxo sanguíneo no sistema nervoso central que resulta no bloqueio do fluxo de oxigênio e nutrientes ao tecido neural, ocasionando danos irreversíveis. Tal interrupção pode ser ocasionada por processos como trombose venosa cerebral, embolia cerebral e estenose arterial que reduz a área do lúmen do vaso e causa danos à parede arterial (CHANDRA *et al.,* 2017).

Em um nível básico, o AVC pode ser dividido em hemorrágico e isquêmico, sendo que a maioria deles é isquêmico (80%). O AVC isquêmico pode ainda ser dividido em subtipos etiológicos que representam a causa do AVC: cardioembólico, aterosclerótico, lacunar e outras causas específicas como dissecações, vasculites e transtornos genéticos específicos, além de AVC isquêmico de causa desconhecida (BOEHME; ESENWA; ELKIND, 2017).

O AVC é a principal causa de incapacidade em longo prazo na vida adulta e a segunda causa mais comum de morte no mundo, responsável por 11,8% dos casos (GUJJAR, 2018). Com o envelhecimento populacional, somado à redução de sua fatalidade é esperado que sua prevalência aumente para 3.4 milhões entre 2012 e 2030. Embora a mortalidade global por AVC tenha caído nas duas últimas décadas (1990-2010), as taxas recentes indicam que esses níveis estão aumentando novamente, o que pode ser reflexo das consequências de obesidade associada ao diabetes mellitus (DM) (BOEHME; ESENWA; ELKIND, 2017; COPPOLA *et al.,* 2019). Entre os sobreviventes de AVC, 70 a 80% vivem com graus variados de comprometimento neurológico, associado à alta mortalidade e incapacidade (PAKER *et al.,* 2015). Em relação ao AVC isquêmico, as evidências sugerem que sua incidência e prevalência têm aumentado no grupo de 20 a 54 anos, de 12,9% em 1993/1994 para 18,6% em 2005 (BOEHME; ESENWA; ELKIND, 2017).

Podem ser identificados como fatores de risco para AVC na população: hipertensão, dislipidemia, consumo regular de carne, razão cintura-quadril elevada, diabetes mellitus, baixo consumo de vegetais de folhas verdes, estresse, excesso de sal, doença cardíaca, inatividade física, tabagismo atual, doença cardíaca, ingestão de álcool, proporção de apolipoproteína B e A1, estresse psicossocial e depressão

(BOEHME; ESENWA; ELKIND, 2017; JOSEPH *et al.,* 2018; SARFO *et al.,* 2018). A redução das chances de recorrência de AVC tem como principal fator o controle dos riscos vasculares associados (ESENWA, C; GUTIERREZ, 2015).

O risco de acidentes cardiovasculares em pacientes diabéticos é três vezes maior do que em pacientes não diabéticos, número que aumenta exponencialmente quando combinado com outros fatores de risco (ESENWA, C; GUTIERREZ, 2015). Além disso, o AVC é responsável por aproximadamente 20% das mortes em diabéticos (BOEHME; ESENWA; ELKIND, 2017). Da mesma forma, pacientes com diabetes mellitus tem um risco aumentado de AVC isquêmico (AHN; LIM, 2019).

Diabetes mellitus é um grupo de doenças caracterizadas por hiperglicemia crônica que pode ser advinda de defeitos na secreção ou ação do hormônio insulina. O diabetes é classicamente separado em tipo 1, tipo 2 e gestacional (JOSEPH *et al.,* 2018). Em todos os tipos de DM, ocorre hiperglicemia resultante da destruição ou disfunção das células β-pancreáticas, entretanto, há fatores que os diferenciam (SKYLER *et al.,* 2017). Dentre todos os casos de diabetes do mundo, 90% deles correspondem à diabetes mellitus tipo 2, patologia que torna o paciente mais suscetível a AVC e com pior prognóstico (GROENEVELD; KAPPELLE; BIESSELS, 2015).

Nos últimos anos, as taxas de DM cresceram significativamente em todas as faixas etárias, sexos, grupos étnicos/raciais e categorias de educação, sendo associadas com o dobro de risco de morte por causas vasculares (BHUPATHIRAJU; HU, 2016). Em 2014, foi estimado que 422 milhões de adultos no mundo tinham a patologia, sendo quase o dobro da prevalência de 1980, crescendo de 4,7% para 8,5% da população mundial e o seu maior avanço foi em países de baixas e média renda (GUJJAR, 2018).

Considerando o exposto, o presente artigo tem como objetivo identificar, em literatura atual, a relação entre as patologias AVC e o diabetes, verificando a influência da última no risco, prognóstico, prevalência e tratamento da primeira.

MATERIAIS E MÉTODOS

Uma pesquisa de literatura foi realizada utilizando-se as bases de dados “PubMed” e “Web of Science”, tendo como descritores os termos “stroke”, “diabetes mellitus” e “diabetes”, buscando-se artigos publicados entre 2015 e 2020, em inglês. Os seguintes sinônimos foram aceitos: “stroke lacunar”, “cerebral hemorrhage”, “cerebral infarction”, “cerebrovascular accident”, “diabetes mellitus type 2”, “hyperglycemia” e “ischemic stroke”. Realizou-se ainda uma busca de literatura na base de dados “Cochrane Library”, utilizando-se os mesmos descritores e visando-se aos artigos publicados a partir de 2014.

Os títulos obtidos foram analisados segundo os critérios de inclusão, sendo estes (1) ter os dois descritores ou seus sinônimos no título, (2) relacionar, em título ou abstract, AVC isquêmico e diabetes mellitus, (3) tratar-se de revisão sistemática, metanálise ou revisão de literatura. Foram excluídos do estudo os artigos que (1) abordaram populações específicas, (2) analisaram pacientes com fibrilação atrial

concomitantemente com diabetes mellitus e AVC ou (3) avaliaram apenas indivíduos com AVC hemorrágico.

Em seguida, foi realizada a leitura e análise dos abstracts e do texto na íntegra, com ênfase em metodologias e resultados e avaliando suas limitações. Foram selecionados para este estudo aqueles textos que correlacionaram as duas patologias, analisando a influência do diabetes mellitus na prevalência, prognóstico e/ou tratamento do acidente vascular cerebral.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa teve como retorno 235 estudos, sendo que 203 foram excluídos no processo de análise de títulos e abstracts, respeitando-se os critérios de inclusão e exclusão. Esse processo resultou em 32 textos analisados na íntegra e selecionados para o presente estudo.

Diabetes Mellitus como fator de risco para AVC isquêmico

O diabetes mellitus é considerado um fator de risco significativo para o desenvolvimento de AVC isquêmico (AHN; LIM, 2019; CHOWDHURY *et al.,* 2019; TANG; LIBESKIND; TOWFIGHI, 2017), uma vez que resulta em produção aumentada de produtos finais da glicação avançada, síntese elevada de espécie reativa de oxigênio (ROS), dano oxidativo aos vasos sanguíneos, hiperatividade plaquetária e oclusão vascular de artérias, fatores que contribuem para uma incidência aumentada de AVC (AHN; LIM, 2019; QIN *et al.,* 2020). Além disso, associa-se com quase todas as variedades de acidentes cerebrovasculares isquêmicos, incluindo AVCs de grandes artérias causados por aterosclerose, AVC lacunar e AVCs embólicos (EYILETEN *et al.,* 2017).

Em adição, a hiperglicemia crônica, por meio da resistência à insulina e do aumento da rigidez das artérias (GROENEVELD; KAPPELLE; BIESSELS, 2015), foi relacionada também a diversos outros fatores de risco para AVC isquêmico, como aterosclerose acelerada, aumento da espessura da íntima-média da carótida, disfunção cardíaca, fibrilação atrial e doença cardíaca isquêmica (LASO-GARCIA *et al.,* 2019; MITSIOS *et al.,* 2018).

A hemoglobina glicada (HbA1c), cuja testagem fornece informações necessárias para o diagnóstico de DM, foi analisada em uma meta-análise para verificar sua relação com a incidência de AVC. Esse estudo observou que, para cada 1% de aumento na HbA1c, o risco de primeiro AVC aumentou em 1.12 nas coortes sem diabetes mellitus e 1.17 naquelas com a doença. Quando analisados apenas os AVCs isquêmicos, o risco de primeiro acidente cerebrovascular aumentou em 1.35 e 1.32 para os grupos sem e com diabetes mellitus, respectivamente. Esses achados sugerem que a DM é um fator de risco primário para AVC isquêmico (MITSIOS *et al.,* 2018).

Complicações vasculares advindas da DM representam a maior causa de mortalidade e gastos em saúde relacionados a essa doença (CHEN; OVBIAGELE;

FENG, 2016). Estima-se que entre 2010 e 2030 haverá um custo médico de 273 a 818 bilhões de dólares em razão dessas patologias apenas nos EUA (CHEN; OVBIAGELE; FENG, 2016; TANG; LIBESKIND; TOWFIGHI, 2017). O AVC é responsável por aproximadamente 20% das mortes de indivíduos diabéticos (BOEHME; ESENWA; ELKIND, 2017) e dados sugerem que cerca de 30% dos pacientes com essa complicação vascular têm DM (VENKAT; CHOPP; CHEN, 2017). Outrossim, as estatísticas demonstram que o risco de AVC é aumentado de 1.5 a 4 vezes pela presença de diabetes (ALLOUBANI; SALEH; ABDELHAFIZ, 2018; MITSIOS *et al.,* 2018; VAN SLOTEN *et al.,* 2020).

Os fatos supracitados são ratificados por uma meta-análise de 66 estudos, que estimou a prevalência de diabetes em pacientes com AVC em 28%, número que aumentou para 33% analisando-se apenas AVCs isquêmicos (LAU *et al.,* 2018). Segundo outra metanálise, os pacientes diabéticos apresentam ainda um risco aumentado de AVC recorrente. Em casos de AVC isquêmico, o risco de recorrência foi 1,44 vezes maior no grupo com diabetes, em comparação com o grupo controle não diabético (SHOU *et al.,* 2015). Infere-se, portanto, que o DM é um fator de risco independente para AVC recorrente.

Os principais mecanismos envolvidos nesse processo, que justificam a incidência elevada de acidentes cerebrovasculares em indivíduos com DM, são o espessamento endotelial, a alteração do sistema cardiovascular endógeno do óxido nítrico (NO), a ativação de isoenzimas da proteína quinase C (PKC) e a indução de hiperglicemia, causados pela patologia do diabetes (AHN; LIM, 2019; GUJJAR, 2018; SHOU *et al.,* 2015). O espessamento endotelial é potencializado pelo aumento da HbA1c e causa alterações no fluxo sanguíneo e na permeabilidade microvascular, o que resulta em estresse oxidativo, produção de espécies reativas de oxigênio, ativação de cascatas bioquímicas e lesão microvascular (GUJJAR, 2018). A alteração do sistema cardiovascular endógeno do NO promove danos vasculares, causadores de lesões no SNC, as quais exacerbam o risco de AVC (SHOU *et al.,* 2015). A ativação de isoenzimas da PKC, por sua vez, estimula a expressão de genes pró-aterogênicos e a proliferação e migração de células vasculares, prejudica a vasodilatação e aumenta a permeabilidade das células endoteliais vasculares, fatores que podem promover obstrução vascular (AHN; LIM, 2019). Por fim, a hiperglicemia provoca o rompimento da barreira hematoencefálica (BBB), acelerando os danos cerebrais (SHOU *et al.,* 2015).

Diabetes Mellitus e sua influência no prognóstico de AVC isquêmico

Inúmeros estudos identificaram a DM como um marcador independente de pior prognóstico após acidente vascular cerebral isquêmico. Em uma meta-análise de 66 estudos, o diabetes mellitus foi associado a um maior período de hospitalização após AVC e a uma maior recorrência dessa complicação. Essa patologia também foi correlacionada com piora funcional, degeneração neurológica, pior recuperação, maior mortalidade e aumento de risco de desenvolvimento hemorrágico em pacientes tratados com terapia trombolítica para AVC isquêmico (LIM *et al.,* 2019).

Estudos apontam ainda que o DM eleva a probabilidade de desenvolvimento de hiperglicemia, outro fator de risco significativo para o prognóstico do AVC (SHOU *et al.,* 2015). A hiperglicemia aguda na admissão hospitalar em decorrência de AVC isquêmico foi associada a um aumento na produção de lactato na região de isquemia cerebral, o que aumenta o tamanho final do infarto e diminui a recuperação do tecido de penumbra (CHEN; OVBIAGELE; FENG, 2016). A hiperglicemia agrava também as consequências do AVC por meio de reperfusão aumentada da lesão, aumento do estresse oxidativo, estimulação de inflamação sistêmica e aumento da permeabilidade da BBB (CHEN; OVBIAGELE; FENG, 2016). Em adição, demonstrou-se que níveis moderados ou severamente elevados de glicose no sangue aumentam a acidose intracelular cortical, a qual pode exacerbar a lesão neuronal isquêmica, facilitando a formação de radicais livres. Além disso, a hiperglicemia piora significativamente a função mitocondrial e aumenta a liberação de glutamato**,** neurotransmissor que desempenha papel central na morte neuronal (BELLOLIO; GILMORE; GANTI, 2014).

Na conjuntura analisada, destacam-se ainda as alterações microvasculares e macrovasculares promovidas pela patologia da DM, que, assim como a indução de hiperglicemia, influenciam a homeostase cerebral e agravam as consequências do AVC. Os principais resultados desse processo são: promoção de danos na substância branca, agravamento das respostas inflamatórias cerebrais e disfunção da barreira hematoencefálica, os quais criam um ambiente inóspito para a reparação do cérebro. A disrupção da BBB e o aumento da permeabilidade dos vasos são consequências do espessamento da membrana basal capilar e da diminuição de proteínas *tight junction* (TJ), como ocludina, claudina e moléculas de adesão, nos vasos sanguíneos parenquimatosos, o que causa o extravasamento de albumina e fatores inflamatórios no cérebro, aumentando os danos à BBB (VENKAT; CHOPP; CHEN, 2017).

Em conjunto, o DM tem também o potencial de promover uma angiogênese disfuncional, agravando ainda mais o quadro isquêmico de pacientes com AVC. Em circunstâncias fisiológicas, os pericitos, células que revestem as paredes dos vasos sanguíneos, migram das células endoteliais para o interior dos vasos e secretam fatores de crescimento que degradam a membrana basal e permitem o brotamento celular endotelial. No entanto, em condições hiperglicêmicas, como a gerada por DM, ocorre a redução dos pericitos, em razão da fosforilação do receptor tipo beta do fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF-Rβ), o que resulta em angiogênese disfuncional. Como consequência, acentua-se a apoptose celular e a vaso-regressão, o que exacerba a lesão isquêmica em pacientes diabéticos que sofreram AVC. Além disso, em razão desse comprometimento vascular, o recrutamento, ativação e adesão de neutrófilos no cérebro é intensificado, levando ao aumento da inflamação (ERGUL *et al.,* 2015; VENKAT; CHOPP; CHEN, 2017).

Ademais, o DM inibe mecanismos de neuroproteção que poderiam reduzir os efeitos do AVC isquêmico, como a ativação dos canais de potássio sensíveis ao ATP (K_{ATP}), os quais exercem uma função citoprotetora e minimizam os danos causados por lesão isquêmica nos tecidos cerebrais, oferecendo tolerância isquêmica durante o AVC. No cérebro, as principais subunidades de K_{ATP} expressadas são o Kir6.2/SUR1, presente em neurônios, e o Kir6.1/SUR1, encontrado em astrócitos. No

entanto, em indivíduos diabéticos, identificou-se uma redução na expressão de ambos os canais (SZETO *et al.,* 2019).

Nesse contexto, visando identificar os demais mecanismos envolvidos no processo de agravamento da progressão do AVC em pacientes com DM, pesquisas em modelos animais demonstraram que camundongos diabéticos apresentam uma regulação epigenética negativa da conexina-43 e da proteína ácida fibrilar glial (GFAP) nas células da glia. A conexina-43 é um componente das junções comunicantes dos astrócitos, essencial para sua estrutura e função. A superexpressão dessa conexina pode estabilizar os astrócitos, resgatá-los do efeito prejudicial do AVC e promover recuperação neuronal. A GFAP, por sua vez, promove remodelamento axonal, recuperação comportamental motora pós-AVC e é importante na manutenção das propriedades da BBB na vascularização da substância branca. Em modelos diabéticos, entretanto, a expressão dessas moléculas é diminuída (SZETO *et al.,* 2019).

Diabetes Mellitus e sua influência no tratamento do AVC isquêmico

O ativador do plasminogênio tecidual é o principal agente farmacológico utilizado no tratamento de AVC isquêmico. Pesquisas em modelos animais, entretanto, mostraram que ratos diabéticos têm resistência à reperfusão trombolítica e são mais suscetíveis a desenvolver hemorragia intracerebral, quando comparados a ratos não diabéticos (VENKAT; CHOPP; CHEN, 2018), o que sugere que indivíduos com diabetes mellitus podem responder de formas atípicas aos tratamentos convencionais, necessitando de estratégias terapêuticas específicas. Conquanto o controle glicêmico intensivo não foi relacionado com melhora do prognóstico ou diminuição do risco de AVC (BOEHME; ESENWA; ELKIND, 2017; GROENEVELD; KAPPELLE; BIESSELS, 2015; RESHI *et al.,* 2017; ZHENG; ZHAO, 2020), diversos medicamentos antidiabéticos mostraram benefícios no tratamentos desses pacientes.

O tratamento de primeira linha para diabetes mellitus tipo 2 consiste comumente no uso de metformina, um medicamento com capacidade de reduzir a resistência à insulina, diminuir a formação de glicogênio no fígado, promover o uso de glicose periférica e controlar efetivamente os níveis de glicose no sangue. Quando utilizada no pré-tratamento da isquemia cerebral, a metformina pode reduzir a área de infarto, diminuir a apoptose neuronal e melhorar os déficits neurológicos. Além disso, tem o potencial de aumentar a expressão do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e melhorar a densidade vascular, exercendo efeitos vasculares diretos na microcirculação cerebral, resultados independentes da diminuição da glicemia. Estudos em modelos animais sugerem que o uso de metformina no período posterior a um AVC atenua o estresse oxidativo e restaura a sinalização angiogênica cerebral. Em complemento, ensaios clínicos revelam que a metformina reduz o risco de AVC e atenua a progressão da doença (BONNET; SCHEEN, 2017).

Pesquisas sugerem também que terapias baseadas na incretina, tratamento de segunda linha para DM, proporcionam benefícios diretos e indiretos ao cérebro, independentes da homeostase da glicose (COPPOLA *et al.,* 2019; GROENEVELD;

KAPPELLE; BIESSELS, 2015). As principais incretinas envolvidas nesse processo são o peptídeo-1 tipo glucagon (GLP-1) e o polipeptídeo insulinotrópico dependente de glicose (GIP), hormônios gastrointestinais liberados após a ingestão de alimentos que promovem a secreção de insulina pelas células β-pancreáticas e são rapidamente degradados pela enzima dipeptidil peptidase-4 (DDP-4), minutos após sua secreção. Os medicamentos da terapia baseada na incretina são classificados em agonistas do GLP-1 e inibidores da DDP-4 (GROENEVELD; KAPPELLE; BIESSELS, 2015) e têm propriedades neurotróficas e neuroprotetoras, podendo induzir crescimento neuronal, estimular células progenitoras, fornecer proteção contra estresse oxidativo e radicais livres e expressar proteínas anti-apoptóticas. São capazes de agir na área de penumbra cerebral de pacientes que sofreram AVC, diminuindo o déficit neurológico e o volume do infarto, inibindo a ativação da micróglia e suprimindo a resposta inflamatória (DARSALIA *et al.,* 2019; GROENEVELD; KAPPELLE; BIESSELS, 2015; MILONAS *et al.,* 2019).

Não obstante, existe uma divergência em relação aos efeitos da terapia baseada na incretina na prevenção do AVC. Ensaios clínicos randomizados com acompanhamento médio de dois anos, evidenciaram que a administração de agonistas do GLP-1, como lixisenatida, liraglutida e albiglutida, não promoveu redução no risco de AVC isquêmico em pacientes diabéticos. De forma semelhante, inibidores da DPP-4 não obtiveram efeitos no risco de AVC isquêmico em pacientes com DM tipo 2 (MALHOTRA *et al.,* 2020). Em outros estudos, as terapias baseadas na incretina obtiveram incidências de AVC semelhantes ao placebo em pacientes com DM e histórico de eventos cardiovasculares prévios. Por outro lado, algumas metanálises mostram resultados opostos em pacientes com DM e baixa prevalência de eventos cardiovasculares prévios (GROENEVELD; KAPPELLE; BIESSELS, 2015). Em uma delas (MALHOTRA *et al.,* 2020), os agonistas do GLP-1R diminuíram o risco de AVCs não fatais, no entanto, não foram observadas diferenças em relação ao risco de AVCs recorrentes. Logo, não há evidências que comprovem o uso da terapia baseada na incretina como prevenção secundária para AVC, mas alguns resultados sugerem que ela pode ser efetiva como prevenção primária (GROENEVELD; KAPPELLE; BIESSELS, 2015).

Nesse contexto, as tiazolidinedionas (TZDs) constituem uma classe de fármacos potencialmente benéfica para indivíduos com AVC e DM, tendo potencial na prevenção secundária do AVC. As TZDs são agonistas seletivos dos receptores gama ativados pelo proliferador de peroxissomo, atuam como sensibilizadores de insulina, reduzindo das concentrações de glicose no sangue. Evidências sugerem que o uso de pioglitazona, um representante dessa classe de fármacos, diminui significativamente a taxa de AVC recorrente, fatal ou não fatal. No entanto, alguns poucos estudos identificaram eficácia semelhante ao placebo, principalmente em pacientes sem AVC prévio. (AHN; LIM, 2019; BONNET; SCHEEN, 2017). Em termos de doenças cerebrovasculares, as TZDs têm efeitos neuroprotetores e anti-ateroscleróticos: melhoram a sobrevivência de neurônios e células da glia, especialmente micróglia, reduzindo a neuroinflamação; oferecem proteção contra o estresse neuronal isquêmico e citotóxico; e previnem a progressão de aterosclerose,

por meio de supressão de citocinas pró-inflamatórias e da proliferação do músculo liso vascular (AHN; LIM, 2019).

Por fim, em relação à insulina, conquanto evidências sugerem que a terapia com esse medicamento não reduz a mortalidade nos pacientes hospitalizados, não tem efeitos no déficit neurológico pós-AVC e apresenta um risco elevado de desenvolvimento de hipoglicemia (BELLOLIO; GILMORE; GANTI, 2014; BONNET; SCHEEN, 2017; MILONAS *et al.,* 2019) fator associado a uma maior mortalidade após acidente vascular cerebral (LIM *et al.,* 2019), em alguns estudos, a administração intranasal de insulina demonstrou benefícios (ELGEBALY; ARREGUIN; STORKE, 2019; VENKAT; CHOPP; CHEN, 2017). Essa via de administração permite o transporte direto do medicamento ao SNC e a terapia foi associada à melhorias agudas na função cognitiva (VENKAT; CHOPP; CHEN, 2017).

Por outro lado, alguns medicamentos antidiabéticos analisados em pesquisas apresentaram efeitos neutros ou potencialmente negativos na incidência e progressão de AVC, em contraste com os achados positivos listados anteriormente. Destacam-se, nesse contexto, as sulfonilureias, associadas a um maior risco de AVC e outros eventos cardiovasculares, as glinidas, ineficientes em reduzir a incidência de AVC em pesquisas clínicas, a arcabose, relacionada a um pequeno aumento no risco de AVC, e os inibidores do cotransportador de sódio e glicose 2 (SGLT2) (BONNET; SCHEEN, 2017). Apesar de os inibidores do SGLT2 apresentarem benefícios para a prevenção de doenças cardiovasculares em indivíduos diabéticos, por meio da diminuição da absorção renal de glicose e sódio e mecanismos de redução da pressão arterial, diversos estudos mostraram que esses fármacos não foram eficientes em reduzir o risco de AVC, obtendo resultados semelhantes ao placebo (AHN; LIM, 2019). Nesse sentido, uma metanálise avaliou a eficácia dos medicamentos canagliflozina, dapagliflozina e empagliflozina, pertencentes a essa classe, e concluiu que os inibidores do SGLT2 não aumentam ou reduzem risco de AVC (GUO *et al.,* 2018).

Não obstante, além dos medicamentos antidiabéticos, outras estratégias terapêuticas apresentam potencial de tratamento para esses indivíduos. Uma delas, que se destaca em modelos animais, é a terapia baseada em células-tronco. Fundamentada na amplificação dos mecanismos de reparo endógenos do cérebro, promove remodelação vascular e da massa branca e atenua a inflamação local e sistêmica. Em experimentos com ratos com DM tipo 2, a administração intravenosa de células estromais mesenquimais (MSCs) 3 dias após o AVC melhorou a função neurológica, aumentou a remodelação neurovascular e diminuiu a resposta inflamatória, sem aumentar a permeabilidade da BBB e causar hemorragia cerebral. Entretanto, quando administradas 1 dia após o AVC, os resultados foram opostos. Infere-se, portanto, que essa terapia não é benéfica na fase aguda do AVC (VENKAT; CHOPP; CHEN, 2018). Quanto à terapia com uso de células sanguíneas do cordão umbilical humano (HUCBCs), estudos evidenciaram aumento de marcadores envolvidos na plasticidade axonal e sináptica, remodelamento de matéria branca no tecido isquêmico, regeneração axonal e remielinização, o que gera melhoria funcional. A terapia com HUCBCs após AVC contribui também para o remodelamento vascular, com diminuição de inflamação e morte neuronal (LASO-GARCIA *et al.,* 2019).

Apesar desse grande potencial, o uso de células-tronco apresenta também risco de desenvolvimento de trombose microvascular secundária e formação de neoplasia (VENKAT; CHOPP; CHEN, 2018). Nesse contexto, o uso de exossomos pode ser uma alternativa a essa terapia. Exossomos são vesículas que facilitam a comunicação intercelular e têm a capacidade de regular a função celular, por meio do transporte de proteínas, lipídios e ácidos nucleicos. Quando transplantados, estimulam as células do parênquima cerebral a produzir citocinas e fatores de crescimento que estimulam mecanismos endógenos de reparo cerebral, suprimem sinais de apoptose e diminuem a inflamação. Agem, através do transporte de micro RNAs, como o microRNA-17-94, que promove neurogênese e crescimento axonal, e o miRNA-133b, que aumenta o crescimento neuronal. Pesquisas com exossomos derivados de MSCs exibiram resultados semelhantes aos obtidos diretamente através das células originais, demonstrando-se importantes para a melhoria da função neurológica e o aumento da remodelação neurovascular em pacientes com AVC (VENKAT; CHOPP; CHEN, 2018).

Por fim, outro potencial alvo terapêutico para o tratamento dos pacientes com AVC isquêmico e DM é o inflamassoma NLRP3, cuja função é regular a secreção de citocinas que promovem tanto a morte celular quanto a resistência à insulina. Estudos sugerem que a inibição do NLRP3 pode diminuir o risco de AVC isquêmico e atenuar suas consequências em indivíduos com DM, tendo em vista que a inflamação contribui para o dano cerebral nesses indivíduos; ademais, pode ser benéfica também para a própria evolução da diabetes. O inflamassoma NLRP3 promove a ativação de caspase 1 e o processamento de alvos citoplasmáticos, incluindo as citocinas IL-1B e IL-18. Níveis elevados de IL-1B podem ser um fator contribuinte para a insensibilidade à insulina em pacientes obesos e disfunção cerebral em pacientes diabéticos pós-AVC. Anti-inflamatórios inibidores do NLRP3 têm mostrado resultados positivos em modelos animais em ambas as patologias: no diabetes tem aumentado a tolerância à glicose e sensibilidade à insulina; no AVC isquêmico, promovem redução do déficit neurológico, do volume do infarto e do edema cerebral (HONG *et al.,* 2019).

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diabetes mellitus está associado a um risco elevado de AVC isquêmico e relaciona-se com um pior prognóstico desta patologia, marcado por piora funcional, degeneração neurológica, dificuldade de recuperação e maior mortalidade. Diversos medicamentos antidiabéticos influenciam positivamente o tratamento de pacientes com AVC isquêmico e DM.

Desse modo, o presente estudo conclui seu objetivo, pois fornece informações atuais e relevantes sobre as principais características da relação entre diabetes mellitus e AVC isquêmico, analisando sua associação em termos de incidência, prevalência, prognóstico e tratamento. Pode, dessa forma, servir de base para o processo inicial de estudo do assunto, posto que oferece uma visão ampla e geral sobre o tema.

Ensaios clínicos randomizados são necessários para avaliar as principais implicações dos tratamentos aqui apresentados, em monoterapia ou terapia combinada, visando a estabelecer terapias específicas padronizadas para os pacientes com DM e AVC isquêmico.

REFERÊNCIAS

AHN, C. H.; LIM, S. Effects of Thiazolidinedione and New Antidiabetic Agents on Stroke. J Stroke, v. 21, n. 2, p. 139-150, May 2019.

ALLOUBANI, A.; SALEH, A.; ABDELHAFIZ, I. Hypertension and diabetes mellitus as a predictive risk factors for stroke. Diabetes Metab Syndr, v.12, n. 4, p. 577-584, mar. 2018.

BELLOLIO, M. F.; GILMORE, R. M.; GANTI, L. Insulin for glycaemic control in acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews, n. 1. jan 2014.

BHUPATHIRAJU, S.; HU, F. B. Epidemiology of obesity and diabetes and their cardiovascular complications. Circulation Research, v. 118, n. 11, p. 1723-1735, mai. 2016

BOEHME, A. K.; ESENWA, C.; ELKIND, M.l. S. V. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. Circulation Research, v. 120, n. 3, p. 472–495, fev. 2017.

BONNET, F.; SCHEEN A. J. Impact of glucose-lowering therapies on risk of stroke in type 2 diabetes. Diabetes & Metabolism, v. 43, n. 4, p. 299-313, set. 2017.

CHANDRA, A. et al. The cerebral circulation and cerebrovascular disease I: Anatomy. Brain circulation, v. 3, n. 2, p. 35-49, jun. 2017.

CHEN, R.; OVBIAGELE, B.; FENG, W. Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. Am J Med Sci, v. 351, n. 4, p. 380-386, Apr 2016.

CHOWDHURY, M. Z. I. et al. Predicting the risk of stroke among patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of C-statisticsBMJ. Open. v.9, ago. 2019.

COPPOLA, T.et al. Bridging the Gap Between Diabetes and Stroke in Search of High Clinical Relevance Therapeutic Targets. Neuromolecular Med, v. 21, n. 4, p. 432-444, ago, 2019.

DARSALIA, V. et al. Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors for the Potential Treatment of Brain Disorders; A Mini-Review With Special Focus on Linagliptin and Stroke. Frontiers in Neurology, v. 10, n. 493, mai. 2019.

ELGEBALY, M., ARREGUIN, J., STORKE, N. Targets, Treatments, and Outcomes Updates in Diabetic Stroke. Journal of stroke and cerebrovascular disease, v. 28, n. 6, p. 1413-1420, jun. 2019.

ERGUL, A. et al. Cellular connections, microenvironment and brain angiogenesis in diabetes: Lost communication signals in the post-stroke period. Brain Res, v. 1623, p. 81-96, out. 2015.

ESENWA, C; GUTIERREZ, J. Secondary stroke prevention: challenges and solutions. Vascular Health and Risk Management, v. 11, p. 437–450, ago. 2015.

EYILETEN, C.; et al. Antidiabetic Effect of Brain-Derived Neurotrophic Factor and Its Association with Inflammation in Type 2 Diabetes Mellitus. Journal of diabetes research, v. 2017, set. 2017.
FUENTES, B. Antidiabetic drugs for stroke prevention in patients with type-2 diabetes. The neurologist's point of view. Med Clin (Barc), v. 150, n. 7, p. 275-281, abr. 2018.

GAILLARD, T., MILLER, E. Guidelines for Stroke Survivors With Diabetes Mellitus. Stroke, v. 49, n. 6, jun. 2018.

GROENEVELD, O. N., KAPPELLE, L. J.; BIESSELS, G. J. Potentials of incretin-based therapies in dementia and stroke in type 2 diabetes mellitus. Journal of Diabetes Investigation, v. 7, n. 1, p. 5–16, ago. 2015

GUJJAR, Arudonaya R. Diabetes and stroke: More than just accelerated atherosclerosis? In Sultan Qaboos University Medical Journal, Sultan Qaboos University. v. 18, n. 3, p. 261-263, nov. 2018.

GUO, M. et al. SGLT2 inhibitors and stroke risk in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetes, obesity and metabolism, v. 20, n. 8, p.1977-1982, ago. 2018.

HONG, P. et al. NLRP3 inflammasome as a potential treatment in ischemic stroke concomitant with diabetes. J Neuroinflamation, v 16. n 1, jun. 2019.

JOSEPH, J. J. et al. Ideal cardiovascular health, glycaemic status and incident type 2 diabetes mellitus: the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) study. Diabetologia, v. 62, n. 3, p. 426–437, nov. 2018.

LASO-GARCIA, F. et al. Cell-Based Therapies for Stroke: Promising Solution or Dead End? Mesenchymal Stem Cells and Comorbidities in Preclinical Stroke Research. Front Neurology, v. 10, abr. 2019.

LAU, L. H. et al. (2019). Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: A meta-analysis and literature review. Journal of Diabetes Investigation, v. 10, n. 3, p.780-792, set. 2018.

LIM, et al. Diabetes drugs and stroke risk: Intensive versus conventional glucose-lowering strategies, and implications of recent cardiovascular outcome trials. Diabetes Obes Metab, v. 22, p. 6-15, ago. 2019.

MALHOTRA, K. et al. GLP-1 receptor agonists in diabetes for stroke prevention: a systematic review and meta-analysis. Journal of Neurology, abr. 2020.

MILONAS, D. et al. Incretin-Based Antihyperglycemic Agents for the Management of Acute Ischemic Stroke in Patients with Diabetes Mellitus: A Review. Diabetes Ther, v. 10, p. 429–435, fev. 2019.

MITSIOS, J. P. et al. Relationship between glycated hemoglobin and stroke risk: A systematic review and meta-analysis. Journal of the American Heart Association, v. 7, n. 11, mai. 2018.

PAKER, N. et al. Functional recovery in stroke patients with and without diabetes mellitus Diabetes mellitus. Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, v. 2, n. 3, p. 201-205, jul. 2015.

QIN, Z. et al. Aspirin Versus Clopidogrel Monotherapy for the Secondary Prevention of Recurrent Cerebrovascular Attack Following Previous Ischemic Stroke in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. Diabetes Ther, v. 11, p. 1091-1101, mar. 2020.

RESHI, R. et al. Hyperglycemia in acute ischemic stroke: Is it time to re-evaluate our understanding? Science Direct, v. 107, p 78-80, set. 2017.

SARFO, F. S. et al. Incident stroke among Ghanaians with hypertension and diabetes: A multicenter, prospective cohort study. Journal of the Neurological Sciences, v. 395, p. 17–24, dez. 2018.

SHOU, J. et al. Diabetes is an Independent Risk Factor for Stroke Recurrence in Stroke Patients: A Meta-analysis. J Stroke Cerebrovasc Dis, v. 24, n. 9, p. 1961-8, Sep 2015.

SKYLER, J. S. et al. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. Diabetes, v.66, n.2, p. 241-255, fev. 2017.

SZETO, V. et al. The role of K(ATP) channels in cerebral ischemic stroke and diabetes. Acta Pharmacol Sin, v. 39, n. 5, p. 683-694, May 2018.

TANG, X. N.; LIBESKIND, D. S.; TOWFIGHI, A. The Role of Diabetes, Obesity, and Metabolic Syndrome in Stroke. Semin Neurol. v. 37, n.3, p. 267-273, jul. 2017.

VAN SLOTEN, T. T. et al. Cerebral microvascular complications of type 2 diabetes: stroke, cognitive dysfunction, and depression. The Lancet Diabetes & Endocrinology, v. 8, n. 4, p. 325-336, abr. 2020.

VENKAT, P.; CHOPP, M.; CHEN. Cell-Based and Exosome Therapy in Diabetic Stroke. Stem Cells Translational Medicine, v. 7, n. 6, p. 451-455, mar. 2018.

VENKAT, P.; CHOPP, M.; CHEN, J. Blood-Brain Barrier Disruption, Vascular Impairment, and Ischemia/Reperfusion Damage in Diabetic Stroke. J Am Heart Assoc, v. 6, n. 6, Jun 1 2017.

ZHENG, D. ZHAO, X. Intensive Versus Standard Glucose Control in Patients with Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. World Neurosurgery, v. 136, p. 487-495, abr. 2020.

Capítulo 13

MOTIVOS PARA A RECRUDESCÊNCIA DO SARAMPO NO BRASIL E IMPORTÂNCIA DA PREVENÇÃO

Anne Caroline Frota SOARES[1]
Isabela Mendes MAIA[1]
José Matheus Macêdo Torquato de SIQUEIRA[1]
Paulo Victor Amorim MARQUES[2]

RESUMO

O sarampo é uma doença aguda de etiologia viral, altamente contagiosa, caracterizada por febre alta, tosse, coriza, conjuntivite e um enantema específico (sinal de Koplik), seguidos de erupção maculopapular, podendo evoluir com complicações infecciosas bacterianas como a otite média e a pneumonia, especialmente em crianças menores de 5 anos, desnutridos e imunodeprimidos. A doença se reestabeleceu no Brasil em 2018, como provável reflexo da imigração de venezuelanos. Tendo em vista a reintrodução do sarampo no país, a pesquisa visa analisar os fatores pelos quais a doença se tornou ativa no Brasil após obter certificado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) pela eliminação da doença em 2016. Para isso, foi elaborada uma revisão descritiva qualitativa com o intuito de apresentar os motivos da recrudescência do sarampo no Brasil e importância da prevenção (em virtude de suas complicações) utilizando os bancos de dados: Biblioteca Virtual da Saúde (BVS) e Biblioteca Virtual da Saúde e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências de Saúde (LILACS). O sarampo é uma doença extremamente contagiosa e tem como meio de transmissão a tosse, a fala e o espirro. Ocorre igualmente entre homens e mulheres, sendo importante causa de morte em crianças abaixo de 5 anos. O desenvolvimento da vacina ocasionou queda no número de casos da doença. No entanto, houve novo surto da doença no Brasil em 2018, após diminuição da cobertura vacinal por motivos como recusa à vacinação por alguma crença, efeito adverso em dose anterior, ausência de tempo dos pais e indisponibilidade da vacina. Reitera-se a importância da imunização para adequada prevenção do sarampo, evitando internações pela doença e surgimento de complicações. *Palavras-chave: Sarampo; Vacinação; Recrudescência; Notificação.*

ABSTRACT

Measles is an acute viral disease, highly contagious, characterized by high fever, cough, runny nose, conjunctivitis and a specific enanthema (Koplik's sign), followed by maculopapular rash, it can evolve with bacterial infectious complications such as otitis media and pneumonia, especially in children under 5, malnourished and immunocompromised. The disease reestablished itself in Brazil in 2018 through the immigration of Venezuelans. In view of the reintroduction of measles in the country, the research aims to analyze the factors by which the disease became active in Brazil after obtaining a certificate from the World Health Organization (WHO) for the elimination of the disease in 2016. For this, a descriptive, qualitative review was prepared with in order to present the reasons for measles recrudescence in Brazil and the importance of its prevention due to its complications using the databases: Virtual Health Library (VHL) and Virtual Health Library and Latin American and Caribbean Literature in Sciences of Health (LILACS). Measles is an extremely contagious disease and is transmitted by coughing, speaking and sneezing. It occurs equally between men and women, being an important cause of death in children under 5 years. The development of the vaccine caused a drop in the number of cases of the disease. However, there was a new outbreak of the disease in Brazil in 2018, after the decrease in vaccination for reasons such as refusing vaccination due to some belief, adverse effect in a previous dose, lack

[1] Acadêmicos do Curso de Medicina da Universidade Federal do Piauí - UFPI
[2] Médico Dermatologista e Professor da Universidade Federal do Piauí – UFPI

of time in the country and lack of the vaccine. The importance of immunization is reiterated for the adequate prevention of measles, avoiding hospitalizations for the disease and the appearance of complications. *Keywords: measles; vaccination; recrudescence; notification.*

INTRODUÇÃO

O sarampo é uma doença aguda de etiologia viral, altamente contagiosa, caracterizada por febre alta, tosse, coriza, conjuntivite e um enantema específico (sinal de Koplik), seguidos de erupção maculopapular generalizada. As importantes manifestações respiratórias distinguem o sarampo das outras doenças exantemáticas (TAVARES, 2015).

O sarampo tem a capacidade de deprimir a resposta imune para outros patógenos. Assim, a doença pode evoluir com complicações infecciosas bacterianas como a otite média e a pneumonia, especialmente em crianças menores de cinco anos, desnutridos e imunodeprimidos. O sarampo em crianças com deficiência de vitamina A associada à desnutrição tem evolução mais grave e pode causar cegueira (MEDEIROS, 2020).

O vírus do sarampo possui RNA não segmentado, de fita simples e sentido negativo, esférico e pertencente ao gênero *Morbillivirus* da família *Paramyxoviridae*. A doença era originalmente uma zoonose, a qual surgiu pela transmissão de um ancestral morbilivírus de animais para humanos, cerca de 10 mil anos atrás, quando as populações humanas atingiram um tamanho suficiente para sustentar a transmissão viral (KASPER *et al.,* 2020).

Uma característica importante do vírus do sarampo reside no fato de ser antigenicamente monotípico, apesar de sua diversidade genotípica e do conhecimento de que os vírus de RNA têm altas taxas de mutação. Novas vacinas contra o sarampo não precisam ser desenvolvidas para combater as cepas do vírus em evolução porque os epítopos neutralizantes da proteína *hemaglutinina*, que conferem proteção, são altamente conservados (CARVALHO, 2019).

Não existem infecções latentes ou persistentes pelo vírus do sarampo resultando em contagiosidade prolongada, nem animais reservatórios para o vírus. Por conseguinte, o vírus somente pode ser mantido em populações humanas por uma cadeia ininterrupta de infecções agudas, exigindo, assim, um suprimento contínuo de indivíduos suscetíveis. Os recém-nascidos tornam-se suscetíveis ao vírus do sarampo quando perdem a imunidade adquirida passivamente da mãe; quando não vacinados, esses lactentes são responsáveis pelo volume de novos indivíduos vulneráveis à infecção (KASPER *et al.,* 2020).

Estima-se que, de 2000 a 2017, a vacinação contra o sarampo evitou aproximadamente 21,1 milhões de mortes no mundo. Atualmente, o sarampo é responsável por cerca de 44% de 1,7 milhão de mortes evitáveis por vacinas entre crianças anualmente. O número de óbitos pela doença caiu 80% no período, passando de 545 mil no ano 2000 para 110 mil em 2017 (PERSON, 2019). No Brasil, o sarampo é uma doença de notificação compulsória desde 1968. Até 1991, o país enfrentou nove epidemias, sendo uma a cada 2 anos, em média. O maior número de

casos notificados foi registrado em 1986 (129.942), representando uma taxa de incidência de 97,7/100 mil habitantes. Até o início da década de 1990, a faixa etária mais atingida foi a de menores de 15 anos (BRASIL, 2019).

A Venezuela enfrenta um surto da doença desde 2017 e, devido a sua atual situação sociopolítica e econômica, o intenso fluxo migratório proporcionou a disseminação da doença para outras regiões, incluindo o Brasil, a partir do mês de fevereiro de 2018. A doença se reestabeleceu também em outros países da América Latina (CARVALHO, 2019).

No período de 2017 a 2018, de acordo com o Informe N° 17|2017/2018, foram confirmados 1.100 casos de sarampo no Brasil. Após esse período, segundo dados obtidos pelos Informes Nº 37 e 42| 2018/2019, no período de fevereiro de 2018 a 28 de junho de 2019, foram confirmados 10.498 casos de sarampo; desses, os maiores números foram registrados nos estados de Amazonas com 93,47%, Roraima 3,45% e Pará com 1,50%, seguidos de São Paulo (0,66%), Rio Grande do Sul (0,44%), Rio de Janeiro (0,30%), Pernambuco (0,04%),Sergipe (0,04%), Bahia (0,03%), Rondônia (0,02%), Distrito Federal (0,01%), Minas Gerais (0,04%) e Santa Cataria (0,03%) (CHAVES,2020).

O presente estudo tem como objetivo analisar os fatores pelos quais o sarampo voltou a se tornar uma doença ativa no Brasil após o país ter sido certificado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em virtude da eliminação da doença em 2016.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi elaborada uma revisão bibliográfica descritiva qualitativa com o intuito de discutir acerca dos motivos da recrudescência do sarampo no Brasil e a importância da sua prevenção em virtude de suas complicações. A pesquisa foi feita a partir de ampla revisão bibliográfica, visando observar a alteração da dinâmica do país diante da doença.

Para elaboração do estudo, foi realizada uma busca nos bancos de dados: Biblioteca Virtual da Saúde (BVS) e Biblioteca Virtual da Saúde e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências de Saúde (LILACS). A pesquisa foi realizada em maio de 2020 e, como critério de inclusão foram selecionadas as publicações com texto completo disponível no período de 2015 a 2020, nas modalidades de artigo, boletim epidemiológico, guia de vigilância em saúde e livro, todos publicados em língua portuguesa.

Além disso, foram excluídas aquelas publicações que não se enquadravam no período estabelecido, pesquisas em outros idiomas e aquelas que não discorriam sobre o tema do estudo. A pesquisa resultou em 62 artigos que, após adequação aos critérios de inclusão e exclusão, possibilitou a análise minuciosa de 10 publicações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O sarampo é uma doença viral extremamente contagiosa, potencialmente grave, de notificação compulsória desde 1968. Caracterizada por um período

prodrômico com febre alta (média 38,5ºC), tosse seca, coriza, mal-estar, conjuntivite não purulenta e manchas de Koplik (pontos branco-amarelados na mucosa oral ou jugal) por 2 a 4 dias seguidos de exantema maculopapular morbiliforme generalizado, de disseminação craniocaudal que surge inicialmente atrás das orelhas, seguindo pela face e tronco.

O diagnóstico diferencial deve ser postulado de acordo com o período de evolução da doença: antes do surgimento da fase exantemática, sendo necessário excluir-se doenças respiratórias da infância (influenza, adenovírus, rinovírus); ou após, avaliando-se doenças exantemáticas agudas febris, a exemplo da dengue, varicela, exantema súbito, doença de Kawasaki e enteroviroses.

A doença acomete principalmente lactentes jovens, adultos com mais de 20 anos de idade, gestantes, imunossuprimidos e desnutridos, especialmente com carência vitamina A (retinol).

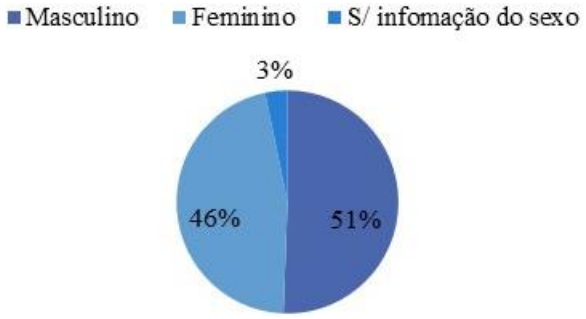
Suas complicações eventualmente requerem internação e dentre elas estão incluídas a otite média, diarreia, broncopneumonia e laringotraqueobronquite. Pode ocorrer ainda a encefalite aguda, evento raro, afetando cerca de 0,1% dos casos, com risco de danos cerebrais permanentes. A letalidade da doença está relacionada predominantemente a complicações neurológicas e respiratórias.

A transmissão se dá através de secreções nasofaríngeas, por meio de tosse, fala e espirro, por exemplo, no período de 4 a 6 dias antes do surgimento do exantema e até 4 dias após o aparecimento, com período de incubação variando entre 7 e 21 dias.

O agente etiológico é um vírus RNA, esférico, envelopado, não segmentado, pertencente ao gênero *Morbillivirus* e à família *Paramyxoviridae*, tendo o homem como único reservatório. Apesar de os vírus RNA possuírem altas taxas de mutação, o vírus do sarampo é considerado antigenicamente monotípico, significando que as proteínas de superfície, responsáveis pela indução da imunidade dos indivíduos, mantiveram sua estrutura antigênica ao longo dos anos e nas mais diversas regiões, permitindo que as vacinas produzidas há décadas continuem sendo eficazes em todo o mundo.

Apresenta distribuição universal, com variação sazonal, possuindo maior transmissão em períodos posteriores às estações chuvosas em regiões tropicais, uma vez que há maior aglomeração populacional e intensificação de doenças respiratórias. Ocorre equitativamente entre homens e mulheres, como evidenciado na Figura 1.

Figura 1. Distribuição dos casos confirmados de sarampo por sexo.



Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS), fevereiro de 2020.

Além disso, representa importante causa de mortalidade em crianças abaixo de 5 anos, principalmente com *déficit* nutricional, imunidade reduzida e condições socioeconômicas precárias. Visto que, tais fatores estão diretamente relacionados à evolução clínica da doença e letalidade, consequentemente. A mortalidade em menores de 5 anos pode ser exemplificada pelos 3 casos de óbitos notificados no ano de 2020, evidenciados na Tabela 1.

Tabela 1. Distribuição dos casos de óbito por sarampo por sexo e idade.

ESTADO	**SEXO**	**IDADE**
São Paulo	Feminino	13 meses
Rio de Janeiro	Masculino	8 meses
Pará	Feminino	18 meses

Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS), fevereiro de 2020.

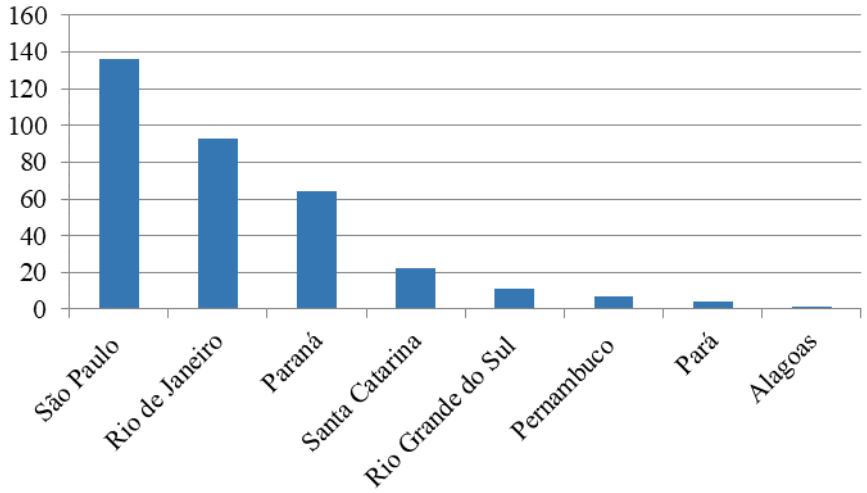
Devido aos notáveis avanços no conhecimento acerca dessa doença e do desenvolvimento da vacinação, houve redução na incidência global do sarampo. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o sarampo foi eliminado das Américas em setembro de 2016, tendo ocorrido no Brasil o último surto em 2015, com 214 casos no total, acometendo os estados do Ceará, São Paulo e Roraima. Na Ásia e África Subsaariana, a morbimortalidade também foi reduzida em decorrência da ampliação da vacinação. Contudo, recentes surtos na Europa e na África tem demonstrado a dificuldade no controle dessa doença.

No Brasil, bem como em outros países da América Latina, novos casos surgiram como provável decorrência da imigração de populações provenientes de países onde o vírus selvagem ainda é circulante, como a Venezuela, que desde 2017 passa por um surto de sarampo e de turistas vindos de outras regiões, aliada à baixa cobertura vacinal do país (inferior a 95%) como se observa no informe publicado pelo Ministério da Saúde:

> A Venezuela enfrenta desde julho de 2017 um surto de sarampo, sendo a maioria dos casos provenientes do estado de Bolívar. A atual situação sociopolítica econômica enfrentada pelo país ocasiona um intenso movimento migratório que contribuiu para a propagação do vírus para outras áreas geográficas (2019).

De acordo com o Boletim Epidemiológico do Sarampo no Brasil em 2020, disponibilizado pelo Ministério da Saúde, no qual houve um rastreio da doença no período de 29/12/2019 a 08/02/2020, foram registrados 338 casos confirmados da doença, presentes em 8 estados da Federação: São Paulo (136), Rio de Janeiro (93), Paraná (64), Santa Catarina (22), Rio Grande do Sul (11), Pernambuco (7), Pará (4) e Alagoas (1), conforme representado na Figura 2. Atualmente, o vírus apresenta-se também nos estados de Minas Gerais e Bahia.

Figura 2. Distribuição de número de casos de Sarampo no Brasil, conforme Unidades da Federação.



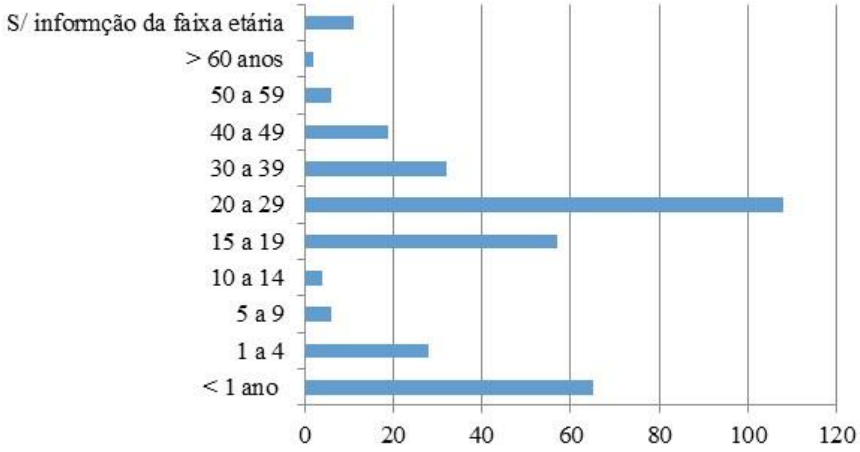
Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS), fevereiro de 2020.

Além disso, a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) identificou as faixas etárias mais acometidas durante o período de 29 de dezembro de 2019 até 22 de fevereiro de 2020, cujos dados podem ser evidenciados na Figura 3.

A vacinação é o meio mais seguro de prevenção contra a doença, devendo ser realizada de maneira homogênea em todo o país, tendo por meta atingir pelo menos 95% de cobertura vacinal para bloquear a cadeia de transmissão (CARVALHO, 2019). A vacina é produzida a partir de vírus atenuado e administrada em duas doses, sendo a primeira a tríplice viral (que previne contra sarampo, caxumba e rubéola) aos 12 meses, enquanto a segunda é a tetra viral (que previne contra sarampo, rubéola, caxumba e varicela), aos 15 meses de idade.

Caso o paciente não tenha registro de conclusão do esquema vacinal dos 2 aos 29 anos de idade, a vacinação em duas doses deve ser realizada com um intervalo de pelo menos 30 dias entre elas.

Figura 3. Distribuição dos casos confirmados de sarampo por faixa etária.



Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS), fevereiro de 2020.

Em casos de profissionais da área da saúde, todos devem apresentar comprovação de esquema vacinal de duas doses completo, dado o elevado risco de transmissão intra-hospitalar (CARVALHO, 2019).

Embora haja a vacinação, outra forma de proteção se dá por meio da imunidade passiva adquirida por lactentes cujas mães foram vacinadas ou previamente expostas ao vírus. Esses anticorpos são transmitidos por via transplacentária, podendo permanecer na criança até o final do primeiro ano de vida.

Tendo em vista o acometimento de crianças com menos de 12 meses de idade por sarampo, o Ministério da Saúde adotou a estratégia da “dose zero” em agosto de 2019, oferecendo vacina a partir dos 6 meses, a fim de evitar casos graves e óbitos pela doença (BRASIL, 2020).

Segundo Moura, 2020, dentre as estratégias de vacinação estão:

- Vacinação de rotina, em que há imunização sistemática com ampla cobertura;
- Campanha de seguimento, na qual é mantida a periodicidade da vacinação;
- Monitoramento Rápido de Cobertura Vacinal, cujo objetivo é verificar tanto a cobertura vacinal quanto a população suscetível não vacinada;
- Vacinação de bloqueio, realizada quando ocorrem casos suspeitos da doença;
- Intensificação da vacinação, que engloba pessoas não vacinadas ou com esquema incompleto.

O presente trabalho analisou uma série de estudos epidemiológicos e verificou resultados semelhantes quanto aos motivos da redução na cobertura vacinal de crianças contra o sarampo. De acordo com Moura, 2020, dentre os principais, ressaltam-se:

- Falta de tempo dos pais ou responsáveis;
- Indisponibilidade da vacina em determinados períodos;
- Falta de agendamento;
- Dificuldade para comparecimento ao posto de vacinação.
- Elencando-se ainda: perda de comprovante vacinal, recusa por alguma crença, contraindicação médica e/ou efeito adverso em dose anterior.

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da análise feita foi possível observar que vários aspectos estão envolvidos na recrudescência do sarampo, dentre eles, a recusa da vacinação devido a alguma crença, indisponibilidade da vacina e negligência da população. Justificando portanto, a perda do certificado de erradicação do sarampo concedido ao Brasil pela OMS em 2016.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, C. C. C.et al. Estudo epidemiológico de pacientes infectados por sarampo no Brasil. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 3, n. 2, p.1513-1526 mar./abr. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Situação do Sarampo no Brasil – 2019.Brasília, DF, 2019. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2019/janeiro/28/Informe-Sarampo-n36-24jan19aed.pdf>. Acesso em: 27 mai. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Vigilância epidemiológica do sarampo no Brasil 2020: Semana Epidemiológica 01 (29/12/2019) a 06 (08/02/2020). Secretaria de Vigilância em Saúde, vol 51, 2020. Disponível em: < https:// https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/04/Boletim-epidemiologico-SVS-09-final.pdf>. Acesso em 25 mai.2020.

CARVALHO, A. L.et al. Sarampo: atualizações e reemergência. Rev Med Minas Gerais, v. 29, n. Supl 13, p. S80-S85, 2019.

CHAVES, E. C. R.et al. Avaliação da cobertura vacinal do sarampo no período de 2013 a 2019 e sua relação com a reemergência no Brasil. Revista Eletrônica Acervo Saúde. N. 38, 2020.

KASPER, et al. Medicina Interna de Harrison. 20. Ed. Porto Alegre: AMGH, 2020.

MEDEIROS; E. A. Entendendo o ressurgimento e o controle do sarampo no Brasil. Acta Paul Enferm. 2020;33:e-EDT20200001.

MOURA, A. D. A. et al.Estratégias e resultados da vacinação no enfrentamento da epidemia de sarampo no estado do Ceará, 2013-2015.Epidemiologia e Serviços de Saúde [online]. 2018, v. 27, n. 1.

MOURA, A. D. A. et al. Monitoramento Rápido de Vacinação na prevenção do sarampo no estado do Ceará, em 2015.Epidemiologia e Serviços de Saúde [online]. 2018, v. 27, n. 2.

PEREIRA, J. P. C.; BRAGA, G. M; COSTA, G. A. Negligência à vacinação: o retorno do sarampo ao Brasil. E-Scientia: revista científica de saúde do centro universitário de Belo Horizonte. v. 12, n. 1. 2019.

PERSONL, O. C.; PUGALL, M. E. S; ATALLAH, A. N. Riscos, benefícios e argumentos para vacinação contra o sarampo: uma síntese de evidências. Diagn Tratamento. v. 24, n. 3, p.102-5, 2019.

TAVARES, W.; MARINHO, L. A. C. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias.4. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2015.

XAVIER, A. R. et al. Diagnóstico clínico, laboratorial e profilático do sarampo no Brasil. J. Bras. Patol. Med. Lab. Rio de Janeiro, v. 55, n. 4, p. 390-401, agosto de 2019.

Capítulo 14

HANSENÍASE: UMA ANÁLISE NO SÉCULO XXI

Gabriela GREGORY[1]
Luiza Mattos VOLPI[2]
Martina Souilljee BIRCK[3]
Victor Antonio KUIAVA[4]
Fabiana PIOVESAN[5]

RESUMO

A hanseníase é uma doença crônica causada pela bactéria *Mycobacterium leprae* que pode resultar em deformidades e incapacidade física, sendo portanto, um problema de saúde pública. O Brasil é o segundo país do mundo com o maior número absoluto de casos. Apesar dos esforços para erradicar a doença e da introdução e implementação da poliquimioterapia (PQT), ainda se configura como país endêmico, possuindo altas taxas de infecção. O presente estudo analisou a evolução das taxas de mortalidade por hanseníase no Brasil durante os anos de 2000 a 2017 por meio de um de agregado temporal, retrospectivo e descritivo desses 17 anos, utilizando as taxas de mortalidade por hanseníase nos estados da federação e Distrito Federal extraídos do DATASUS e IBGE. No período de tempo analisado (17 anos), observou-se uma taxa média de mortalidade de 1069/105 (IC 95%, 0,09-0,11) com tendência à redução das taxas ao longo dos anos. As maiores taxas de mortalidade ocorreram entre pacientes acima de 80 anos, com importantes taxas registradas nos estados do Centro-Oeste e entre pacientes do sexo masculino. A melhora nos índices de mortalidade por hanseníase em um contexto geral vem atrelada à melhoria de fatores socioeconômicos como o acesso a serviços de saúde e a educação, assim como o avanço nos processos de diagnóstico precoce, tratamento e acompanhamento adequados. No entanto, situações particulares das parcelas populacionais que demonstraram maior vulnerabilidade ainda merecem atenção especial, principalmente no Centro-Oeste do país. Nesse contexto, novos estudos sobre tema revelam-se necessários para o monitoramento constante da hanseníase em território nacional, levando a uma melhor compressão das variáveis envolvidas nesse cenário – essenciais ao aprimoramento de ações de prevenção, acompanhamento e tratamento. *Palavras-chave: Epidemiologia; Hanseníase; Mortalidade; Brasil.*

ABSTRACT

Leprosy is a chronic disease caused by the bacterium Mycobacterium leprae that can result in deformities and physical disability, and therefore considered a public health problem. Brazil is the second country with the highest number of cases and, despite the efforts to eradicate the disease and the start of the application of polychemotherapy, it is still considered an endemic country and has high rates of infection. The present study analyzed the evolution of leprosy mortality rates in Brazil during the years 2000-2017 through a time cluster, retrospective and descriptive analysis of these 17 years, using the leprosy mortality rates in the federal states and the Federal District extracted from DATASUS and IBGE. In the analyzed period, there was an average mortality rate of 1069/105 (95% CI, 0.09-0.11) and a reduction in rates over the years. The highest mortality

[1] Acadêmica de Medicina da Universidade de Passo Fundo. Passo Fundo, Rio Grande do sul, Brasil.E-mail: gabriela_gregory@hotmail.com
[2] Acadêmica de Medicina da Universidade de Passo Fundo.Passo Fundo,Rio Grande do sul, Brasil. E-mail: lumvolpi@gmail.com
[3] Acadêmica de Medicina da Universidade de Passo Fundo. Passo Fundo,Rio Grande do sul, Brasil. E-mail: tinabirck@hotmail.com
[4] Acadêmico de Medicina da Universidade de Passo Fundo. Passo Fundo, Rio Grande do sul, Brasil. E-mail: victorkuiava@gmail.com
[5] Médica nefrologista no Hospital São Vicente de Paulo e professora da Universidade de Passo Fundo. Passo Fundo, Rio Grande do sul, Brasil. E-mail: fabianapiovesan@upf.br

rates occurred among patients over 80 years old and important rates were also described in the Midwestern states and among male patients. In a general perspective, the improvement in leprosy mortality rates is linked to the improvement of socioeconomic factors, such as access to healthcare and education services, early diagnosis, adequate treatment and continuous clinical monitoring. However, there are particular situations of some population plots that demonstrate higher vulnerability, which requires special attention, specially those living in the MidWest of Brazil. Hence, new studies on the theme are necessary for the constant monitoring of leprosy in the national territory, leading to a better compression of the variables involved in this scenario - essential to the improvement of prevention actions, monitoring and treatment. *Keywords: Epidemiology; Leprosy; Mortality; Brazil.*

INTRODUÇÃO

A hanseníase, doença crônica causada pela bactéria *Mycobacterium leprae*, é uma condição infectocontagiosa de evolução lenta, com tendência a formação de granulomas. Tem predileção por células da pele e de nervos periféricos (Veloso, 2018), podendo resultar em deformidades e incapacidade física (Santos, 2019), sendo, portanto, um problema de saúde pública (Ministério da Saúde, 2018).

O agente

O *Mycobacterium leprae* é um bacilo ácido-rápido que se multiplica de maneira lenta, organismo intracelular obrigatório e que não pode ser cultivado artificialmente. Seu crescimento se dá de forma mais ativa em temperatura ideal de 27-33 graus, o que explica a sua tendência de infecção de áreas mais frias do corpo, como mucosas de via aérea superior, pele e nervos próximos da superfície corporal (Scollard, 2019).

Transmissão

Sua transmissão ainda não é totalmente elucidada, mas acredita-se que ocorre diretamente de pessoa para pessoa, pelo contato com bacilos eliminados do trato respiratório superior de indivíduos acometidos, não tratados e com elevada carga bacilífera, principalmente ao tossir e falar (Santos, 2019), com capacidade de disseminação no novo hospedeiro. Ocasionalmente, o organismo é capaz de adentrar no corpo humano por meio de lesões de pele (Scollard, 2019). Apesar de sua alta infectividade, a doença cursa com bom prognóstico, possuindo baixo índice de mortalidade (Ministério da Saúde, 2018). Estima-se que 95% dos indivíduos expostos à bactéria são naturalmente resistentes à infecção e que a maior parte dos pacientes não a transmite pelo fato do bacilo ser obrigatoriamente intracelular. Nos 5% restantes, a doença se manifesta de diferentes formas, dependendo de fatores de risco presentes (Sampaio & Rivitti, 2018). Baixo nível socioeconômico, baixa escolaridade, moradores de regiões mais pobres do Brasil e de áreas urbanas, raça negra e sexo masculino são alguns dos fatores encontrados (Neri, 2019). Sabe-se que a maneira como a resposta imune do indivíduo age contra esse patógeno é fator determinante dos desfechos. O tempo médio de incubação varia, em média, de 2 a 5 anos (Sampaio & Rivitti, 2018).

Epidemiologia

O Brasil é o segundo país do mundo com o maior número absoluto de casos, ficando atrás apenas da Índia (Neri, 2019). Em 2016 foram notificados 25.218 novos casos, perfazendo uma taxa de detecção de 12,2/100 mil habitantes (Ministério da Saúde, 2018) apesar dos esforços para erradicar a doença e da introdução e implementação da poliquimioterapia (PQT) ainda na década de 80 (Sampaio & Rivitti, 2018). A doença geralmente ocorre na segunda e terceira décadas de vida e a forma leprosa da hanseníase, mais grave, é duas vezes mais comum em homens (Kasper & Fauci, 2015).

Quadro clínico

Existem variadas formas de apresentação clínica da doença, de acordo com os níveis de resposta imune celular ao *M. leprae* (Sampaio & Rivitti, 2018). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), é indicativo de hanseníase um caso que englobe lesões de pele hipopigmentadas ou eritematosas com alteração evidente de sensibilidade, acometimento neuronal periférico, apresentando espessamento ou aumento de volume e baciloscopia positiva (Ministério da Saúde, 2017). A hanseníase pode se dividir em formas imunologicamente estáveis, apresentando dois polos principais: a hanseníase leprosa/virchowiana e a hanseníase tuberculoide; ou instáveis (borderline – aquela que não se enquadra nas formas polares). Existe, também, o acometimento apenas de nervos, poupando a pele, sendo conhecido como forma neural da hanseníase. Na grande maioria dos casos, a lesão inicial é caracterizada por manchas hipocrômicas (Sampaio & Rivitti, 2018), mas placas, lesões infiltrativas, tubérculos e nódulos são comuns (Ministério da Saúde, 2017). As alterações neurológicas como dor, espessamento dos nervos periféricos e ausência de sensibilidade contribuem para o desenvolvimento de incapacidades físicas que podem até mesmo conduzir o quadro para graves deformidades (Veloso, 2018).

Características das principais lesões de pele

Em se tratando da hanseníase tuberculosa, as lesões são pequenas e em menor número (paucibacilar), representadas por placas bem definidas, hipo ou hipercrômicas ou eritematosas. A sensibilidade pode estar normal e pode haver diminuição ou ausência de sudorese. É comum a queda de pelos em casos crônicos. A baciloscopia é negativa e há presença de granulomas na histopatologia (Sampaio & Rivitti, 2018).

A hanseníase leprosa, multibacilar é conhecida pela famosa fácies leonina, com nódulos cutâneos simetricamente distribuídos, placas elevadas e invasão dérmica (Kasper & Fauci, 2015). É caracterizada por numerosas lesões de pele, infiltrativas, podendo até mesmo fazer com que os sulcos da pele desapareçam. Há queda progressiva de pêlos (iniciando pela área externa da sobrancelha). Axilas, virilhas, períneo e couro cabeludo são, em geral, poupados (Sampaio & Rivitti, 2018).

Acometimento nervoso

A hanseníase, além das manifestações cutâneas, pode apresentar também algumas manifestações neurológicas, visto que, a doença se caracteriza pela lesão de nervos periféricos. Em estágios iniciais, o paciente pode apresentar diminuição da sensibilidade térmica, tátil e dolorosa, bem como alterações autonômicas com perda da sudorese e pêlos. Nos estágios mais avançados da doença pode haver perda da sensibilidade superficial e profunda ou até mesmo paralisia muscular (Sampaio & Rivitti, 2018).

De forma geral, os pacientes tendem a relatar na anamnese a presença de dor ou parestesia nas áreas correspondentes aos nervos afetados. Já no exame físico, o achado clínico mais comum é o espessamento dos troncos neurais. As manifestações neurológicas dependem também das formas clínicas da hanseníase, tendo características diferentes entre elas. Na hanseníase tuberculoide, o comprometimento neural é geralmente isolado, cursando com mononeuropatia. Enquanto na hanseníase virchowiana, o comprometimento neural evolui, na maioria das vezes, para uma polineuropatia distal e simétrica (Sampaio & Rivitti, 2018).

Diagnóstico

O diagnóstico consiste no conhecimento clínico e epidemiológico da condição, assim como na realização de um exame dermatoneurológico completo, baciloscopia e deve ser confirmado por histopatologia (Veloso, 2018). Dosagem de anticorpos IgM anti-PGL-1 possuem pouca utilidade uma vez que seus títulos variam conforme a apresentação clínico dermatológica, diminuem em indivíduos tratados e são encontrados em pessoas que moram em locais endêmicos, mesmo sem terem sido contaminados. O teste de reação cutânea com uso de calor para matar o agente pode ser positivo em indivíduos sem a doença e o PCR possui 50% de falsos negativos para a hanseníase tuberculoide (Kasper & Fauci, 2015).

Diagnóstico diferencial

Estão incluídas no diagnóstico diferencial de hanseníase condições que cursam com formação de granuloma e alteração da pigmentação da pele, tais como granuloma anular, sarcoidose, queloide, lúpus eritematoso sistêmico, micose, vitiligo, entre outros (Scollard, 2019).

Complicações

A hanseníase pode cursar com complicações devido ao acometimento neurológico e lesões de pele que podem se tornar desconfigurantes (Veloso, 2018). Em decorrência de neuropatia, miopatia e insensibilidade são encontradas ulceração plantar, disfunção de nervo radial com punho caído, acometimento do nervo fibular com pé caído. Congestão nasal, epistaxe, lagoftalmia, perda de sensibilidade da

córnea, orquite e abscessos de nervos também são encontrados (Kasper & Fauci, 2015).

Tratamento

O reconhecimento das formas de acometimento e sua classificação operacional se faz necessário para a escolha terapêutica (Veloso, 2018). O tratamento é realizado ambulatorialmente e com esquema multiterapêutico. Nos casos multibacilares (baciloscopia positiva) se utiliza Rifampicina, Dapsona e Clofazimina completando 12 doses em até 18 meses. Já para as formas paucibacilares (baciloscopia negativa), Rifampicina e Dapsona são utilizadas em 6 doses supervisionadas por 9 meses consecutivos (Sampaio & Rivitti, 2018). Tratamentos alternativos incluem quinolonas e claritromicina, possuindo fraca evidência de uso combinado e em regimes terapêuticos de mais curta duração. Depois do início do tratamento, os pacientes devem ser avaliados entre 2 a 4 semanas para verificar toxicidade medicamentosa. Após esse primeiro acompanhamento, visitas de rotina devem ser marcadas a cada 3 meses. Cada consulta de retorno deve abranger um exame clínico e físico completos com avaliação de pele, nervos, membros, olhos e testes laboratoriais devem ser solicitados para verificar risco de efeitos adversos. Uma vez terminado o período de tratamento, consultas anuais devem ser realizadas por pelo menos 3 anos nos casos de hanseníase tuberculosa e por 5 anos para a leprosa (Scollard, 2019).

Apesar dos progressos com a multifarmacoterapia, a obtenção da cura ainda é um processo lento. Além disso, o atraso ao diagnóstico e a falta de conhecimento das formas de manifestação clínica da doença levam ao subtratamento (Sampaio & Rivitti, 2018).

Prevenção

Educação sobre a doença e fornecimento de informações sobre seu modo de contágios e sinais e sintomas são essenciais. Avalição anual de contactantes por pelo menos 5 anos e sua conscientização sobre mudanças de sensibilidade e surgimento de novas lesões de pele melhoram a detecção precoce da hanseníase. Em áreas endêmicas para a doença, a OMS recomenda a profilaxia com dose única de rifampicina para indivíduos acima de 2 anos de idade (Scollard, 2019).

Diante disso, para contribuir com a monitorização da doença e com o fortalecimento da vigilância epidemiológica e cura da hanseníase, considerou-se oportuna a análise temporal desta patologia, adotando como áreas de estudo as unidades federativas do Brasil. Desse modo, o presente estudo teve como objetivo analisar a evolução das taxas de mortalidade da doença e seus aspectos sociodemográficos durante os anos de 2000-2017.

MATERIAIS E MÉTODOS

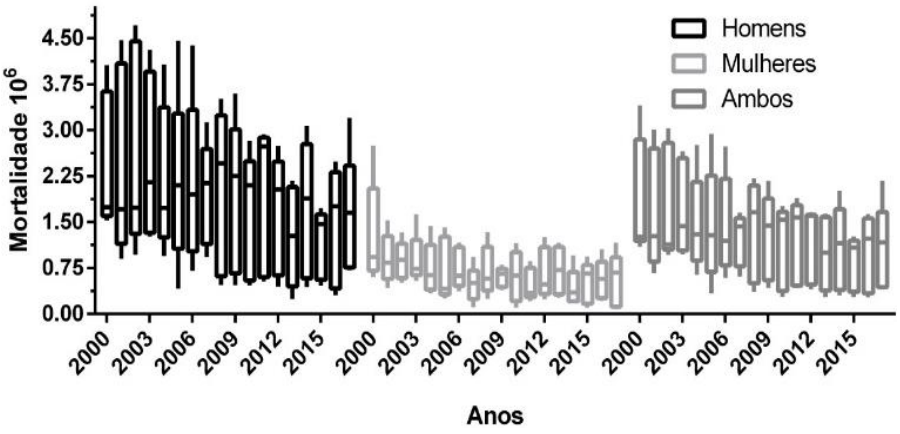
Estudo de agregado temporal e retrospectivo, com abordagem quantitativa do tipo exploratório e documental. Este trabalho seguiu os preceitos éticos da Resolução nº196/1996 do Conselho Nacional de Saúde, não necessitando de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa por ser um estudo baseado em um banco de dados disponibilizado pelo Ministério da Saúde (DataSUS), cujos dados são públicos e anônimos. Os dados referentes ao número de mortalidade por hanseníase (CID10; A30), no período de 2000 a 2017, foram obtidos através do Sistema de Informação Hospitalar do Ministério da Saúde (SIH-SUS). Os dados demográficos populacionais para cada ano e faixa etária e sexo foram obtidos a partir do Instituto de Brasileiro de Geografia e Estatística19 (IBGE).

As variantes foram analisadas nos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal, posteriormente agregadas em suas respectivas Unidades Federativas. Os dados colhidos foram subdivididos em grupos pelo sexo e faixa etária (0-9, 10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, 80+ anos) para análise de padrões epidemiológicos. As taxas relativas à mortalidade foram estipuladas por número de óbitos a cada 100.000 habitantes e, em segundo momento, calculadas separadamente quanto ao sexo e a faixa etária. O levantamento de dados foi registrado sistematicamente em documento de Excel e a análise estatística realizada pelo Prisma versão 6, considerando $p \leq 0,05$ com intervalos de confiança (IC) de 95%. Foram desenvolvidos mapas e gráficos para melhor representar os achados.

RESULTADOS

Durante o período analisado de 2000 a 20017 houve uma taxa média de mortalidade na população de $0,1069/10^5$ (IC 95%, 0,09-0,11- Gráfico 1). O ano com a maior número de mortes por 10^5 habitantes foi o ano de 2000, com 0,14/100mil, seguido pela diminuição progressiva em meios a leves oscilações das taxas de mortalidade no período, alcançando em 2015 a menor taxa registrada com 0,06/100mil e mantendo-se em 0,08/100mil no ano de 2017 (Gráfico 1).

Gráfico 1. Taxas de mortalidade por hanseníase na população brasileira a cada 10^6 habitantes entre os anos 2000-2017. (Fonte: DataSUS).



Houve redução significativa da mortalidade (p<0,05) de 60-69 e 70-79 anos com redução de 68 e 41% da mortalidade da hanseníase para ambos os sexos (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição da mortalidade por hanseníase por faixas etárias no Brasil entre 2000 e 2017.

Faixa Etária (anos)	Média de Mortalidade	IC 95% Mínimo	IC 95% Máximo	Variação de mortalidade 2000/17	Significância (p)
0 a 9	0,00	0,00	0,00	0	1
10 a 19	0,01	0,00	0,01	-0,65	0,26
20 a 29	0,03	0,03	0,04	-0,41	0,30
30 a 39	0,06	0,05	0,07	-0,48	0,10
40 a 49	0,11	0,09	0,13	-0,58	0,14
50 a 59	0,20	0,18	0,22	-0,41	0,43
60 a 69	0,38	0,32	0,45	-0,68	0,01
70 a 79	0,74	0,60	0,88	-0,70	0,04
> 80	1,36	1,14	1,59	-0,50	0,94
Media total	0,10	0,10	0,12	-0,41	0,06

Fonte: DataSUS.

A Tabela 2 apresenta as taxas de mortalidade por hanseníase nas Unidades Federativas Brasileiras. Observa-se maior taxa na região Centro-oeste (IC95%, 0,19-0,24), destacando-se o estado de Goiás com a maior quantidade de mortes, totalizando 25; enquanto o Sul do país possui as menores (IC 95%, 0,04-0,07), sendo o Rio Grande do Sul o estado com menos mortes da região e do país e o segundo no grupo de mais de 80 anos (Figura 1 do mapa).

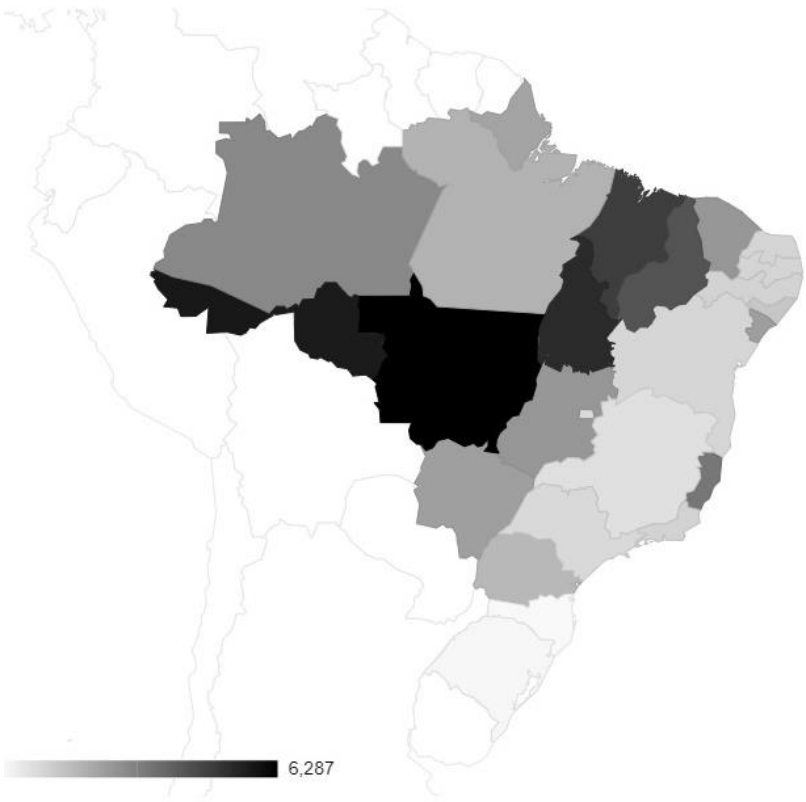
Tabela 2. Taxas de mortalidade por hanseníase em ambos os sexos nas diferentes unidades federativas do Brasil entre 2000 e 2017.

Sul	0,059 (IC 95%, 0,04 - 0,07)
Sudeste	0,069 (IC 95%, 0,05 - 0,08)
Centro-Oeste	0,220 (IC 95%, 0,19 - 0,24)
Norte	0,168 (IC 95%, 0,14 - 0,19)
Nordeste	0,141 (IC 95%, 0,13 - 0,15)

Fonte: DataSUS.

Em relação aos grupos etários mais afetados no Brasil nesses 17 anos, refletindo o que aconteceu em 2000, demonstrou-se que as mais avançadas apresentaram-se mais suscetíveis. As taxas de mortalidade atingiram seu pico entres os diferentes grupos etários nos pacientes com 80 anos ou mais (1,9/100mil) como demonstrado na Tabela 1.

Figura 1. Distribuição geografia da mortalidade por hanseníase na faixa etária de 80 anos ou mais no Brasil entre 2000 e 2017.



SUL	
RS	0.2009
SC	0.1399
PR	1.7567
SUDESTE	
SP	0.9388
RJ	1.0926
MG	0.7781
ES	3.3564
CENTRO-OESTE	
MS	2.3678
MT	6.2868
GO	2.5716
DF	0.8871
NORTE	
AC	5.6950
RO	5.6256
AM	2.9323
RR	0.0000
PA	1.8831
AP	2.2556
TO	5.2399
NORDESTE	
MA	4.7634
PI	4.2285
CE	2.5816
RN	1.0317
PB	1.0299
PE	1.0808
AL	1.3754
SE	2.3837
BA	1.0144

Fonte: DataSUS.

A análise das taxas de mortalidade individualizadas por sexo mostrou-se significativa. Mulheres infectadas por hanseníase no país durante o período de tempo analisado demonstraram uma taxa média de mortalidade por 100 mil habitantes de 0,06 (IC95%, 0,05-0,06) em comparação com a taxa de 0,15 (IC95%, 0,13-0,14) nos homens brasileiros, como observado na Tabela 3.

Tabela 3. Média de mortalidade por hanseníase em mulheres e homens no Brasil entre 2000 e 2017.

Sexo	Taxa média de mortalidade /10^5 hab.	Valor de p
Feminino	0,06 (IC 95% 0,05 – 0,06)	0,08
Masculino	0,15 (IC 95% 0,13 – 0,14)	0,13

Fonte: DataSUS.

DISCUSSÃO

Redução das taxas de mortalidade por hanseníase no Brasil

A análise realizada permitiu apontar um importante e progressivo decréscimo nas taxas de mortalidade por hanseníase no território brasileiro entre os anos 2000 e

2017. Um panorama que reflete a soma de múltiplas variáveis como avanços nos processos de prevenção, diagnóstico precoce e maior adesão ao tratamento, incluindo também fatores socioeconômicos como ampliação do saneamento básico e o acesso à educação e aos serviços de saúde (Rocha, 2015).

Estratégias nacionais e mundiais para o controle da hanseníase existem há anos, porém, há poucos dados que analisem a mortalidade como causa básica. Trata-se de uma doença que tem tratamento e cura e que, segundo a OMS, raramente provoca a morte, ou seja, a maioria dos pacientes não vai a óbito pela hanseníase, mas permanece com a doença em caráter de comorbidade (Rocha, 2015; Ministério da Saúde, 2016).

Estudos sobre a mortalidade relacionada à doença indicam uma associação do óbito à complicações do manejo de episódios reacionais, especialmente com corticosteroides (Rocha, 2015; Ministério da Saúde, 2016). O uso terapêutico de corticosteroide em doses imunossupressoras e por longos períodos têm sido associado à complicações sistêmicas graves como sepse, síndrome de hiperinfecção por Strongyloidesstercoralis, entre outros (Goldman & Schafer, 2018). Além dos corticoides, PQT está associada a maiores mortalidades. Ao contrário, o aumento do saneamento básico brasileiro e o maior acesso à educação e à saúde são fatores que contribuem para menores índices de mortalidade. Uma vez que taxas elevadas estão geralmente associadas à baixos níveis de desenvolvimento socioeconômico e a insatisfatórias condições assistenciais para o diagnóstico precoce, o tratamento padronizado e o acompanhamento dos casos (Rocha, 2018).

Quanto ao manejo em saúde pública da hanseníase o Ministério da Saúde, em consonância os objetivos da OMS, atua desde 2011 por meio do Plano Integrado de Ações Estratégicas para Eliminação da Hanseníase. Esse plano tem o compromisso político de enfrentamento da doença em prol da sua eliminação como problema de saúde pública, por meio do diagnóstico precoce e tratamento oportuno (Rodrigues, 2015).

Taxas de mortalidade nas diferentes regiões brasileiras

A hanseníase caracteriza-se por apresentar uma distribuição espacial heterogênea, tanto mundial quanto nacional. Ao analisar as principais áreas endêmicas do mundo, destacam-se Índia, Brasil e Indonésia, responsáveis por mais de 80% dos casos notificados (Ribeiro & Oliveira, 2018). Em nível nacional, as maiores taxas de detecção são encontradas nas regiões Centro-Oeste, Norte e Nordeste (Ministério da Saúde, 2020). Portanto, o que se observa no Brasil atualmente é que, embora haja uma tendência de diminuição dos casos de hanseníase no país, as disparidades regionais resultam na manutenção da doença circulante (Souza, 2018).

De modo geral, a distribuição está relacionada a espaços que coincidem com um conjunto de premissas para sua produção. Entre essas premissas, destacam-se os fatores naturais e sociais. Os naturais levam em consideração o clima, o relevo, os tipos de vegetação e ecossistemas. Já entre os sociais, reafirmam-se o baixo nível sócio-econômico ou vulnerabilidade econômica e social, carências nutricionais,

condições higiênicas desfavoráveis e movimentos migratórios. De fato, as regiões Centro-Oeste, Norte e Nordeste, consideradas socioeconomicamente atrasadas, apresentam-se como as mais endêmicas. Por sua vez, regiões como o Sul e o Sudeste apresentam baixa prevalência, o que coincide com seu maior nível de desenvolvimento (Souza, 2018).

A doença, com frequência, relaciona-se a indicadores como baixa renda familiar ou per capita e baixa escolaridade. Segundo o Ministério da Saúde, 53,4% dos casos novos de hanseníase informados em 2007 foram registrados como tendo ensino fundamental incompleto. Sem dúvida, a dinâmica epidemiológica é determinada pelas condições socioeconômicas. Dessa forma, políticas públicas que envolvam a promoção da educação e a redução da pobreza e de desigualdades repercutirão positivamente nesse contexto (Ministério da Saúde, 2020).

Outro fator importante na distribuição da doença são os movimentos migratórios. A expansão da fronteira agrícola para o centro e para o norte do país promoveu a expansão da endemia. Segundo dados do IBGE, as regiões Centro-Oeste e Norte apresentam as menores estimativas de população residente no Brasil, no entanto, muitos estados possuem mais da metade de suas populações incluídas em *clusters*, o que justifica as altas taxas de incidência (Ministério da Saúde, 2020).

Características epidemiológicas associadas às maiores taxas de mortalidade

Quanto a características epidemiológicas, evidenciaram-se maiores taxas de mortalidade no sexo masculino e na população idosa, o que corrobora com achados de estudos prévios (Souza, 2018; Ferreira, 2019; Martins-Melo, 2015) e reafirma a relevância dessas variáveis no processo de adoecimento (Ferreira, 2019).

Tratando-se do sexo masculino, esse resultado vem atrelado a uma maior incidência de casos nessa parcela populacional, chegando a 55,2% (Ministério da Saúde, 2020). Além de maiores taxas de casos novos com grau 2 de incapacidade física (Ministério da Saúde, 2018), evidenciando um importante quantitativo de diagnósticos tardios. Diferentes análises apontam ainda que os homens possuem duas vezes mais chances de acometimento multibacilar (Souza, 2018) e maior incidência de formas severas da doença (Martins-Melo, 2015), variáveis associadas a piores desfechos.

Diferentes determinantes comportamentais, culturais e socioeconômicos são apontados como justificativas ao padrão de maiores taxas de mortalidade entre os homens (Souza, 2018). Um dos principais fatores parece ser o menor cuidado dos homens com a saúde, com uma menor aderência à assistência médica (Martins-Melo, 2015)a qual retarda a identificação da doença e aumenta o risco para o desenvolvimento de incapacidades físicas (Ministério da Saúde, 2018). Observa-se também a ocorrência de abandono de tratamento e de recidivas mais constantes (Souza, 2018). A faixa etária também se apresentou como uma varável importante, pois a mortalidade no período analisado alcançou seu pico entre os pacientes de 80

anos ou mais. Pertencer a faixas etárias mais avançadas é classicamente um fator de risco para mortalidade (Ferreira, 2019). As condições físicas e fatores relacionados a imunossenescência, característicos dessa faixa etária, configuram uma maior vulnerabilidade à doenças infectocontagiosas (Souza, 2018; Ferreira, 2019).

O risco aumentado de mortalidade nessa parcela populacional sugere uma grande influência de comorbidades, uma vez que a cronicidade de diversas doenças leva grande parte dos idosos a apresentarem múltiplas patologias (Kim, 2017), em particular a população masculina (Ferreira, 2019). Como consequência, a polifarmácia representa outro fator complicador. Aproximadamente 30% da população acima dos 65 anos, em países desenvolvidos, faz uso de 5 fármacos ou mais, o que os torna mais vulneráveis a efeitos adversos de medicamentos (Kim, 2017). Por fim, somado ao contexto de ampla medicalização, a má aderência ao tratamento configura uma problemática particularmente importante nas faixas etárias mais avançadas (Maffoni, 2020).

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise da mortalidade por hanseníase no Brasil entre os anos 2000 e 2017 aponta para um panorama nacional de múltiplas particularidades. A diminuição das taxas de mortalidade no período reflete diversos avanços em saúde nos processos de prevenção, diagnóstico precoce e maior adesão ao tratamento; além de fatores socioeconômicos como ampliação do saneamento básico, o acesso à educação e principalmente a serviços de saúde. Entretanto, a perpetuação do Brasil como área endêmica (Ribeiro & Oliveira, 2018) revela a necessidade de constantes estudos sobre o tema, a fim de intervir nessa realidade.

Significativas disparidades entre faixas etárias, sexo e Unidades Federativas devem ser consideradas para o melhor manejo em saúde pública, mediante o desenvolvimento de propostas e programas que interfiram no contexto específico de cada parcela em vulnerabilidade. Mostram-se necessárias estratégias que aproximem e facilitem o acesso à atenção básica por parte da população idosa e dos homens, respeitando as particularidades de cada grupo (Ferreira, 2019). Ademais, regiões com déficits socioeconômicas requerem análises loco-regionais para melhor entendimento dos fatores envolvidos e desenvolvimento de intervenções eficientes para cada cenário.

Novas análises sobre o tema revelam-se necessárias para um monitoramento constante dos padrões, tanto de incidência, quanto de mortalidade da doença, proporcionando um melhor entendimento científico e epidemiológico sobre o assunto, essenciais ao aprimoramento de ações de prevenção, acompanhamento e tratamento.

REFERÊNCIAS

FERREIRA, AF et al. Mortalidade por hanseníase em contextos de alta endemicidade: análise espaço-temporal integrada no Brasil. Rev Panam Salud Publica. 2019;43:e87. https://doi.org/10.26633/RPSP.2019.87

GOLDMAN, L.; SCHAFER, A. I. Goldman-Cecil Medicina: 25. ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2018

KASPER, D.L; FAUCI, A,S. Doenças infecciosas de Harrison [recurso eletrônico] – 2. ed. – Dados eletrônicos. – Porto Alegre : AMGH, 2015.

KIM, J et al. Polypharmacy and Medication Management in Older Adults. Nursing Clinics Of North America, [s.l.], v. 52, n. 3, p. 457-468, set. 2017. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.cnur.2017.04.007.

MAFFONI, M. et al. Medication adherence in the older adults with chronic multimorbidity: a systematic review of qualitative studies on patient⁝s experience. : a systematic review of qualitative studies on patient's experience. European Geriatric Medicine, [s.l.]. 30 mar. 2020.

MARTINS-MELO, FR et al. Leprosy-related mortality in Brazil: a neglected condition of a neglected disease. : a neglected condition of a neglected disease. Transactions Of The Royal Society Of Tropical Medicine And Hygiene, [s.l.], v. 109, n. 10, p. 643-652, 8 set. 2015.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). Secretaria de vigilância em saúde. Boletim epidemiológico. Volume 49 N° 4 – 2018. ISSN 2358-9450. Brasil. 2018

MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). Secretaria de vigilância em saúde. Boletim Epidemiológico de Hanseníase. ISSN 0000-0000. Brasil. 2020

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Guia prático sobre a hanseníase [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Hanseníase, verminoses e tracoma têm cura: a experiência de uma campanha integrada. Boletim Epidemiológico 2016; 47(21):1-10

NERI, J, S; Socioeconomic determinants of leprosy new case detection in the 100 Million Brazilian Cohort: a population-based linkage study. Lancet Glob Health 2019; 7: e1226–36

RIBEIRO, M.D.A; SILVA, J.C.A; OLIVEIRA, S.B. Estudo epidemiológico da hanseníase no Brasil: reflexão sobre as metas de eliminação. Rev Panam Salud Publica. 2018

ROCHA, M.C.N; DE LIMA, R.B; STEVENS, A; GUTIERREZ, M.M.U; GARCIA, L.P. Óbitos registrados com causa básica hanseníase no Brasil: uso do relacionamento de bases de dados para melhoria da informação. Cienc Saude Colet. 2015;20(4):1017-26.

RODRIGUES, R. N; et al. Áreas de alto risco de hanseníase no Brasil, período 2001-2015. Rev. Bras. Enferm, Brasília, v. 73, n. 3, 2020.

SAMPAIO, S.A.P.; RIVITTI, E.A. Dermatologia. Dermatologia de Sampaio e Rivitti [recurso eletrônico] / Evandro A. Rivitti. – São Paulo: Artes Médicas, 2018.

SANTOS, KCB et al. Estratégias de controle e vigilância de contatos de hanseníase: revisão integrativa. Saúde debate, Rio de Janeiro , v. 43, n. 121, p. 576-591, Apr. 2019.

SCOLLARD, Det al. Leprosy: Epidemiology, microbiology, clinical manifestations, and diagnosis. UpToDate. Jun 04, 2019.

SCOLLARD, D; STRYJEWSKA, B, DACSO, M. Leprosy: Treatment and prevention. UpToDate. Jun 04, 2019.

SOUZA, EA de et al. Vulnerabilidade programática no controle da hanseníase: padrões na perspectiva de gênero no estado da bahia, brasil. : padrões na perspectiva de gênero no Estado da Bahia, Brasil. Cadernos de Saúde Pública, [s.l.], v. 34, n. 1, p. 1-14, 5 fev. 2018.

VELÔSO, D.S, et al. Epidemiological Profile of Leprosy: An Integrative Review. REAS, Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2018. v. 10, n. 1, p. 1429-1437.

Capítulo 15

FEBRE DE ORIGEM OBSCURA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Ana Claudia KURMANN[1]
Augusto Poloniato GELAIN[2]
Mariana Mesko da Fonseca LÜBBE[3]
Natália Sbaraini VOGT[4]
Thamyze Mânica MARTIO[5]
Fabiana PIOVESAN[6]

RESUMO

Febre igual ou maior a 38°C, por mais de três semanas, de causa indefinida chama-se febre de origem obscura. A principal causa ainda é a infecciosa, mas destacam-se ainda a neoplásica e a reumática. Este artigo objetiva realizar uma revisão bibliográfica com o intuito de auxiliar na investigação e tratamento. Para o diagnóstico de FOO é necessária uma história clínica completa, considerando a história prévia do paciente, histórico de doenças (neoplasia) e hábitos de vida, sendo todos os dados relevantes para a definição da causa da febre. Também é importante a investigação de viagens recentes do próprio indivíduo ou de familiares e contato com alguém doente. Todos estes dados associados aos achados laboratoriais e de imagem, darão segurança na definição de conduta. Porém, existem categoriais especiais de FOO que merecem um cuidado mais rigoroso como os pacientes hospitalizados com febre, os neutropênicos febris e os portadores de HIV. Vale ressaltar ainda, outras situações especiais como a febre induzida por medicamentos e a febre factícia. Além disso, o médico deverá agir de forma rápida, seguindo critérios estabelecidos, evitando complicações. A individualidade de cada caso é essencial, tanto na análise investigatória quanto na escolha de tratamento. Por isso, a discussão desse tema, embasado na literatura, tem por propósito auxiliar o trabalhador de saúde ou estudante compreender sobre febre de origem obscura. O capítulo traz uma seleção criteriosa sobre o manejo frente a hipótese de FOO, embasado em dados literários seguros. Assim, espera-se ser útil para a sequência de atitudes e consolidar conhecimentos. *Palavras chave: Febre; Febre de Causa Desconhecida; Febre de origem obscura.*

ABSTRACT

A fever equal or higher than 38ºC, for more than three weeks, of undefined cause, is called fever of obscure origin. The main cause is still infectious, but neoplastic and rheumatic still stand out. This article aims to carry out a bibliographic review in order to assist in research and treatment. For the diagnosis of FOO, a complete clinical history is necessary, considering a previous history of the patient, history of diseases (neoplasms) and lifestyle habits, all of which are relevant data for the definition of the cause of fever. It is also important to investigate recent trips, by the individual or family, and contact with someone who is sick. All of these data, associated with laboratory and imaging findings, will provide security in the definition of conduct. However, there are special categories of FOO that deserve more rigorous care, such as hospitalized patients with fever, febrile neutropenics and HIV carriers. It is also worth mentioning other special situations, such as medication-induced fever and factitious fever. In addition, the doctor must act quickly, following established criteria, avoiding complications. The

[1] Acadêmica de Medicina, Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil. anaclaudiakurmann@hotmail.com.
[2] Acadêmico de Medicina, Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil. augustopgelain@gmail.com.
[3] Acadêmica de Medicina, Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil. marianalubbe@hotmail.com
[4] Acadêmica de Medicina, Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil. nataliavogt@outolook.com
[5] Acadêmica de Medicina, Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil. thamyzem@gmail.com
[6] Médica nefrologista do Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil. fabianapiovesan@hotmail.com.

individuality of each case is essential, both in the investigative analysis and in the choice of treatment. Therefore, the discussion of this theme, based on the literature, aims to help the health worker or student understand about fever of obscure origin. The chapter presents a careful selection on the handling in face of the FOO hypothesis, based on safe literary data. Thus, it is expected to be useful for the sequence of attitudes and to consolidate knowledge. *Keywords: Fever; Fever of Unknown Cause; Fever of Obscure Origin.*

INTRODUÇÃO

Definição

Entende-se por febre de origem obscura (FOO), uma temperatura corporal maior ou igual a 38°C, com várias medições durante um período maior que três semanas, tendo sido investigado por uma semana em internação hospitalar e cuja a causa é indefinida (FERNANDEZ, BEECHING, 2018). Deve-se ainda, descartar qualquer outra situação que justifique a febre como doença viral prolongada, autolimitada e embasar o diagnóstico com os achados de exame radiológico, sorologia e culturas. Os critérios para FOO serão preenchidos se o diagnóstico não ocorrer após três consultas ambulatoriais ou três dias de investigação hospitalar (CURRENT,2020).

Soma-se a isso, a inclusão recente de três categorias no contexto de FOO:1) associada ao hospital: paciente hospitalizado, apresentando febre igual ou acima dos 38°C em várias aferições e sem processo infeccioso presente ou incubado no momento da internação. Além disso, inicialmente apresentam-se culturas negativas e incerteza de diagnóstico após três dias de pesquisa; 2) neutropenia: paciente com febre igual ou maior de 38°C que apresentem menos de 500 neutrófilos por microlitro, cujas culturas são negativas no início e o diagnóstico se mantenha inconclusivo após três dias; 3) relacionada ao vírus da imunodeficiência humana (HIV): paciente com febre superior ou igual a 38°C por quatro semanas ou três dias ambulatorialmente, em que se tenha confirmado a infecção por HIV e também o diagnostico permaneça incerto por três dias de investigação e dois de avaliação de culturas incubadas (CURRENT,2020).

Epidemiologia

Em países desenvolvidos, as causas reumáticas e neoplásicas são mais prevalentes, o que não acontece nos subdesenvolvidos, onde se destaca a causa infecciosa. A maioria das pesquisas de FOO se justifica por um quadro infeccioso, principalmente relacionado à abcessos (SANTANA *et al.,* 2019).

Contudo, ainda é possível não se obter nenhum diagnóstico diante da FOO e isto corresponde de 7% a 50% dos casos, mesmo com o suporte dos exames complementares para investigação. Vale ressaltar que, quando avaliamos pacientes reumáticos, a febre não necessariamente é o sintoma inicial, mas com a progressão da doença ela pode corresponder a 30% dos casos de FOO. Quando observamos as doenças neoplásica, apenas 5% dos pacientes avaliados em pesquisa de Browder e col. apresentaram febre (SANTANA, *et al.,* 2019).

Causas

Quando se considera o diagnóstico de FOO, faz-se necessário conhecer as possíveis causas e, principalmente, associar a mais provável levando em conta a história do paciente, a idade, exame físico e exames complementares. Quando investigamos uma criança, causas infecciosas são mais prevalentes. Sendo menos frequente que o quadro clinico seja originado devido ao diagnóstico de neoplasia. Entretanto, em adultos, a neoplasia merece uma maior atenção, embora as causas infecciosas nessa idade ainda sejam a maioria. Assim, considera-se as causas infecciosas, neoplásicas e reumáticas como as principais a serem consideradas no diagnóstico diferencial de FOO (CURRENT, 2020).

As causas infeciosas correspondem à etiologia principal, sendo a tuberculose e a endocardite as mais importantes em caso de infecções generalizadas. Já o abcesso oculto deve ser lembrado em quadros clínicos pontuais. Em relação a pacientes HIV positivos ou com doenças associadas (oportunistas), as infecções por micoplasma merecem destaque. Já no caso da etiologia neoplásica, os linfomas (Hodgkin e não Hodgkin) são os mais comuns, juntamente com a leucemia. Em relação as doenças reumatológicas associadas a FOO, destacam-se lúpus eritematoso sistêmico (LES), poliartrite nodosa e crioglobulinemia. No caso de pacientes sem diagnóstico definido, o desaparecimento do quadro febril ocorrerá em 75% dos casos. Nos pacientes sem resolução outras manifestações provavelmente aparecerão a longo prazo, contribuindo para o diagnóstico correto (CURRENT, 2020). Além disso, a febre relacionada à medicamentos usados pelo paciente deve ser amplamente investigada, bem como tempo de início e doses, uma vez que alguns fármacos podem estimular uma resposta alérgica, alterando a termorregulação (BOR, 2019). Destacam-se entre esses, os antibióticos, em especial os beta-lactâmicos e também os anticonvulsivantes (carbamazepina, fenitoína). Outros medicamentos potencialmente envolvidos são os anti-inflamatórios como o ibuprofeno e o naproxeno e alguns anti-hipertensivos como a metildopa.

Uma investigação diagnóstica só será efetiva se houver uma anamnese e exame físico minuciosos, completa história clínica pregressa, histórico de malignidade pessoal ou familiar e hábitos de vida, tais como etilismo e tabagismo. É importante o histórico de viagens pessoais e familiares bem como o esquema de vacinação na avaliação diagnóstica (BERESFORD & GOSBELL, 2016).

Por conseguinte, destaca-se a febre factícia, uma etiologia menos frequente de febre de origem indeterminada, mas que precisa ser lembrada. Uma vez que, nesses casos, o paciente simulará a febre para obter benefícios secundários, situação geralmente associada a um transtorno psiquiátrico. A febre ocorrerá por manipulação do termômetro ou uso de medicamentos que aumentam a temperatura corporal (BOR, 2019).

Investigação e tratamento

Com relação aos exames diagnósticos, estes são divididos em exames laboratoriais e de imagem. A radiografia de tórax, a tomografia e a ressonância,

juntamente com hemograma completo, hemoculturas, bioquímica sanguínea e sorologias específicas (hepatites e HIV, entre outras) são a base inicial da investigação. A solicitação de exames deve estar de acordo com a hipótese diagnóstica, avaliando-se a correlação com as hipóteses aventadas. A investigação de fluidos corporais tem grande importância, uma vez que a principal etiologia da FOO é infecciosa (CURRENT,2020).

A individualização do tratamento é mandatória na FOO. O racional será sempre tratar a causa básica da febre e, o uso de antimicrobianos deverá ser discutido em cada caso, havendo benefícios justificáveis ao paciente. O tratamento empírico só se justificará na presença de gravidade e para evitar complicações (CURRENT, 2020).

O objetivo do presente trabalho é realizar uma revisão conceitual da literatura a respeito da FOO com enfoque na investigação diagnóstica, baseando-se nas principais causas etiológicas conhecidas.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho se caracteriza como uma revisão narrativa da literatura, tendo sido feita extensa revisão bibliográfica nas bases de dados Scielo e Pub Med, através dos descritores “fever unknown origin”, “fever unknown origin AND neoplasia OR cancer”, “fever unknown origin AND 18F fluorodeoxyglucose”, “fever unknown origin AND diagnostic”, “fever unknown origin AND rheumatologic diseases”, “pyrexia of unknown origin”, “extrapulmonar tubrculosis”, tuberculosis as fever of unknown origin”, “bacterial endocarditis”, “pyrexia of undetermined origin”, “etiologies of fever of unknown origin” além da revisão de literatura atualizada.

DISCUSSÃO

Diagnósticos diferenciais: doenças infecciosas

Dentre as etiologias da FOO, as infecções são as causas mais comuns, seguidas das doenças inflamatórias não infecciosas, malignidade (englobando tumores sólidos e neoplasias e hematológicas) e miscelânia, que inclui causas não diagnosticadas (BOR, 2019). O quadro febril muitas vezes é a primeira, senão a única, manifestação clínica de uma doença infecciosa e que necessita ser observada e caracterizada, tanto pela sua amplitude de temperatura, quanto por sua prolongação de dias ou semanas. Neste caso, o exame clínico deve ser sistematizado, minucioso e repetido, procurando sempre que possível, associar exames complementares de qualidade e pensar sempre na associação de doenças. Patologias ou tratamentos que causam imunossupressão e a senilidade favorecem o aparecimento de múltiplas doenças. Além disso, pacientes hospitalizados nos últimos seis meses correm maior risco de infecções hematogênicas devido aos procedimentos invasivos e dispositivos intravasculares. Nesses casos, aguarda-se o resultado microbiológico ou a biópsia do potencial tecido infectado. A terapia antimicrobiana poderá ser retardada, dependendo da gravidade do quadro, priorizando-se a remoção do dispositivo culpado. Em

pacientes com suspeita de endocardite e hemoculturas negativas, as bactérias de crescimento lento são agentes etiológicos comuns (FERNANDEZ, BEECHING, 2018).

A abordagem das febres infecciosas de origem desconhecida sempre deve começar com uma análise do padrão da febre. Febre com picos matinais pode ser uma indicação de febre tifoide e doença de Whipple. O sinal de Faget (dissociação pulso-temperatura) sugere entidades como febre amarela ou febre tifoide. Dois picos de febre por dia podem ser indicativos de malária, tuberculose miliar ou leishmaniose visceral (que também pode apresentar um único pico à tarde). Os pontos de Roth (áreas de hemorragia na retina) observados durante a fundoscopia devem levantar uma suspeita de endocardite infecciosa (CUNHA, LORTHOLARY, CUNHA, 2015).

As causas infecciosas na FOO incluem: tuberculose extrapulmonar, tuberculose miliar, abscessos abdominais e pélvicos, citomegalovírus (CMV), vírus Epstein-Barr (EBV),HIV, toxoplasmose, infecções de vias biliares, paracoccidioidomicose, osteomielite, infecção trato urinário, infecções trato gastrointestinal, sinusite ou mastoidite crônica, prostatite crônica, outros abscessos, histoplasmose, esquistossomose, infecções dentárias, endocardite bacteriana, doença de chagas, febre tifoide, febre amarela, malária, Calazar, colangite, brucelose, criptococose, enterobacteriose septicêmica prolongada, doença de Wipple. Sendo a tuberculose, o abcesso e a endocardite as etiologias mais clássicas (CUNHA, LORTHOLARY, CUNHA, 2015).

Tuberculose

A tuberculose, especialmente a forma extrapulmonar é a causa infecciosa mais prevalente na FOO. A febre está presente em 60-85% dos casos de doença pulmonar e 30-55% dos casos extrapulmonares (KIM *et al.,* 2018). A tuberculose disseminada como causa de FOO exige esforços diagnósticos, porém é de simples tratamento. No caso da tuberculose extrapulmonar, a febre se torna mais sensível, visto que, as manifestações clínicas da doença são atípicas, o que torna ainda mais difícil a sua investigação. Além disso, a doença extrapulmonar envolve locais do corpo que não são facilmente acessíveis (por exemplo, peritônio, linfonodos, trato geniturinário, osso e articulação, pleura, fígado, medula óssea ou meninges), necessitando de métodos mais invasivos para sua confirmação diagnóstica. Por esses motivos, a tuberculose extrapulmonar acaba sendo sempre um dos diagnósticos diferenciais da FOO, já que a tuberculose é um problema global e prevalente (KIM, *et al.,* 2018).

Abcesso abdominal e pélvico

Os abscessos ocultos geralmente estão localizados no abdômen ou na pelve e surgem quando há a ruptura de uma barreira como a parede intestinal, por exemplo. A ruptura geralmente se fecha espontaneamente e a peritonite local é convertida em abscesso pelos mecanismos imunológicos do hospedeiro, formando coleções de pus em espaços teciduais confinados. Abscessos intra-abdominais podem se desenvolver

em locais subfrênicos, omentais, espaço de Douglas, pélvico e retroperitoneal, além de locais viscerais e a fonte de infecção pode variar com o local da formação do abscesso. Geralmente, os abscessos ocorrem como consequência de uma bacteremia, seja causado por cirurgias como por traumas abdominais e pélvicos. Dentre os sinais e sintomas comuns nos abscessos estão a dor, perda ponderal, anorexia, fadiga e sensibilidade local. A febre, em particular, é o sintoma sistêmico mais típico presente no quadro clínico e, por esse motivo, acaba sendo uma das causas comuns de FOO. Quanto aos dados laboratoriais, a velocidade de hemossedimentação (VHS) e a proteína C reativa (PCR) são reagentes inespecíficos que rotineiramente fazem parte da avaliação de pacientes febris, porém uma VHS extremamente elevada (100mm por hora ou mais) pode sugerir a etiologia de abscesso abdominal e pélvico no quadro a ser investigado.

Endocardites

Entre as endocardites, a endocardite subaguda é a mais prevalente entre os diagnósticos diferenciais de FOO. As culturas são negativas em 2 a 5% dos pacientes com infecção mesmo quando o máximo cuidado é obtido na obtenção do número e volume adequados de hemoculturas, por isso é importante que o laboratório seja consultado sobre as tentativas de isolar patógenos incomuns por incubação prolongada. O diagnóstico de endocardite bacteriana subaguda geralmente é retardado por apresentar sintomas inespecíficos como febre baixa, perda de peso, fadiga, dispneia por várias semanas até meses (IBRAHIM, SIDDIQUE, 2020). Haja vista a presença de cultura negativa, as modalidades de diagnóstico não baseadas na cultura podem ser usadas para aumentar a acurácia diagnóstica quando suspeita de endocardite (por exemplo, ensaios sorológicos ou reação em cadeia da polimerase) (BOR, 2019). Mesmo com patógenos mais comuns da endocardite, os antibióticos podem interferir temporariamente nos resultados da cultura. Sem um novo sopro regurgitante ou evidência de embolia periférica, o diagnóstico pode ser obscuro. O ecocardiograma transesofágico, nesse contexto, se mostra muito eficiente uma vez que tem uma sensibilidade e especificidade excelente no diagnóstico de endocardite infecciosa no contexto de FOO.

Diagnósticos diferenciais: doenças reumatológicas

Dentre os pacientes investigados para Febre de Origem Obscura (FOO), cerca de 30% são diagnosticados com alguma doença de origem inflamatória, seja ela reumática, autoimune, granulomatosa ou vasculite (MULDERS-MANDERS, SIMON & BLOOKER-ROVERS, 2016).

As principais doenças reumatológicas diagnosticadas durante as investigações são a doença de Still do adulto (DSA), arterite de células gigantes (ACG), lúpus eritematoso sitêmico (LES) e sarcoidose com incidências de 5%, 5%, 3% e 2%, respectivamente (MULDERS-MANDERS, SIMON & BLOOKER-ROVERS, 2016). Além destas, há relatos de outras patologias reumáticas que

podem ser a causa da FOO como doença de Behçet, gota e pseudogota, granulomatose com poliangeíte (doença de Wegener), poliarterite nodosa, polimiosite, artrite reumatóide, arterite de Takayasu e crioglobulinemia (FERNANDEZ & BEECHING, 2018).

Nesta seção, revisaremos brevemente os principais diagnósticos diferenciais reumatológicos na investigação de FOO.

Doença de Still do adulto

A DSA é a patologia reumática mais frequentemente diagnosticada nos casos de FOO com estudos que apontam sua incidência variando de 3% até 20% dos casos (LUDWIG, 2019). A DSA é uma doença sistêmica inflamatória, variante da Artrite Idiopática Juvenil (AIJ), de etiologia desconhecida que afeta adultos jovens entre 20 e 30 anos, cujo diagnóstico é de exclusão (CURRENT, 2020).

Sua clínica costuma ser bastante intensa com picos febris geralmente superiores à 39°C, acompanhados de calafrios e sudorese, sendo predominantemente vespertinos. A febre pode cessar sem o uso de antipiréticos e costuma ser a manifestação inicial da doença (GIACOMELLI, RUSCITI & SHOENFELD, 2018). Uma característica da DSA é a presença de erupções cutâneas, maculopapulares de coloração salmonácea, não pruriginosas, em tronco e abdome, que exacerbam durantes os picos febris (NÁRVAREZ, 2017). Além destas manifestações é frequente a presença de artrite, artralgia, mialgias, linfadenopatia cervical, leucocitose com predomínio de neutrófilos, elevação das enzimas hepáticas e elevação da ferritina (GIACOMELLI, RUSCITI & SHOENFELD, 2018).

O curso da doença é variável, podendo ser monofásico com quadro autolimitado que pode resolver espontaneamente dentro de semanas ou meses; intermitente com exacerbações e remissões, sendo que os sintomas desaparecem no período intercrítico; ou crônico podendo chegar a um quadro de artrite erosiva deformante (NÁRVAREZ, 2017).

A mais temida complicação da DSA é a Síndrome de Ativação Macrofágica (SAM) que ocorre em 15% dos casos, com mortalidade variando de 10 a 41% na literatura. Na SAM ocorre, além da febre alta característica da DSA, a hepatoesplenomegalia, citopenias, hipertrigliceridemia e hiperferritinemia. Há depressão na atividade das células *Natural killers* e hematofagocitose na medula óssea (GIACOMELLI, RUSCITI & SHOENFELD, 2018).

Artrite de células gigantes

A ACG é uma vasculite que acomete os médios e grandes vasos, causando inflamação granulomatosa, sendo a artéria temporal a mais comumente afetada e, por isso, é também chamada de Arterite Temporal (CHO, BLOOMBERG & NICHOLS, 2016; WINKLER & TRUE, 2018). Corresponde a 15% dos casos de FOO em pacientes com mais de 65 anos. Em 50% dos casos há associação com polimialgia reumática (PMR), condição que cursa com mialgia e rigidez em cintura pélvica e

escapular (CURRENT, 2020). A ACG ocorre majoritariamente em idosos com idade média de acometimento aos 70 anos, com casos relatados a partir dos 50 e tem preferência pelo sexo feminino. Alguns estudos sugerem relação com os genes HLA (WINKLER & TRUE, 2018).

A apresentação clínica pode ter início agudo ou insidioso. Os principais sinais e sintomas são cefaleia intensa de início súbito, sensibilidade no couro cabeludo, alterações visuais (diminuição da acuidade visual, diplopia, escotomas, amaurose fugaz), claudicação de mandíbula (manifestação com maior valor preditivo positivo para ACG) e manifestações de PMR. Pode haver febre alta, acima de 40°C com sudorese e tremores, na ausência de alterações no leucograma. O exame físico da artéria temporal pode se apresentar normal ou alterado com aspecto nodular, aumento de tamanho ou ausência de pulso. As alterações laboratoriais encontradas são a elevação das proteínas reagentes de fase aguda como VHS e PCR e da fosfatase alcalina (FA) (CURRENT, 2020).

Uma das mais severas complicações da ACG é a perda súbita da visão, geralmente unilateral, a qual ocorre em função da oclusão das artérias ciliares posteriores curtas, que resulta em isquemia do nervo óptico. Essa condição é chamada de Neuropatia Óptica Isquêmica Anterior (NOIA). Quando houver suspeita de ACG, o tratamento deve ser iniciado imediatamente com o objetivo de evitar este desfecho (CHO, BLOOMBERG, NICHOLS 2016). Além disso, em até 25% dos pacientes, pode haver comprometimento de grandes vasos, com aneurismas e dissecção de aorta, por vezes, anos após o diagnóstico (CURRENT, 2020).

A ACG deve sempre ser suspeitada em pacientes idosos com cefaleia intensa de início súbito. O padrão ouro para o diagnóstico é a biópsia da artéria temporal, porém, pode ser negativa em até 30% dos casos. Exames de imagem como Ultrassom (US), Tomografia Computadorizada (TC) e TC com Emissão de Pósitrons (PET-CT) podem auxiliar no diagnóstico (WINKLER & TRUE, 2018).

Lúpus eritematoso sistêmico

O LES é uma desordem inflamatória autoimune com clínica variada, caracterizada pela presença de anticorpos antinucleares (ARINGER, COSTENBARDER, DAIKH *et al.,* 2019). É uma doença com predomínio em mulheres na idade reprodutiva, acometendo mais a raça negra (CURRENT, 2020). A presença de febre nos pacientes com a doença é comum e estudos sugerem que 4% dos pacientes investigados para FOO tenham diagnóstico de LES (LUDWIG, 2019). Em 2019, o *American College of Rheumathology (ACR)* incluiu a febre indeterminada como critério de classificação da doença. É crucial que infecções sejam descartadas, pois são comuns na fase inicial da doença (ARINGER, COSTENBARDER, DAIKH *et al.,* 2019).

A apresentação clínica da doença é ampla e variada, uma vez que seu acometimento é multissistêmico. As manifestações servem de base para o estabelecimento do diagnóstico, cujos critérios atualizados pela ACR em 2019 se baseiam em achados clínicos e laboratoriais. É obrigatória a positividade do FAN em

títulos maiores que 1:80 e uma pontuação maior que 10 envolvendo os seguintes critérios, havendo no mínimo um critério clínico: febre, leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, delírio, psicose, convulsão, alopecia, úlceras orais, lúpus cutâneo agudo, lúpus discoide, derrame pleural ou pericárdico, pericardite, envolvimento articular, proteinúria, nefrite lúpica, hipocomplementenemia, presença de anticorpos antifosfolipídeos, anti-DNA ou anti-Sm (ARINGER, COSTENBARDER, DAIKH, *et al.*, 2019).

O prognóstico da doença melhorou substancialmente na era pós corticoides com sobrevida de 85% em 15 anos (DORNER & FURIER, 2019). As principais causas de óbito nos pacientes com LES variam conforme o período da doença: na fase inicial, a mortalidade deve-se à,infecções oportunistas; já na fase tardia corresponde à aterosclerose e eventos cardiovasculares (CURRENT, 2020).

Sarcoidose

A sarcoidose é uma doença multissistêmica granulomatosa, bem reconhecida como uma causa de FOO (LUDWIG, 2019). Sua origem é multifatorial, envolvendo a ativação de células CD4 e macrófagos, sendo descrita também a relação com genes HLA. Costuma ocorrer na terceira e quarta década de vida e é mais comum em mulheres não tabagistas. A mortalidade é de 2 a 4% e ocorre principalmente quando há fibrose pulmonar (BARGAGLI & PRASSE, 2018).

A apresentação clínica da sarcoidose é variada: pode ser aguda, subaguda ou crônica e pode possuir desde sintomas exuberantes até quadros assintomáticos. A apresentação aguda, chamada Síndrome de Lofgren é caracterizada por febre, eritema nodoso, linfonodos hilares bilaterais, poliartrite e em alguns casos, uveíte podendo entrar em remissão espontânea em dois anos. Pacientes com a forma subaguda apresentam sintomatologia inespecífica, com febre, perda de peso, artralgia, linfadenopatia e possuem maiores chances de evoluir para cronicidade. A forma crônica, por sua vez, apresenta início insidioso e costuma acometer principalmente os pulmões com sintomas como tosse, dispneia, dor torácica, fadiga e febre baixa (BARGAGLI & PRASSE, 2018).

O diagnóstico é feito com base na clínica e devem ser excluídos possíveis diagnósticos diferenciais. Podem ser feitos exames de imagem como radiografia, TC de tórax, PET-CT e endoscopia brônquica para auxiliar na investigação, porém, a confirmação se dá histologicamente com a presença de granuloma epitelioide em biópsia de brônquio, pulmão, pele ou linfonodo (BARGAGLI & PRASSE 2018).

Malignidade

As doenças neoplásicas são hipóteses diagnósticas importantes a serem lembradas no raciocínio clínico frente a um caso de FOO. Tanto as neoplasias sólidas quando as hematológicas estão relacionadas com a condição. Embora estudos mais recentes demonstrem um decréscimo nos dados epidemiológicos da FOO relacionados à malignidade, sabe-se que corresponde a aproximadamente 7% de

todos os casos. Dentre os pacientes oncológicos com febre, apenas um terço relaciona-se com FOO, o restante é decorrente de infecções associadas à própria terapia ou até mesmo síndromes paraneoplásicas (FOGGO, CAVENAGH, 2015).

Acredita-se que, a liberação de citocinas pirogênicas aconteça diretamente pelas células tumorais e também pelos macrófagos presentes no microambiente tumoral, principalmente as interleucinas (IL)-1, IL-6 e o fator de necrose tumoral. As citocinas induzem prostaglandinas E2 que agem no centro termorregulador hipotalâmico, alterando sua funcionalidade termostática (FOGGO, CAVENAGH, 2015).

Classicamente, a febre de origem neoplásica é menos associada a calafrios, taquicardia e episódios de hipotensão quando comparada às demais causas. No entanto, esses dados são pouco específicos, visto que, não existe um padrão patognomônico na febre que possa indicar a presença de câncer (FOGGO, CAVENAGH, 2015).

As causas mais comuns de febre de origem obscura serão relatas a seguir neste capítulo, sendo elas os linfomas (especialmente o não Hodgkin), a doença de Castleman, os tumores sólidos representados pelo carcinoma de células renais, carcinoma hepatocelular ou outros tumores metastáticos no fígado e o mixoma.

Doença de Castleman

A doença de Castleman (DC) é uma rara desordem linfoproliferativa que pode ser localizada ou disseminada. Em ambos os tipos pode haver hiperativação do sistema imune com hipersecreção de citocinas e proliferação de linfócitos do tipo T e B. Os sintomas sistêmicos incluem febre, sudorese noturna, fadiga, anorexia e caquexia. Pacientes podem apresentar linfadenopatia, hepatoesplenomegalia e anemia (FOGGO, CAVENAGH, 2015).

Linfoma não Hodgkin

O linfoma não Hodgkin (LNH) consiste em um grupo de doenças malignas derivadas de linfócitos do tipo B, do tipo T ou raramente de células Natural *Killer*. O subtipo mais comum é o linfoma derivado dos linfócitos T maduros. Os fatores de risco variam de acordo com cada subtipo de linfoma, no entanto, infecções como EBV, *Helicobacter pylori* e hepatite C são condições conhecidas por aumentarem o risco de desenvolvimento desta patologia. O LNH é mais comum em pacientes imunossuprimidos, como portadores de AIDS ou em transplantados de órgãos (ARMITAGE, 2017).

A clínica varia a partir do tipo do tumor e da localização em que se encontra. Muitos pacientes com a doença se apresentam com linfonodomegalia dolorosa, associado ou não a sintomas constitucionais como febre, sudorese noturna, perda ponderal, fadiga e prurido. Os linfomas agressivos, por exemplo, apresentam crescimento linfonodal agudo ou subagudo com sintomas do tipo B, 50% desses casos apresentando sintomas constitucionais, principalmente febre e elevação dos

níveis séricos de lactato desidrogenase (DHL) e ácido úrico. Os linfomas podem ocorrem em quaisquer órgãos, sendo que um terço deles apresentam acometimento extranodal (BOWZYK AL-NAEEB, 2018).

O diagnóstico é baseado exames laboratoriais e em biópsia revisada por um hematologista experiente, com sucessivo exame de imunohistoquímica.

Linfoma Hodgkin

O Linfoma Hodgkin (LH) é uma doença com pico de incidência bimodal, ou seja, há um aumento em adultos jovens e outro por volta dos 55 anos. É responsável por 10% de todos os linfomas e pode ser subdividido em diferentes tipos, sendo o mais comum o LH clássico, correspondendo a 90% do total. (ANSELL, 2018).

O LH costuma progredir lentamente, no entanto, linfadenopatias (detectadas em dois terços dos pacientes), sintomas constitucionais, fadiga e prurido podem ocorrer antes mesmo do paciente ter um diagnóstico definitivo. Os sintomas constitucionais ou sintomas do tipo B incluem febre, sudorese noturna e perda de peso estão presentes em aproximadamente 25% dos pacientes com LH. Além disso, estão associados a um pior prognóstico e, por consequência, são usados para o estadiamento da doença e influenciam na escolha do tratamento (SHANBHAG, AMBINDER, 2018).

A febre é um sinal evidente em linfomas com estágio avançado ou naquelas formas com características histológicas agressivas. A origem da febre acontece na presença de altos níveis de IL-6 e IL-10. TC ou ressonância nuclear magnética (RNM) de tórax, abdome e pelve, além de biópsia de medula óssea, usualmente identificam o sítio de acometimento (FOGGO, CAVENAGH, 2015).

Carcinoma de célula renal

O carcinoma de célula renal (CCR) se origina na córtex renal e é responsável por 80-85% de todas as neoplasias primárias do rim, sendo que o subtipo mais comum é o carcinoma de células claras (PERAZELLA, 2018). Esse carcinoma é aproximadamente duas vezes mais comum em homens e o seu diagnóstico geralmente acontece por volta da sexta década de vida. Atualmente, a maioria dos CCR são descobertos incidentalmente em exames de imagens de rotina (MUGLIA, PRANDO, 2015).

Apresenta como fatores de risco o tabagismo, hipertensão, obesidade, doença renal crônica, exposição ocupacional à produtos como asbesto, bioderivados do petróleo e cádmio, fatores genéticos aumentam o risco de neoplasia metacrônica, anemia falciforme, além do uso crônico e indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroidais (MUGLIA, PRANDO, 2015).

Embora ainda incerta, a febre de origem neoplásica em pacientes com CCR parece estar relacionada à elevação dos níveis séricos de IL-6, bem como apresenta relação direta com o estágio avançado da doença, pior prognóstico e menor capacidade de resposta à imunoterapia (FOGGO, CAVENAGH, 2015).

Pacientes portadores de CCR apresentam manifestação febril em 20% dos casos. Além da hipertermia, a doença pode se manifestar com dor no flanco, hematúria e massa abdominal palpável em loja renal (este conjunto de achados compõem a tríade clássica que ocorre em aproximadamente 9% dos pacientes e quando presente, é fortemente sugestivo de doença localmente avançada). Hematúria é observada em aproximadamente 40% dos pacientes e somente ocorre quando há invasão tumoral no sistema coletor (GRAY, HARRIS, 2019).

Carcinoma hepatocelular

O carcinoma hepatocelular (CHC) é o tumor primário do fígado que usualmente se desenvolve a partir de uma hepatopatia crônica, especialmente nos pacientes portadores de cirrose, infecção por hepatite B ou hepatite C (FORNER *et al.*, 2018). Além disso, pacientes com síndrome metabólica, diabetes e obesidade apresentam fatores de risco não infecciosos, principalmente para esteatohepatite não alcoólica (GOLABI *et al.,* 2019).

A apresentação clínica pode ser inespecífica e inclui náusea, desconforto abdominal, empachamento, perda de peso, febre e sudorese noturna (23% dos casos). Outros adenocarcinomas podem causar febre, mas geralmente na presença de metástase hepática. A febre é usualmente consequência de um centro de necrose tumoral na lesão com liberação de citocinas inflamatórias (VILLANUEVA, 2019).

Mixomas

Mixomas, as neoplasias cardíacas primárias mais comuns tem origem em células mesenquimais multipotentes. O principal sítio anatômico de acometimento é o átrio esquerdo (80% dos casos) e os demais são majoritariamente localizados no átrio direito (COLIN *et al.*, 2018).

Embora sejam incomuns, os mixomas frequentemente apresentam sintomas constitucionais em sua clínica como por exemplo, perda de peso e febre, além de sintomas cardiovasculares. A febre, por sua vez, está presente em aproximadamente um terço dos casos. Além disso, artralgias, embolia e hipergamaglobulinemia auxiliam no diagnóstico que, usualmente, é feito pelo ecocardiograma (REN *et al.,* 2017).

Investigação diagnóstica

A abordagem lógica e metódica com revisão contínua das etiologias mais prevalentes em cada região, além de uma anamnese bem detalhada e um exame físico minucioso são cruciais para uma boa investigação diagnóstica da FOO (BERESFORD, GOSBELL, 2016). A história deve ser retomada em intervalos de tempo regulares, priorizando itens de maior relevância clínica, mas também procurando por apresentações atípicas de doenças amplamente conhecidas (FERNANDEZ, BEECHING, 2018).

Primeiramente, é necessário ter certeza que o paciente está com febre, documentando-a e não esquecendo de caracterizá-la. Os sinais e sintomas associados à febre são dados essenciais para a ideal linha de investigação (BERESFORD, GOSBELL, 2016). Além disso, é importante lembrar de questionar o paciente sobre local de nascimento, profissão, moradia, contato recente com animais ou pessoas doentes, hábitos pessoais, histórico médico pregresso e familiar, medicamentos em uso no momento da consulta, viagens realizadas, incluindo datas, países visitados, atividades realizadas, comidas ingeridas e exposição a insetos (SANTANA, *et al.,* 2019). Atentar para os sinais de alarme: perda de peso importante, anorexia, letargia acentuada, sudorese noturna e incapacidade de realizar atividades cotidianas. (FERNANDEZ, BEECHING, 2018). É muito importante durante a investigação de FOO sempre manter uma boa relação médico-paciente, deixando claro que, mesmo com o mais vasto conhecimento médico e os mais variados tipos de exames, existe a possibilidade de a origem não ser determinada mesmo após a resolução do quadro (SANTANA, *et al.,* 2019).

É impossível realizar todos os testes em todos os pacientes, por isso faz-se necessário o estabelecimento de exames complementares específicos para cada caso e, para isso, o médico pode e deve ter mais de uma hipótese diagnóstica, solicitando o que julgar esclarecedor e analisando-os juntos. Além disso, precisa ter em mente que investigações muito rápidas e excessivas geram resultados, na maioria das vezes, inconclusivos (CUNHA, LORTHOLARY, CUNHA, 2015).

É recomendado atualmente, seguir uma cronologia na solicitação de exames, a qual é dividida em três linhas e só passa para a próxima quando os primeiros resultados não foram elucidativos e os demais tem relevância clínica (SANTANA, *et al*., 2019).

Como primeira-linha são realizados os testes não específicos que abordam as principais hipóteses diagnósticas para FOO: hemograma completo (úteis para infecções com histórias compatíveis), PCR e VHS (aumentados, por exemplo, nas doenças reumatológicas inflamatórias), exames de urina (alteração como, por exemplo, hematúria microscópica na tuberculose renal e carcinoma de célula renal), creatinina sérica, eletrólitos, marcadores de função hepática (fosfatase alcalina alterada é útil para o diagnóstico de linfoma e ACG), fator reumatoide e FAN (se etiologia reumatológica suspeitada), eletroforese de proteínas séricas e hemocultura (CUNHA, LORTHOLARY, CUNHA, 2015).

A segunda rodada da primeira-linha é composta por exames mais específicos, considerando as doenças endêmicas e/ou mais prevalentes das regiões em que o paciente esteve ou está, além os resultados dos primeiros testes: sorologia para oHIV (a FOO pode ser o primeiro sinal de infecção oportunista), ferritina sérica (se alterada pode indicar malignidade), função tireoidiana, DHL (elevada na DSA e em neoplasias), sorologia para agentes específicos (como para CMV e hepatite B), baciloscopia e ecocardiograma para afastar endocardite bacteriana subaguda (CUNHA, LORTHOLARY, CUNHA, 2015).

Para referenciar a segunda-linha de diagnóstico, exames de imagem de tórax, abdome e/ou pelve. Primeiro solicita-se Radiografia e/ou US por serem mais

acessíveis para a população, se os resultados forem inconclusivos, solicita-se RNM (quando a hipótese é de acometimento de sistema nervoso central ou pelve), ou TC com contraste (a fim de procurar visceromegalias, abcessos, processos neoplásicos, e outros achados) (SANTANA, *et al.,* 2019).

Ainda para a segunda-linha de exames, tem-se a PET-CT com fludeoxiglucose (FDG PET-CT), o qual utiliza o análogo inespecífico da glicose, a FDG para marcar as células hipermetabólicas ou seja, que consomem altos níveis de glicose como exemplos, células tumorais, neutrófilos e monócitos, diagnosticando processos tanto neoplásicos, quanto inflamatórios/infecciosos. A maior exposição à radiação e o alto custo ainda o impedem a ser feito precocemente, porém é importante lembrar que é provável que o exame demonstre as principais causas de FOO reduzindo o custo total do processo diagnóstico, o tempo de tratamento e consequentemente, o tempo de internação hospitalar. O FDG PET-CT é um exame promissor, porém mais estudos devem ser avaliados para incluí-lo na primeira-linha de investigação diagnóstica (BESSON, *et al.,* 2016).

Os exames invasivos são considerados de terceira-linha e o procedimento deve ser feito em casos estritamente necessários. Na biópsia de linfonodo, evitar linfonodos cervical anterior, axilar e inguinal por serem mais sensíveis epouco específicos (CUNHA, LORTHOLARY, CUNHA, 2015). A biópsia de medula óssea é de grande importância para o diagnóstico, por exemplo, de doenças mieloproliferativas, leucemia, linfomas, febre tifoide, tuberculose miliar e endocardite bacteriana. Já a biópsia de artéria temporal se faz útil quando alta suspeita ACG (BERESFORD, GOSBELL, 2016).

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

O primeiro passo para o diagnóstico correto de uma doença é conhecer as possibilidades plausíveis e associá-las aos conhecimentos científicos, à prática clínica e ao exame físico minucioso para elaboração das principais hipóteses diagnósticas. Quando a febre se prolonga e a causa torna-se indefinida, por mais que seja investigada, é preciso agir com coerência e rapidez de forma a evitar complicações. A FOO é repleta de particularidades, cabendo ao médico reconhecer suas características e formular os diagnósticos diferenciais, considerando a idade do paciente, anamnese, exame físico e a história médica prévia. Individualizar cada caso, bem como investigá-lo e tratá-lo de forma específica tentando minimizar a ansiedade.

REFERÊNCIAS

ANSELL, Stephen M; Hodgkin lymphoma: 2018 update on diagnosis, risk-stratification, and management., American Journal of Hematology vol. 93,5, 2018,: 704-715.

ARINGER Martin; COSTENBARDER Karen; DAIKH David; et al. Annals of the Rheumatic Diseases. 5 de Agosto de 2019. Vol 78:1151–1159.

ARMITAGE, James O et al. Non-Hodgkin lymphoma. Lancet, vol. 390,10091 (2017): 298-310.

BARGAGLI Elena; PRASSE Antje. Sarcoidosis: a review for the internist. Internal and Emergency Medicine.3 de Janeiro de 2018.

BERESFIRD, R. & GOSBELL, I. (2016). Pyrexia of unknown origin: causes, investigation and management: Pyrexia of unknown origin. Internal Medicine Journal. 46. 1011- 1016.

BESSON FL, CHAMEUT-RIFFOUD P, PLAYE M, et al. Contribution of (18)F-FDG PET in the diagnostic assessment of fever of unknown origin (FUO): a stratification-based meta-analysis. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2016;43(10):1887-1895.

BOR, D. Etiologies of Fever of Unknown Origin in Adults. Weller P, ed. UpToDate, 2019.

BOWZYK AL-NAEEB, Anna et al. Non-Hodgkin lymphoma., BMJ, vol. 362 k3204. 22 Aug. 2018,

CHO Hyeon J; BLOOMBERG Justin; NICHOLS Jeffrey. Giant cells arteritis. Disease-a-month. 2016.

COLIN, Geoffrey C et al. Cardiac myxoma: a contemporary multimodality imaging review.; The international journal of cardiovascular imaging; vol. 34,11; 2018; 1789-1808.

CUNHA, B.A; LORTHOLARY, O; CUNHA, C.B. Fever of unknown origin: a clinical approach. Am J Med. 2015;128(10):1138.e1-1138.e15.

DÖRNER Thomas; FURIERichard. Novel paradigms in systemic lupus erythematosus.Lancet. 8 de Junho de2019. Vol 393: 2344–58

FERNANDEZ Cristina; BEECHING Nick J. Pyrexia of unknowm origin. Clinical medicine. 2018. Vol 18, No 2: 170-4.

FOGGO, Vanessa; CAVENAGH, Jamie. Malignant causes of fever of unknown origin. Clinical medicine (London, England) vol. 15,3 (2015): 292-4.

FORNER, Alejandro et al. Hepatocellular carcinoma. Lancet; vol. 391,10127; 2018; 1301-1314.

GIACOMELLI Roberto; RUSCITI Piero; SHOENFELD Yehuda. A comprehensive review on adult onset Still's disease. Journal of Autoimmunity. 26 de Julho de 2018.

GOLABI, Pegah et al. Hepatocellular carcinoma and non-alcoholic fatty liver disease.; Hepatology international;vol. 13,6; 2019; 688-694.

GRAY, Richard E, HARRIS, Gabriel T.; Renal Cell Carcinoma: Diagnosis and Management. American Family Physician vol. 99,3; 2019; 179-184.

HERSCH, E.C; OH, R.C; Prolonged febrile illness and fever of unknown origin in adults. Am Fam Physician. 2014;90(2):91-96.

IBRAHIM, A.M; Siddique, M.S. Subacute Bacterial Endocarditis (SBE) Prophylaxis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.

KIM, J.H; KIM, E.S; JUN, K.I. et al. Delayed diagnosis of extrapulmonary tuberculosis presenting as fever of unknown origin in an intermediate-burden country. BMC Infectious Diseases. 2018; 18(1), 1–8

LUDWIG Dalia R. Suspected systemic rheumatic diseases in adults presenting with fever. Best Practice & Research Clinical Rheumatology, Londres. 2019.

MUGLLIA, Valdair F.; PRANDO, Adilson; Carcinoma de células renais: classificação histológica e correlação com métodos de imagem. Radiol Bras [Internet]. 2015 June [cited 2020 May 22]; 48(3): 166-174.

MULDERS-MANDERS CM, SIMON A, BLOOKER-ROVERS CP. Rheumatologic diseases as the cause of fever of unknown origin. Best Pratice & Research Clinical Rheumatology. 2019. 1-13.

NÁRVAREZ Javier. Enfermedad de Still del adulto. Medicina Clínica, Barcelona. 2017.

PAPADAKIS Maxine A; MCPHEE Stephen J. CURRENT: Medical Diagnosis & Treatment. Edição 59. Lange, 2020.

PERAZELLA, Mark A et al. Renal cell carcinoma for the nephrologist.; Kidney International; vol. 94,3; 2018; 471-483.

REN, Dylan Y et al. Cardiac Tumors: Clinical Perspective and Therapeutic Considerations.; CurrentDrug Targets. vol. 18,15; 2017; 1805-1809.

SANTANA, Leonardo Fernandes; et al. Fever of unknown origin – a literature review. Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo, v. 65, n. 8, p. 1109-1115, Aug. 2019.

SANTANA,F.L, RODRIGUES, S.M, SILVA, A.P.A.M et al.,Fever of unknown origin- a literature rewiew. Revista Associação Médica Brasileira, 2019.

SHANBHAG, Satish; AMBINDER, Richard F; Hodgkin lymphoma: A review and update on recent progress; CA: a cancer journal for clinicians; vol. 68,2; 2018; 116-132.

UNGER, M., KARANIKAS, G., KERSCHENBAUER, A. et al. Fever of unknown origin (FUO) revised. Wien Klin Wochenschr 128, 796–801 (2016).

VILLANUEVA, Augusto.; Hepatocellular Carcinoma; The New England Journal of Medicine; vol. 380,15; 2019; 1450-1462.

WINKLER Anne; TRUE David. Giant Cells Arteritis: 2018 review. Missouri Medicine. Setembro de 2018.

Capítulo 16

DOENÇA RENAL CRÔNICA - UMA REVISÃO DE LITERATURA

Fernanda Raquel POLLI[1]
Jéssica Maldaner LUI[2]
Nicolle SURKAMP[3]
Pedro Henrique Menegaz POLLETTO[4]
Fabiana PIOVESAN[5]

RESUMO

A doença renal crônica (DRC) baseia-se em diminuição na taxa de filtração glomerular e/ou lesões do tecido renal acima de três meses. No estágio avançado da disfunção renal há o acúmulo de toxinas, líquidos e eletrólitos, normalmente excretados pelos rins, levando à síndrome urêmica. A terapia renal substitutiva é mandatória neste contexto sob pena de um desfecho ruim para o paciente. Devido ao aumento na prevalência da doença, mostra-se necessário ampliar o conhecimento sobre a doença renal crônica, conhecendo os métodos de prevenção, seu diagnóstico e melhor tratamento para evitar complicações debilitantes tais como anemia, acidose metabólica, desnutrição, alteração do metabolismo de cálcio e fósforo, eventos cardiovasculares e óbito. Para a produção dessa revisão bibliográfica utilizamos o método de abordagem indutivo, método de procedimento monográfico e técnica de pesquisa documentação indireta com ênfase bibliográfica e em fontes primárias diretas. Resultados evidenciaram que ainda é complexa a definição adequada da representação dos domínios e dimensões da qualidade de vida impactados pela condição crônica. Diante disso, os autores discutem os principais pontos do diagnóstico, classificação e tratamento da DRC para assim, reduzir a velocidade gradual de destruição do parênquima renal e as decorrentes complicações. Finalizam ressaltando que o diagnóstico precoce e intervenções imediatas alteraram positivamente o curso da doença. Dessa maneira, se posicionando frente à uma medicina primária preventiva efetiva que considere a desoneração da saúde pública e melhoria na qualidade de vida dos pacientes renais diante de um tratamento adequado. *Palavras-chave: Doença Renal Crônica; Nefropatias Crônicas; Insuficiência Renal Crônica*

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is based on a decrease in the glomerular filtration rate and / or damage to kidney tissue over three months. In the advanced stage of renal dysfunction there is the accumulation of toxins, liquids and electrolytes, normally excreted by the kidneys, leading to uremic syndrome. Renal replacement therapy is mandatory in this context under penalty of a bad outcome for the patient. Due to the increase in the prevalence of the disease, it is necessary to expand the knowledge about chronic kidney disease, knowing the methods of prevention, its diagnosis and the best treatment to avoid debilitating complications such as anemia, metabolic acidosis, malnutrition, alteration of calcium metabolism and phosphorus, cardiovascular events and death. For the production of this bibliographic review, we used the inductive approach method, monographic procedure method and indirect documentation research technique with bibliographic emphasis and in direct primary sources. Results

[1] Discente do curso de Medicina da Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo/RS, Brasil. pollirfernanda@gmail.com
[2] Discente do curso de Medicina da Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo/RS, Brasil. jessica.m.lui@gmail.com
[3] Discente do curso de Medicina da Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo/RS, Brasil. nick.surkamp1234@gmail.com
[4] Discente do curso de Medicina da Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo/RS, Brasil. pedrowhmp98@gmail.com
[5] Médica nefrologista do Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo/RS, Brasil. fabianapiovesan@hotmail.com

showed that the adequate definition of the representation of the domains and dimensions of quality of life impacted by the chronic condition is still complex. Therefore, the authors discuss the main points of the diagnosis, classification and treatment of CKD in order to reduce the gradual speed of destruction of the renal parenchyma and the resulting complications. They conclude by emphasizing that early diagnosis and immediate interventions positively altered the course of the disease. In this way, taking a stand against an effective preventive primary medicine that considers the reduction of public health and improvement in the quality of life of renal patients in the face of adequate treatment. *Keywords: Chronic Kidney Disease; Chronic Kidney Diseases; Chronic Kidney Failure.*

INTRODUÇÃO

Atualmente, a doença renal crônica (DRC) é considerada um problema de saúde pública. Silenciosa, prevalente e com alta mortalidade e elevados custos ao sistema de saúde, a DRC tem seu crescimento associado ao envelhecimento populacional e a comorbidades (BERALDO, 2019). O número de pacientes renais crônicos dialíticos cresceu de 42 mil, em 2000 para 122 mil, em 2016, conforme a Sociedade Brasileira de Nefrologia. Sendo que, o Sistema Único de Saúde (SUS) foi responsável por 83% das diálises feitas naquele ano. Ainda em 2016, 5,7 mil pessoas fizeram transplante renal no país, quantidade que vem aumentando, em média 10% ao ano. O rim é um órgão fundamental para manter a homeostasia do organismo. Com a perda de sua função à estágios terminais (TFG <15 ml/min/1,73m2) há acúmulo de toxinas urêmicas no organismo, levando, assim, à síndrome urêmica. O tratamento ideal é a terapia renal substitutiva pela hemodiálise, diálise peritoneal ou transplante renal. A rotina de um paciente dialítico exige adaptações físicas, pessoais e profissionais, as quais influenciam negativamente na sua qualidade de vida (CRUZ, 2017; JESUS, 2019)

O diabetes mellitus e a hipertensão arterial sistêmica são os principais fatores de risco para desenvolvimento de DRC. Outras patologias associadas à perda de função renal são: uso de medicamentos nefrotóxicos, doenças autoimunes, idade avançada, descendência africana, história familiar de doença renal e doenças cardiovasculares (HARRISON, 2014). A sobrevida do paciente renal crônico está intimamente ligada a quantidade de fatores de risco associados. Atualmente os eventos cardiovasculares são os principais responsáveis pela mortalidade deste grupo de pacientes. Além disso, estimativas sugerem que 20 a 30% dos óbitos de pacientes em programa dialítico decorrem de renúncia à diálise, interrupção do tratamento ou da não oferta do tratamento devido às condições locais. Sendo assim, o diagnóstico precoce e o tratamento adequado são fundamentais para prevenir desfechos deletérios e a subsequente morbidade (CASTRO, 2019; OBRADOR, 2018).

Fisiopatologia da doença renal crônica

Os rins são essenciais na manutenção do equilíbrio hidroeletrolítico do organismo, atuam também promovendo a excreção de produtos do metabolismo, controle dos níveis pressóricos e produção de hormônios. Nesta função endócrina, os rins são responsáveis pela produção de eritropoetina e da forma ativa da vitamina D.

A diminuição da quantidade de néfrons funcionantes, a qual ocorre com o avanço da doença renal, leva a uma sobrecarga adaptativa dos néfrons remanescente, também chamada de hiperfiltração glomerular (RIELLA, 2018)

A teoria do néfron intacto

Experimentos desempenhados por Bricker *et al.,* na década de 1960 esclareceram a adaptação da função tubular em pacientes com DRC gradativa. A partir desse estudo criou-se a “Teoria do Néfron Intacto”, na qual somente néfrons em boas condições desempenhavam suas funções. Entretanto, essa tese precisou ser revista, já que estudos posteriores mostraram ser possível uma pequena participação de néfrons parcialmente lesados, comprovando que há uma variação na Filtração Por unidade de Néfron (FPN), frente à doenças renais crônicas. A partir disso, Bricker alterou o enunciado da teoria que desenvolveu. Os néfrons que colaboram com a função renal preservam a equivalência de excreção e filtração, mesmo nas diversidades e, os néfrons que restam no rim debilitado continuam com uma proporção entre função glomerular e tubular, porém o coeficiente proporcional aumenta em direção aos túbulos, mostrando sobrecarga de função (RIELLA, 2018).

A adequação dos néfrons frente à diminuição gradativa do parênquima renal

A FPN eleva-se quando há perda de parênquima renal, devido ao aumento no fluxo plasmático glomerular e à diferença de pressão hidráulica transglomerular, os quais dependem da vasodilatação aferente. O íon amônio (NH4+) que é formado no túbulo proximal do néfron e acidifica a urina, tem sua excreção regulada à necessidade do indivíduo, havendo no organismo uma produção incessante de ácidos com posterior necessidade de eliminação. Na DRC, a produção desse ácido fixo permanece constante e para que se mantenha a excreção, mesmo com número de néfrons diminuídos, é necessária uma sobrecarga dos néfrons intactos ou menos lesados. Caso a destruição do tecido renal seja vasta, não será possível a excreção adequada de NH4+ e o paciente acumulará H+, gerando acidose metabólica no organismo. Além disso, esse ambiente ácido é tamponado pelo tecido ósseo que descalcifica e desmineraliza, favorecendo o aparecimento das doenças osteometabólicas renais. Assim, admite-se existir um limite físico para o aumento de taxa de filtração por néfron (RIELLA, 2018).

O balanço de sódio e água

Em todos os indivíduos, a ingesta e excreta de eletrólitos deve ser equivalente, a fim de manter a homeostasia. Diferente da FPN, a taxa de filtração glomerular diminui gradativamente na DRC, de modo que, se a TFG diminuir 50% do normal, a excreção de soluto dobra pela dificuldade de reabsorção. Como a queda da TFG equivale a redução do número de néfrons, percebe-se que, com a evolução da doença, a excreção de soluto por néfron aumenta, mesmo quando se mantém a

ingesta constante deste soluto. Em circunstâncias fisiológicas, aproximadamente 90% do sódio é filtrado no glomérulo, a maior parte é reabsorvida no túbulo contornado proximal, alça de Henle e túbulo contornado distal, ficando o ajuste fino cerca de 3%, para ser absorvida no ducto coletor. Caso um indivíduo ingira uma quantidade de sódio excessiva à recomendada, o ducto coletor mantém o balanço de sódio por meio de absorção e excreção ajustada. Porém, se a TFG estiver diminuída, esse ajuste fino torna-se problemático, até se tornar inviável (RIELLA, 2018).

Na DRC avançada, ocorre o aumento da fração de excreção de sódio. Dessa forma, o ajuste fino do ducto coletor torna-se inviável para o funcionamento fisiológico, passando a exigir que os outros segmentos do néfron diminuam sua reabsorção e o volume extracelular (VEC) expanda-se a fim de induzir uma rejeição de sódio nas partes proximais do néfron, resultando em hipertensão e edema. Essa expansão é uma contribuição ao organismo, chamada de trade-off que tem como finalidade, manter o balanço de sódio em um tecido renal afetado. Ademais, conclui-se que para manter o balanço de sódio na DRC há um valor a se consumar, a fim de ampliar o VEC. Além disso, ressalta-se que tanto o excesso quanto a escassez de sódio são mal tolerados pelo organismo (RIELLA, 2018).

A potencialidade de concentração e diluição de urina diminui gradativamente na DRC, devido ao FPN aumentado e a expansão do VEC, os quais debilitam a reabsorção tubular adequada de água e sódio. Esse desbalanço prejudica o sistema contracorrente medular, que é primordial para formação de urina hipertônica e necessita de um fluxo intratubular específico. Dessa maneira, todos os segmentos do néfron acabam obtendo fluxos mais altos que a normalidade, dificultando, assim, a manutenção do gradiente osmótico corticomedular. A desorganização estrutural e a fibrose no parênquima renal na DRC também limitam a concentração de urina. Por consequência, a sustentação do balanço hídrico é dificultada, o que facilita a desidratação hipertônica ou a intoxicação hídrica. Logo, para minimizar a perda da TFG e conservar o balanço de sódio, o rim renuncia sua capacidade de regulação de excreção de água e manutenção do balanço hídrico (RIELLA, 2018).

O balanço de potássio, cálcio e fosfato

A excreção de potássio encontra-se alterada na DRC, já que é realizada somente pelos rins. Os néfrons remanescentes têm grande capacidade de excretar e secretar potássio, a fim de manter a homeostase. Elevações maiores que 30% podem gerar problemas como arritmias cardíacas. Logo, o organismo precisar afrontar riscos pertinentes a uma hiperpotassemia para que o balanço de potássio seja mantido (HARRISON, 2014).

Sabe-se que os rins exercem funções endócrinas importantes, como a síntese da forma ativa de vitamina D [1,25 –(OH)2 vitamina D, ou calcitriol]. O calcitriol é fundamental para que a absorção de cálcio intestinal ocorra adequadamente. Nos quadros de disfunção renal, a diminuição da produção de calcitriol leva à hipocalcemia, sendo uma das causas do hiperparatireoidismo secundário. O custo dessa adaptação é a constante descalcificação óssea, pela inadequada absorção

intestinal de cálcio, e pela atuação do paratormônio (PTH), promovendo uma retirada de cálcio dos reservatórios ósseos (RIELLA, 2018).

Em relação ao fosfato, observa-se a retenção desse íon em doentes renais crônicos já em fases pré-dialíticas, uma vez que sua excreção é reduzida proporcionalmente à redução da TFG. A retenção de fosfato também leva ao hiperparatireoidismo secundário, o qual tenta minimizar a sua retenção inibindo o cotransportador sódio-fosfato, aumentando a sua excreção. Estudos recentes apontam que fosfatoninas (proteínas) estimulam a excreção de fosfato por um mecanismo semelhante, ocasionando fosfatúria. Aumentos da fosfatemia ocasionam queda na concentração plasmática de cálcio, estimulando ainda mais o PTH, piorando o hiperparatireoidismo. A combinação de carência de vitamina D, hiperparatireoidismo secundário, acidose e hiperfosfatemia gera o distúrbio mineral e ósseo da doença renal crônica. Em pacientes dialíticos, a doença mineral osteometabólica é mais proeminente e a própria terapia renal substitutiva não promove remoção eficiente do fósforo sérico (RIELLA, 2018).

Outra complicação encontrada na DRC avançada é o aumento do produto cálcio-fósforo circulante que leva ao aumento da calcificação de partes moles (calcificações metastáticas), tais como válvulas cardíacas, paredes vasculares podendo levar a eventos cardiocirculatórios graves. A calcificação coronariana torna-se acelerada, também, devido aos níveis elevados de citocinas inflamatórias como a proteína C-reativa, Interleucinas e a dislipidemia associada (HARRISON, 2014).

As complicações hematológicas

A presença de anemia normocítica e normocrômica, frequentemente encontrada na DRC, é devido à deficiência de eritropoietina. Outros fatores que contribuem para a anemia nestes pacientes são a deficiência de ferro, o hiperparatireoidismo, o estado inflamatório crônico, a redução de meia-vida das hemácia e a deficiência de ácido fólico e vitamina B12. O estado inflamatório gera condição de resistência à ação medular da eritropoietina e também aumenta a produção de hepcidina pelo fígado, que inibe a absorção duodenal de ferro.

Agregando-se aos fatores supra citados está o hiperparatireoidismo secundário, o qual leva a substituição de parte da medula óssea por fibrose. Pacientes renais crônicos apresentam também maior tendência a hemorragias e alterações de coagulação, principalmente devido a agregação plaquetária deficitária por alteração do fator VIII de von Willebrand e a presença de toxinas urêmicas (ABENSUR, 2010)

Como diagnosticar?

Nos estágios iniciais usualmente os pacientes apresentam-se assintomáticos, dificultando a precocidade do diagnóstico. A perda de função renal será progressiva e irreversível se não forem instituídos tratamentos adequados. Sendo assim, a detecção dos fatores de risco para o desenvolvimento da doença renal crônica (DRC)

precocemente, mesmo quando a Taxa de Filtração Glomerular (TFG) mostra-se normal e o tratamento precoce parecem ser efetivos na diminuição da progressão para a doença renal terminal. (HARRISON, 2014) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). A doença renal crônica é definida pelas diretrizes da National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-K/DOQI), como (KDIGO, 2017):

1) Lesão renal por 3 meses ou mais, definida por anormalidades estruturais ou funcionais dos rins com ou sem aumento da TFG. Manifestada por anormalidades patológicas ou marcadores de lesão renal, incluindo anormalidades na composição do sangue ou da urina ou em exames de imagem; ou

2) TFG < 60 ml/min/1,73m^2 durante 3 meses ou mais, com ou sem marcadores de lesão renal.

São marcadores de lesão renal (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014):

a) Albuminúria > 30 mg/dia ou Relação Albuminúria/Creatininúria (RAC) > 30 mg/g;

b) Hematúria de origem glomerular, definida pela presença de cilindros hemáticos ou dismorfismoeritrocitário no exame de urina (EAS);

c) Distúrbios hidroeletrolíticos ou outras anormalidades tubulares resultantes de alterações na reabsorção e secreção dos túbulos renais. Enquadra-se neste contexto a acidose metabólica de origem tubular, alterações persistentes dos níveis séricos de potássio, alterações na dosagem de eletrólitos urinários;

d) Alterações detectadas através da biópsia renal.

Sendo assim, para que o diagnóstico seja realizado utilizam-se recursos laboratoriais, exames de imagem e biópsia renal.

Investigação laboratorial

Através da investigação laboratorial objetiva-se estabelecer o diagnóstico diferencial entre injúria renal aguda (IRA) e doença renal crônica (DRC). Sequencialmente ocorre a busca dos processos patológicos desencadeantes ou agravantes subjacentes e a avaliação do grau de disfunção renal e suas consequências (HARRISON, 2014). Para isso utilizam-se os seguintes recursos: creatinina sérica, exame de urina de 24 horas, exame sumário de urina (EAS), hemograma, eletrólitos, fosfato, cálcio, potássio e ureia.

A) Creatinina sérica: Por meio da dosagem de creatinina sérica pode-se estabelecer a função renal, calculando a TFG. A partir disso, avalia-se em que grau se encontra a lesão e, através do seu acompanhamento, se faz a confirmação que a doença é realmente crônica. O cálculo da Taxa de Filtração Glomerular é feito através de equações, sendo as mais utilizadas Cockcroft-Gault, MDRD e CKD-EPI. É importante ressaltar que a repetição deste exame é essencial para o acompanhamento da velocidade de deterioração renal. (HARRISON, 2014; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Além disso, tem-se conhecimento de que a Inulina idealmente é o exame padrão ouro para estimar a TFG. Entretanto, por ser um marcador caro e de difícil

utilização na prática clínica, utiliza-se a dosagem de creatinina sérica, já que a dosagem de depuração de creatinina na urina de 24 horas tem altas chances de erro (ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA, 2011)

Com a TFG estimada é possível estabelecer o estágio da doença renal crônica (Figura 1) e, consequentemente, o melhor tratamento e o prognóstico do paciente. É fundamental que após o diagnóstico todos os pacientes sejam estadiados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Figura 1. Classificação da doença renal crônica (DRC)

Estágio	TFG (mL/min/1,73 m^2)
0	> 90[a]
1	≥ 90[b]
2	60 a 89
3	30 a 59
4	15 a 29
5	< 15

Fonte: HARRISON, Negrologia e distúrbios ácido e básico (2014).

B) Urina de 24 horas: Através da urina de 24 horas é possível avaliar se a lesão renal é acompanhada ou não de proteinúria, mais especificamente albuminúria. (KIRSZTAJN, 2009; ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA, 2011) Pode-se usar também a razão albumina/creatinina urinárias, onde a perda urinária persistente e maior que 30 mg/g, chamada albuminúria, geralmente significa lesão renal (HARRISON, 2014). Sendo assim, a proteinúria é um preditor de progressão para DRC terminal (KIRSZTAJN, 2009; MALKINA, 2018).

C) Exame sumário de urina (EAS): Pode demonstrar anormalidades no sedimento urinário, como a presença de cilindros hemáticos ou dismorfismoeritrocitário (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

D) Hemograma, eletrólitos, potássio, cálcio, uréia e fosfato: Essenciais no acompanhamento do paciente renal crônico bem como monitorar tratamento e complicações da doença (HARRISON, 2014).

- Exames de imagem: raios-x simples de abdômen, ultrassom (US) de vias urinárias e tomografia computadorizada podem ser úteis na identificação do paciente com DRC. Rins policísticos, hidronefrose, alterações de tamanho e textura do córtex renal, sinais de doença infiltrativa, uropatias obstrutivas (CURRENT, 2012) e estenose de artéria renal, são alterações que devem ser consideradas pelos médicos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). Desses exames, o US renal é o mais utilizado pois além do diagnóstico de doenças estruturais, auxilia na diferenciação entre IRA e DRC; rins de tamanho diminuído simetricamente (<8,5 cm) falam a favor de DRC (HARRISON, 2014). As exceções incluem pacientes com diabetes mellitus, doença

renal policística, amiloidose renal, entre outros, onde são encontrados ao ultrassom de renais crônicos rins de tamanhos normais ou aumentados (CURRENT, 2012).

Padrões ultrassonográficos comumente encontrados na IRC: hiperecogenicidade cortical, diminuição do tamanho renal e perda da diferenciação parênquimo sinusal (YAMASHITA, 2015).

- Biópsia renal: é a escolha para os pacientes que possuem rins de tamanho normal ou quase normal e que a definição do diagnóstico se mostrou dificultada por métodos menos invasivos e nos pacientes com glomerulopatias.

Sinais e sintomas da doença renal crônica

Geralmente no início do quadro, mesmo em vigência de hiperfiltração ou em disfunções renais precoces, o indivíduo pode permanecer assintomático. No entanto, com a progressão da lesão renal a ocorrência de sinais e sintomas como edema, hipercalemia, acidose metabólica, hipertensão, anemia e desordens osteometabólicas tornam-se frequentes (ROSENBERG, 2018). O conjunto de sinais e sintomas do estágio final de injúria renal é referido como uremia.

A manifestações do estado urêmico incluem anorexia, náuseas, vômitos, ganho ou perda de peso, desnutrição, pericardite, neuropatia periférica, anormalidades do sistema nervoso central (desde falta de concentração e letargias até convulsões, coma e morte) e osteodistrofia renal. Não há correlações entre o nível sérico absoluto de nitrogênio da ureia no sangue ou creatinina e o desenvolvimento desses sintomas. O tratamento preconizado para esses quadros avançados são a hemodiálise ou a diálise peritoneal (ROSENBERG, 2018).

O distúrbio de coagulação na uremia com a tendência à sangramentos está também relacionado à disfunção plaquetária existente nesses pacientes. A pericardite não é usual e a suspeição se dá pela presença de desconforto retroesternal e atrito pericárdico na ausculta cardíaca. Uma característica da pericardite de causa urêmica é que ela não apresenta geralmente os sinais eletrocardiográficos típicos (ST difusa e onda T elevada) (ROSENBERG, 2018; CURRENT, 2012).

A neuropatia urêmica é manifesta-se de diversas formas, as mais comuns são a Síndrome das pernas inquietas e a polineuropatia com parestesia (queimação) em pernas e pés. Achados do exame físico incluem perda do senso de vibração e posição nos dedos e diminuição do reflexo dos tendões profundos (tendão de Aquiles primeiramente). Pode haver também sensações de temperatura paradoxais, como sensação de calor ao contato com um estímulo de baixa temperatura (ROSENBERG, 2018; PALMER, 2020).

A disfunção tireóidea conta com sintomas comuns e incluem intolerância ao frio, fácies mixedematosa, pele seca, letargia, fadiga e constipação (ROSENBERG, 2018). Sinais e sintomas comuns como dores ósseas, fraturas patológicas e deformidades esqueléticas relacionam-se à doença osteometabólica da doença renal crônica, anteriormente chamada de osteodistrofia renal (ROSENBERG, 2018; CURRENT, 2012).

O tratamento da doença renal crônica

A identificação e o tratamento das causas reversíveis de piora da função renal é imprescindível para evitar a descompensação da doença. Dentre essas causas encontram-se a hipovolemia (vômitos, diarreia, uso de diuréticos, sangramentos, a hipotensão (disfunção do miocárdio, doença do pericárdio, medicamentos), infecções (sepse), administração de drogas que diminuem a TFG (AINEs, IECA), uso de drogas nefrotóxicas como aminoglicosídeos, AINEs ou uso de contraste radiográfico. A administração dessas drogas deve ser evitada ou usada com precaução em pacientes com DRC.

O controle da progressão da doença é mandatório desde os estágios iniciais. As medidas principais de tratamento, independentemente da doença de base do indivíduo, incluem o rigoroso controle da pressão sanguínea e a diminuição da proteinúria.

O controle da proteinúria é de suma importância, por ser determinante de lesão renal, fator de risco para progressão da DRC, bem como é marcador de doença cardiovascular (CURRENT, 2012). Estudos recentes demonstraram que a manutenção de proteinúrias abaixo de 0,5-1 g/dia com mudanças de hábitos de vida e terapias anti-hipertensivas leva a retardo na progressão do dano renal (ROSENBERG, 2018; MANN, 2014).

Controle da pressão sanguínea

Estudos intervencionistas mostraram que alvos pressóricos abaixo de 130/80 mmHg estão associados a resultados melhores em pacientes com DRC e proteinúria. No entanto, em pacientes com muitos efeitos colaterais da hipotensão, controles menos rígidos da pressão (ainda abaixo de 140/90 mmHg) ainda diminuem o risco cardiovascular global. As drogas de escolha para pacientes com DRC são IECA ou BRA II. A redução da ingesta proteica também é recomendada, sendo preconizadas ingestas entre 0,6 e 0,8 g de proteína/Kg de peso por dia (MANN, 2014; CHO, 2018).

Pacientes renais crônicos tem risco aumentado de infecções. As vacinas são fortemente recomendadas e incluem: a) vacinação anual contra o vírus influenza, se não houver contra indicação para adultos em qualquer estágio de DRC; b) vacinação para hepatite B para adultos com DRC nos estágios 4 e 5 e resposta confirmada com testes imunológicos; c) vacinação contra pneumococo polivalente para adultos com DRC estágios 4 e 5 se não houver contra indicação (ROSENBERG, 2018).

As diretrizes apontam que os níveis alvo de hemoglobina em pacientes renais crônicos seja entre 10 e 12 g/dL. O tratamento recomenda o uso de ferro, seja via oral ou endovenoso, para manter o ferro sérico dentro dos níveis normais e saturação de transferrina maior do que 20%. Recomenda-se também o uso de eritropoetina humana recombinante (via subcutânea ou endovenosa) para manter o alvo terapêutico (ROSENBERG, 2018; CURRENT, 2012).

Os distúrbios do metabolismo ósseo metabólico devem ser tratados I) restrição de fosfato na dieta (< 800 mg/dia), através da restrição proteica alimentar; II) uso de

quelantes orais de fosfato com as refeições (carbonato de cálcio 0,5-1,5 g/dia ou sevelamer 4,8 g/dia); III) Calcimiméticos; entre outros para controle do hiperparatireoidismo secundário (ROSENBERG, 2018; QUNIBI, 2020).

O edema pode ser tratado com diuréticos de alça, em pacientes respondedores, ou diálise (CURRENT, 2012). Com relação à acidose metabólica preconiza-se o uso de bicarbonato por via oral e em situações severas a instituição de terapia renal substitutiva (ROSENBERG, 2018).

A dislipidemia é frequente no renais crônicos e o uso de estatinas é mandatório para a prevenção de doenças cardiovasculares. A meta é manter um LDL colesterol abaixo de 70 mg/dl (ROSENBERG, 2018; CHEUNG, 2018).

Terapia renal substitutiva

A terapia renal substitutiva inclui a hemodiálise, a diálise peritoneal (manual ou automatizada) e o transplante renal. O transplante renal é terapia de escolha para pacientes em estágio final de doença renal, com importante melhora na qualidade de vida e redução dos riscos de mortalidade. As indicações para diálise são: pericardite ou pleurite (urgente); encefalopatia ou neuropatia urêmica progressiva (confusão, flapping, mioclonia, queda de punho ou pé ou, em casos graves, convulsões); diátese hemorrágica clinicamente significativa atribuível à uremia (indicação urgente); sobrecarga de fluido refratária a diuréticos; hipertensão pouco responsiva a medicamentos anti-hipertensivos; distúrbios metabólicos persistentes que são refratários à terapia médica (hiponatremia, acidose metabólica, hipercalcemia, hipocalcemia e hiperfosfatemia); náuseas e vômitos persistentes; e evidência de desnutrição (ROSENBERG, 2018).

A hemodiálise é realizada em serviços intra-hospitalares de terapia renal substitutiva, com duração de 4h cada sessão, 3x por semana. A diálise peritoneal é realizada no domicílio do paciente, após treinamento, e deve ser feita todos os dias da semana (ROSENBERG, 2018).

Prognóstico do paciente renal crônico

A DRC associa-se a elevadas taxas de morbimortalidade. O tempo de sobrevida do paciente dialítico é de apenas 16-25% da população em geral, além do número de hospitalizações ser crescente conforme se avança nos estágios da DRC (CURRENT, 2012).

MATERIAIS E MÉTODOS

Para a produção dessa revisão bibliográfica de caráter narrativo utilizamos o método de abordagem indutivo, método de procedimento monográfico e técnica de pesquisa documentação indireta, com ênfase bibliográfica e em fontes primárias diretas. Foi realizada a busca nas bases de dados online indexadas UpToDate,

SCIELO, DIRETRIZES AMB, CURRENT: Nefrologia e Hipertensão, Ministério da Saúde, Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrolíticos, MANUAL MSD, Brazilian Journal of Nephrology, utilizando-se para pesquisa os termos": Doença Renal Crônica, Nefropatia Crônica e Insuficiência Renal Crônica. Analisamos como fator de inclusão literaturas de 2009 até as mais recentes publicadas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante a fase de busca informações, utilizou-se bancos de dados confiáveis devido ao seu amplo reconhecimento na área da saúde, considerando seu potencial fator de impacto nas diretrizes do mundo, em especial UpToDate. No tocante ao ano, observa-se uma concentração de referências no ano de 2018 (6 referências), seguida por 2014 (4 referências), 2017 e 2019 (2 referências cada), 2009, 2010, 2011, 2012, 2015 e 2020 (1 referência cada).

Frente ao amplo aspecto da pesquisa relacionada à doença renal crônica, foi compilado nos tópicos mais imprescindíveis ao falar sobre esta patologia. Dessa forma, ficou dividida essa revisão de literatura em 6 tópicos, com o intuito de manter a brevidade sem perdermos a qualidade da pesquisa feita.

É evidente as inúmeras informações relevantes em relação à DRC encontradas nas bibliografias, visto sua alta prevalência na população. O tratamento do paciente renal crônico exige abordagem multidisciplinar, e amplo conhecimento das possíveis complicações desta doença. Esta revisão tenta enriquecer o conhecimento global da DRC, assim como advertir e salientar informações importantes aos profissionais da saúde. Em relação às referências, buscou-se em plataformas de maior renome no ramo, as mais recentes, a fim de trazer informações exatas, atuais e importantes no âmbito nefrológico.

Em relação às adversidades percebidas, observou-se que o paciente renal crônico necessita cuidados especiais, bem como uma grande quantidade de medicamentos administrados. A terapia renal substitutiva apresenta diversos efeitos colaterais e requer grandes adaptações na vida do paciente, o qual deve ser monitorado rigorosamente. Para isso, sugere-se maiores pesquisas e análises com o intuito de melhorar cada vez mais a qualidade de vida desses pacientes.

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o aumento na expectativa de vida e o envelhecimento populacional, bem como as elevadas taxas de obesidade da população alertam para o aumento dos fatores de risco que levam a doença renal crônica. Desta forma, programas governamentais para controle de hipertensão arterial e diabetes mellitus são essenciais no controle da doença renal. Faz-se necessário também a expansão da atenção básica para as doenças crônicas não transmissíveis com o intuito de que a DRC deixe de ser um grande fator de mortalidade, como também deixe de impactar na qualidade de vida da população e no sistema de saúde. Deve-se promover saúde para que a prevenção seja satisfatória.

REFERÊNCIAS

ABENSUR, Hugo. Deficiência de ferro na doença renal crônica. Rev. Bras. Hematol. Hemoter., São Paulo , v. 32, supl. 2, p. 95-98, June 2010.

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. Doença Renal Crônica (Pré terapia renal substitutiva: Diagnóstico, 2011. Disponível em: <https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/doenca_renal_cronica_pre_terapia_renal_substitutiva_diagnostico.pdf>. Acesso em: 15 de maio de 2020.

BERALDO, Nicole. Saúde alerta para prevenção e diagnóstico precoce da Doença Renal Crônica. 2019. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/45291-ministerio-da-saude-alerta-para-prevencao-e-diagnostico-precoce-da-doenca-renal-cronica>. Acesso em 22 de maio de 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde/ Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. p.: 37 p.: il.

CASTRO, Manuel Carlos Martins. Tratamento conservador de paciente com doença renal crônica que renuncia à diálise. Braz. J. Nephrol., v. 41, n. 1, p. 95-102, mar. 2019.

CHEUNG, Alfred K.; KRONENBERG, Florian; ROSENSON, Robert S. Lipidmanagement in patientswithnondialysischronickidneydisease. 2018 https://www.uptodate.com/contents/lipid-management-in-patients-with-nondialysis-chronic-kidney-disease?search=CKD%20lipid%20managemente&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.

CHO, Monique E.; BEDDHU, Srinivasan. Dietaryrecommendations for patientswithnondialysischronickidneydisease. UpToDate [Internet], 2018.https://www.uptodate.com/contents/dietary-recommendations-for-patients-with-nondialysis-chronic-kidney-disease?search=CKD%20dietary%20recomendations&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.

CRUZ, Fernanda. Pacientes com doença renal crônica triplicam em 16 anos no Brasil. 2017. Disponível em:https://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2017-06/pacientes-com-doenca-renal-cronica-triplicam-em-16-anos-no-brasil >. Acesso em 22 de maio de 2020.

CURRENT nefrologia e hipertensão [recurso eletrônico]: diagnóstico e tratamento/ Edgar V. Lerma, Jeffrey S. Bems, Allen R. Nissenson; tradução: PatríciaLydieVoeux, Paulo Henrique Machado. - Dados eletrônicos. - Porto Alegre: AMGH, 2012.

DINIZ LR, Garcia JMA, Peixoto RI, Diniz KLO, Monteiro VS. Filtração glomerular em idosos coronarianos agudos: cockcroft-gault é o melhor método?.Geriatr Gerontol Aging.2015;9(1):8-13

JESUS, Nadaby Maria; SOUZA, Gracielly Ferreira de; MENDES-RODRIGUES, Clesnan; ALMEIDA NETO, Omar Pereira de; RODRIGUES, Deusdélia Dias Magalhães; CUNHA, Cristiane Martins. Qualidade de vida de indivíduos com doença renal crônica em tratamento dialítico. Braz. J. Nephrol., v. 41, n. 3, p. 364-374, jan. 2019.

KIDNEY DISEASE: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update WorkGroup. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease – Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney Int Suppl. 2017; 7, p.1–509.

KIRSZTAJN, Gianna Mastroianni. Avaliação de Função Renal. Braz. J. Nephrol., v. 31, n. 1 suppl. 1, p. 14-20, mar. 2009. https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/11/jbn_v31n1s1a04.pdf.

MALKINA, Anna. Doença Renal Crônica. 2018. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-geniturin%C3%A1rios/doen%C3%A7a-renal-cr%C3%B4nica/doen%C3%A7a-renal-cr%C3%B4nica?query=Doen%C3%A7a%20renal%20cr%C3%B4nica%20(DRC)>.Acesso em: 16 de maio de 2020.

MANN, Johannes FE; BAKRIS, George L. Antihypertensive therapy and progression of nondiabetic chronic kidney disease in adults. 2014.https://www.uptodate.com/contents/antihypertensive-therapy-and-progression-of-nondiabetic-chronic-kidney-disease-in-adults?search=CKD%20antihypertensive&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2.

Nefrologia e distúrbios acidobásicos de Harrison [recurso eletrônico] / Organizadores, J. Larry Jameson, Joseph Loscalzo; Equipe de tradução do Medicina Interna de Harrison 18. ed.: Ademar Valadares Fonseca... [et al.,.]; [Equipe de revisão técnica do Medicina Interna de Harrison 18. ed.: Almir Lourenço da Fonseca ... et al.,]. - 2. ed. - Dados eletrônicos. - Porto Alegre :AMGH, 2014.

OBRADOR, Gregorio T. Epidemiology of chronic kidney disease. Uptodate, Waltham, p. 1-15, 04 jun. 2018. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-chronic-kidney-disease/print?search=doen%C3%A7a%20renal%20cr%C3%B4nica&source=search_result&selected%E2%80%A6%201%2F15. Acesso em: 16 maio 2020.

PALMER, BiffF.;HENRICH, William L. Uremic polyneuropathy. UpToDate [internet], 2020. https://www.uptodate.com/contents/uremic-polyneuropathy?search=ckd%20management&topicRef=7172&source=see_link.
Princípios de nefrologia e distúrbios hidreletrolíticos/Miguel Carlos Riella. – 6.ed. – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. 1.136 p.: il.; 28 cm.

QUNIBI, Wajeh Y.; HENRICH, William L. Overview of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). Cambridge, Massachusetts, United States of America, 2020.https://www.uptodate.com/contents/overview-of-chronic-kidney-disease-mineral-and-bone-disorder-ckd-mbd?search=CKD%20bone%20disorder&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.

ROSENBERG, Mark. Overview of the management of chronic kidney disease in adults. UpToDate[Internet],2018.https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-chronic-kidney-disease-in-adults?search=CKD&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.

YAMASHITA SR, von Atzingen AC, Iared W, Bezerra ASA, Ammirati AL, Canziani MEF, D'Ippolito G. O valor da espessura cortical renal em predizer a função renal em pacientes renais crônicos. Radiol Bras. 2015 Jan/Fev;48(1):12–16.

Capítulo 17

ABORDAGEM ATUAL DO NASH: UMA REVISÂO BIBLIOGRÁFICA

Lucas Donato Simão de OLIVEIRA[1]
André Marques da Nóbrega AYRES[2]
Aryana Marques da Nóbrega AYRES[3]
Lorena Brasil COSTA[4]
Manuella Ferreira Leal TELINO[5]
Tibério Batista de MEDEIROS[6]

RESUMO

O fígado possui ações endócrinas e exócrinas, sendo o principal órgão responsável pelo metabolismo humano. Nessa perspectiva, as mudanças no estilo de vida da sociedade contemporânea atreladas a um perfil metabólico desfavorável contribuíram para o surgimento de várias doenças hepáticas como a Doença Gordurosa Não-Alcoólica (DHGNA) a qual evolui para esteatose hepática e esteato-hepatite não-alcóolica (NASH). Nesse sentido, o objetivo desse trabalho é analisar a literatura e dissertar de forma aprofundada e atual sobre a DHGNA e a NASH, sua fisiopatologia, métodos diagnósticos, tratamentos além dos seus fatores de risco. Para este fim, foi feita uma revisão de literatura nas bases de dados SciELO, LILACS, pubMED, nas quais foram encontrados um total de 133 artigos utilizando os descritores “Non-alcoholic Fatty Live disease” e “esteatohepatite não alcoólica”. Destes, selecionou-se 20 estudos publicados entre 2017 e 2020. Observou-se que pacientes com DHGNA apresentam um risco aumentado de mortalidade por todas as causasrelacionadas ao fígado e, por isso, um dos principais objetivos do tratamento em pacientes com NASH é a estabilização ou regressão da fibrose. Ademais, prevalência a DHGNA é a patologia hepática crônica com crescimento mais rápido, atingindo uma prevalência global de cerca de 25%, enquanto que, a prevalência de NASH entre pacientes com DHGNA varia de 10% a 59%. Além disso, devido ao fato de até 20% dos pacientes poderem progredir para cirrose ou carcinoma hepatocelular, o NASH é considerado como uma condição potencialmente grave associada a um aumento significativo na morbimortalidade geral. Sendo, portanto, válido o aprofundamento perante a esse tema vendo o DHGNA e o NASH como falha no sistema público de saúde sendo importante a prevenção, a fim de diminuir as complicações e, consequentemente, a morbimortalidade relacionada à doença. *Palavras-chave: doença hepática gordurosa não alcoólica; esteatohepatite não alcoólica; nash; dhgna.*

ABSTRACT

The liver has endocrine and exocrine actions, being the main organ responsible for human metabolism. In this perspective, changes in the lifestyle of contemporary society linked to an unfavorable metabolic profile contributed to the emergence of several liver diseases such as Non-Alcoholic Fatty Disease

[1] Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Unifacisa, Campina Grande, Paraíba (lucas.donato2200@gmail.com)
[2] Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Unifacisa, Campina Grande, Paraíba (andremnamed@gmail.com)
[3] Acadêmico de Medicina da Faculdade de Medicina Nova Esperança, João Pessoa, Paraíba (aryanaayres@gmail.com)
[4] Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Unifacisa, Campina Grande, Paraíba (lorenabrasilcosta@gmail.com)
[5] Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Unifacisa, Campina Grande, Paraíba (manuellaleal3@gmail.com)
[6] Mestre em Medicina interna, docente de medicina do Centro Universitário Unifacisa, Campina Grande, Paraíba (tiberiomedeiros@hotmail.com)

(NAFLD) which evolves to hepatitis steate and non-alcoholic steatohepatitis (NASH). In this sense, the objective of this work is to analyze the literature and to present in-depth and current lectures on NAFLD and NASH, its pathophysiology, diagnostic methods, treatments in addition to their risk factors. For this purpose, a literature review was carried out in the SciELO, LILACS, pubMED databases, in which a total of 133 articles were found using the descriptors “Non-alcoholic Fatty Liver disease” and “non-alcoholic steatohepatitis”. Of these, 20 studies published between 2017 and 2020 were selected. It was observed that patients with NAFLD present an increased risk of mortality from all causes related to the liver and, therefore, one of the main goals of treatment in patients with NASH is to stabilization or regression of fibrosis. Furthermore, prevalence of NAFLD is the fastest growing chronic liver disease, reaching an overall prevalence of around 25%, while the prevalence of NASH among patients with NAFLD ranges from 10% to 59%. In addition, due to the fact that up to 20% of patients can progress to cirrhosis or hepatocellular carcinoma, NASH is considered to be a potentially serious condition associated with a significant increase in general morbidity and mortality. Therefore, it is valid to deepen in relation to this topic, seeing NAFLD and NASH as a failure in the public health system, and prevention is important in order to reduce complications and, consequently, and disease-related morbidity and mortality.
Keywords: non-alcoholic fatty liver disease; non alcoholic steathepatitis; nash; dhgna

INTRODUÇÃO

O fígado é a maior glândula do corpo humano, possui ações endócrinas e exócrinas. É o encarregado de realizar várias reações glicolípidicas, sendo o principal órgão responsável pelo metabolismo humano. Os hepatócitos produzem a bile e armazenam glicogênio, vitamina B12, ferro e cobre, contribuindo principalmente para o sistema imunológico. A glândula é encarregada também de manter a osmolaridade plasmática, com a produção de albumina, globulinas, fatores de coagulação (I, II, V, VII, IX, X, XI) proteína C, proteína S, hepcidina, antitrombina, essas quatro últimas estão envolvidas na coagulação (ARRIGO et al., 2018).

A DHGNA (Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica) é a doença hepática crônica com crescimento rápido, atingindo uma prevalência global de cerca de 25%, enquanto a prevalência de esteato-hepatite não-alcóolica (NASH) entre pacientes com DHGNA varia de 10% a 59% (TRIFRAN, 2019). Na população geral, a prevalência de NASH está entre 1,5% e 6,5% e vem aumentando nas últimas 2 décadas, paralelamente a uma prevalência crescente de obesidade, diabetes mellitus e síndrome metabólica, todos os 3 sendo os fatores de risco mais importantes para NASH (TRIFAN, 2019). Com relação à obesidade, afeta cerca de 5% da população adulta em geral e 20% das pessoas obesas (CICERO, 2018). Devido ao fato de até 20% dos pacientes poderem progredir para cirrose ou carcinoma hepatocelular, o NASH é considerado como uma condição potencialmente grave associada a um aumento significativo na morbimortalidade geral (HE, 2017).

Paralelamente, nos Estados Unidos, encontra-se quase 1 em cada 6 de todos os americanos e 1 em cada 2 indivíduos de alto risco tem DHGNA. A prevalência de DHGNA parecia mais alta entre os hispânicos e mais baixa entre os negros, embora as diferenças fossem menos acentuadas nas coortes de alto risco do que nas coortes de base populacional (RICH, 2018).

A DHGNA tornou-se um importante problema de saúde pública devido à sua alta prevalência e possível progressão para doença hepática grave. A esteatose,

característica marcante da DHGNA refere-se à quantidade excessiva de lipídios no fígado e. os processos estão ligados à distúrbios do metabolismo lipídico (HE, 2017).

Essa doença, dependendo da gravidade, evolui para esteatose hepática (gordura no fígado) e NASH, inflamação lobular provocada pela elevada quantidade de gordura, em que o aumento do nível de fibrose é gradativo. Caso nenhuma terapia tenha se iniciado, pode evoluir para cirrose ou carcinoma hepatocelular, em que o processo de cicatrização se torna irreversível e com a perda de funções hepáticas parciais ou totais (YANG *et al.,* 2019).

A disfunção metabólica ocorre da seguinte forma, o indivíduo tem uma dieta hiperlipídica, com excesso de ácidos graxos (AG), que se acumula no tecido adiposo e é demandado para o fígado metabolizar e o utiliza na forma de energia. O defeito se encontra quando a demanda é maior do que a capacidade do órgão em degradar o AG pelo sistema de oxidação e assim chegará um momento em que a reação é desviada paraperoxidação (KUMAR, 2013).

Nesse desvio, gera o estresse oxidativo, pois a peroxidação é a degradação oxidativa de lipídios como fosfolipídios e colesterol, que são localizados nas membranas biológicas- fornece uma espécie reativa de oxigênio, ocasionando o surgimento de radicais livres e assim gera a inflamação (YANG *et al.,* 2019). Importante ressaltar que, no momento em que o fígado começa a estocar gordura é onde se tem a esteatose hepática, em que ocorre nos hepatócitos uma infiltração intracelular de gordura, ocorrendo a degeneração lipídica e quando começa o processo de produção de ácidos graxos se tem esteato-hepatite não-alcóolica, pois acontece o fenômeno do estresse oxidativo, inflamação e a presença dos marcadores de inflamação que são: IL-6, TNF alfa e adiponectina (KUMAR, 2013).

Outro fator que desencadeia a alteração metabólica do fígado é a resistência insulina (RI), pois faz com que ocorra um aumento na degradação de lipídios no tecido adiposo e assim tem uma elevada saída de AG no fígado, gerando um acúmulo de triglicerídeos na glândula hepática (YANG *et al.*, 2019).

A RI e a síndrome metabólica estão no centro da fisiopatologia. No entanto, relacionado a isso está o aumento da incidência de doenças cardiovasculares, pois com a DHGNA são mais comuns aos aparecimentos de lesões pré-aterogênicas, colesterol HDL baixo, triacilglicerol alto, elevação dos fatores procoagulantes. Dessa forma, o risco de mortalidade é aumentado e se agrava nos casos do NASH e fibrose avançada (MARCHESINI *et al.,* 2016).

Em resumo, os pacientes com DHGNA apresentam um risco aumentado de mortalidade por todas as causas e relacionada ao fígado e esse risco de mortalidade aumenta exponencialmente à medida que o estágio de fibrose aumenta do estágio 0 para o estágio 4 (DULAI, 2018).

É válido ressaltar que, o risco de evolução da DHGNA está relacionado à presença de NASH na avaliação histológica e à presença de outras comorbidades tornando essencial a identificação nos pacientes, tendo como padrão-ouro de diagnóstico, o método da biopsia hepática (YANG *at al*, 2019). Entretanto, não há dúvida de que a biópsia para esta doença tenha várias limitações, dentre elas, ser um procedimento invasivo que requer hospitalização, podendo resultar em complicações

importantes como hemorragia e pode não ser aceitável por alguns pacientes (HE, 2017). A complexidade relativa e os altos custos da abordagem padrão ouro, levaram o campo a procurar métodos alternativos de diagnóstico.

Todavia, o diagnóstico primário deve ser o de DHGNA é geralmente feito por ultrassons ("fígado brilhante"), após excluir outras causas de doença hepática crônica, uma ingestão de álcool menor que 20 g / dia e usar escores validados, como o Índice de Fígado Gorduroso (FLI), escore de fibrose ou outros (CICERO, 2018). Após diagnóstico efetuado, deve-se iniciar a triagem para o NASH.

Uma das alternativas é o painel combinado de biomarcadores (CBP), sendo potencialmente usado como ferramenta de diagnóstico precisa para NASH. No geral, os achados da metanálise (HE, 2017) indicam que níveis elevados de CK-18 e FGF-21 no soro fornecem um risco aumentado de NASH e apresentam excelente desempenho para distinguir NASH de NAFLD (fígado gorduroso não alcoólico) . Sendo a principal diferença entre fígado gorduroso não alcoólico e esteatohepatite não alcoólica, o NAFL é caracterizado por infiltrado inflamatório mínimo sem balão de hepatócitos. Em vez disso, o NASH está associado ao infiltrado inflamatório lobular e degeneração dos hepatócitos.

Por exemplo, durante a apoptose dos hepatócitos, os fragmentos da CK-18 podem ser detectáveis no soro de pacientes com doenças hepáticas crônicas por ELISA e esse método foi testado como um aparato não invasiva promissora no diagnóstico de NASH. O FGF-21 sérico também foi associado ao conteúdo e dano da gordura hepática, que pode ser o biomarcador circulante útil para prever a progressão em pacientes com DHGNA (HE, 2017).

Outra alternativa foi avaliada por Kunde *et al.,* pesquisando a acurácia diagnóstica da TGP sérica, mostrando-se bastante pobre, em apenas 40%. A intensidade dos achados, principalmente fibrose hepática, é proporcional à gravidade da esteato-hepatite gordurosa não-alcóolica. Porém, esse exame histopatológico só deve ser feito em casos de diagnóstico incerto ou com suspeita de doença hepática avançada relacionada a doença hepática gordurosa não-alcóolica (LEONI *et al.,* 2018).

Com isso, para um diagnóstico inicial deve priorizar os exames não invasivos como os de imagem: a ultrassonografia abdominal, a ressonância magnética, por fração de gordura de densidade de prótons e a elastografia transitória. Existem escores não invasivos que avaliam a gordura e a fibrose no fígado para a esteatose sendo utilizados: Índice de Gordura no fígado e o escore de gordura hepática do NAFLD. Para a quantificar a fibrose temos: escore de fibrose NAFLD, calculadora Fibrosis 4, índice de razão AST/ALT, biomarcadores séricos (LEONI *et al.,* 2018).

Um dos principais objetivos do tratamento em pacientes com NASH é a estabilização ou regressão da fibrose, uma vez que a fibrose hepática tem sido relacionada à maior morbidade dos pacientes (OLIVEIRA, 2019).

Todavia, tendo como base as diretrizes da EASL, não são todos os pacientes diagnosticados com NASH que devem ser tratados com medicamentos. A terapia farmacológica deve ser reservada para: NASH progressivo (ponte de fibrose e cirrose); NASH em estágio inicial com alto risco de progressão da doença (idade> 50

anos, síndrome metabólica, diabetes mellitus ou aumento da ALT); NASH ativo com altas atividades necro inflamatórias (RICH, 2018).

O tratamento com pioglitazona melhora a sensibilidade à insulina, aminotransferases, esteatose, inflamação e balão em pacientes com NASH e pré-diabetes ou T2DM; já a metformina, devido tem eficácia limitada não é recomendada por nenhuma orientação para o tratamento específico de DHGNA (RICH, 2018).

Em relação ao tratamento não farmacológico, a perda gradual de peso leva à melhora da sensibilidade à insulina e pode diminuir a esteatose hepática e o grau de inflamação. Sendo recomendada a perda de peso de 5% a 10% para melhorar as características histológicas (OLIVEIRA, 2019).

Vale salientar que, além de ser a causa mais prevalente de doença hepática crônica no mundo, também está correlacionada com diabetes mellitus tipo 2, pressão alta, dislipidemia, doença cardiovascular, obesidade e resistência à insulina, contribuindo o acúmulo de gordura intracelular no fígado (LIU, 2019) (ARRIGO *et al.,* 2018). Em pacientes com NASH, a presença de fibrose hepática tem sido relacionada à maior morbidade dos pacientes (OLIVEIRA,2019).

Dessa forma, o objetivo é apresentar os conhecimentos sobre a doença gordurosa não-alcóolica e a esteatohepatite não-alcoólica, abordando a etiologia, fatores de risco, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. A fim de aprimorar os conhecimentos e assim, identificar as causas e consequências da patologia para com isso serem tomadas medidas preventivas necessárias.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho caracteriza-se como uma revisão bibliográfica que teve como base os artigos publicados em revistas indexadas às plataformas de bases de dados LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde), PubMed, MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), assim como SciELO (Scientific Eletronic Library Online) e sociedade brasileira de hepatologia.

Utilizando o descritor “esteatohepatite não alcoólica” e com os filtros: idiomas português ou inglês e data de publicação entre 2017-2020 no site SciELO foram encontrados 04 resultados, sendo excluído 01 destes por abordar o tema relacionando ao vírus da imunodeficiência humana, o que foge ao objetivo deste trabalho.

Na base de dados LILACS a pesquisa foi feita com o descritor “Non-alcoholicsteatohepatitis (NASH) e os filtros: idiomas português ou inglês e datas de publicação entre 2017-2020. Foram encontrados 19 resultados sendo selecionados 05 pelos fatores de inclusão: relação dos fatores de risco com a evolução da doença, avaliação da eficácia do tratamento medicamentoso e não medicamentoso e estudos que relatavam a fisiopatologia da doença. Os fatores de exclusão foram: estudos unicamente pediátricos, estudos restritos a suplementação, avaliação do estresse oxidativo, formação de neoplasia, estudos não relacionados a espécie humana e estudos anteriores a 2017.

Por fim, na plataforma PubMed foram encontrados 103 artigos utilizando os descritores: “Non-alcoholicFattyLiverdisease”, ‘humans”, “Systematic reviews” Dentre os quais foram selecionadas12 publicações que abordavam diretamente a temática NASH, sua fisiopatologia, diagnóstico, etiologia, tratamento e fatores de risco. Foram excluídos estudos que não fossem ensaios clínicos randomizados, ou seja estudos de coorte, estudos de caso. Além disso, foram excluídos estudos com metodologia não bem esclarecida e abordagem superficial da temática em questão, bem como as publicações anteriores a 2017.

Dessa forma, os estudos selecionados para a análise totalizaram 20 artigos publicados entre 2017 e 2020. Os principais resultados foram compilados e discutidos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Observou-se que a doença hepática gordurosa não alcoólica é uma doença hepática crônica comum, com prevalência entre 14 e 45% no mundo. Um estudo clínico sugeriu que cerca de 1/3 dos pacientes com DHGNA poderiam evoluir para esteato-hepatite não alcoólica e, assim que se desenvolvem, os riscos de cirrose hepática, CHC e insuficiência hepática podem aumentar significativamente (CAI, 2019). Todavia a DHGNA é fisiopatologicamente dependente do acometimento hepático progressivo pela manifestação hepática da síndrome metabólica, estando intimamente correlacionado com diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, dislipidemia, doença cardiovascular, obesidade e resistência à insulina (LIU, 2019). Deve-se ressaltar que 50 a 90% dos indivíduos obesos e que apresentam a Síndrome Metabólica, possuem o diagnóstico da doença hepática.

Na população geral, a prevalência de NASH está entre 1,5% e 6,5% e vemaumentando na última década em todo o mundo, paralelamente à prevalência deobesidade e diabetes (TRIFAN, 2019). Dessa forma, podemos inferir que o estilo de vida alimentar pode influenciar no que concerne o desenvolvimento de NASH. Sendo necessário interpor na dinâmica das refeições, pois o aumento da obesidade tem íntima relação com o maior consumo de carboidratos (amido e açúcares simples), ácidos graxos saturados (BARBOSA, 2019). Estima-se que 40% dos pacientes com NASH já tenham fibrose e 20% tenham potencial de restituição, embora lento. A princípio os ensaios terapêuticos envolvendo pacientes com NASH tem demonstrado a regressão ou estabilização da fibrose, uma vez que o histórico natural da evolução da doença até esta fase já está bem definido (OLIVEIRA,2019), mas faz necessário a inibição dos fatores agressores por meio da mudança no estilo de vida e tratamento intervencionista adequado.

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Destaca-se que os hábitos e o estilo de vida dos indivíduos são fatores que afetam de maneira significativa o corpo, alterando o seu metabolismo. Assim, dietas ricas em gorduras e o sedentarismo irão ocasionar um aumento na concentração de

gordura nos lóbulos hepáticos, contribuindo para o aparecimento de doença hepática gordurosa não alcoólica. Devido ao cuidado inadequado, esse acúmulo de lipídios irá ocasionar uma inflamação lobular. Com isso, o aumento da desregulação metabólica, associado com a persistência dos fatores de risco que elevam as chances para o desenvolvimento do NASH. É importante ressaltar que, uma população predisposta a ter síndromes metabólicas, terá maior prevalência da esteatose hepática não alcoólica.

Dessa maneira, para o diagnóstico tanto do NASH como da DHGNA o padrão-ouro ainda é a biópsia hepática, porém ainda não é método viável, pois é um procedimento caro e bastante invasivo, podendo trazer ao paciente altos riscos de complicações. Por isso, o mais comum é a utilização dos métodos opcionais como: o painel combinado de biomarcadores (CBP), a ultrassonagrafia abdominal, o índice de gordura do fígado (FLI), escore de fibrose NAFLD (NFS) e calculadora Fibrosis 4 (FIB-4).

Outrossim, a melhor abordagem terapêutica para a doença hepática gordurosa não alcoólica é uma mudança adequada do estilo de vida, focada principalmente na perda do peso de maneira gradual. Visto que com isso, alcançará a estabilização ou regressão da fibrose hepática, uma vez essa tendo relação à maior morbidade dos pacientes. Além do fato de ter a chance de diminuir a esteatose hepática e o grau de inflamação.

Por fim, se conclui que o DHGNA e o NASH são vistos como dificuldades da saúde pública, já que as causas envolvidas no desenvolvimentoda doença são condições tratáveis a nível de rede básica, porém muitas vezes não sendo eficaz. Com isso, é valido o aprofundamento perante a esse tema, pois devido ao aumento do índice de obesidade, sendo importante a prevenção a fim de diminuir as complicações e consequentemente a morbimortalidade relacionada a doença.

REFERÊNCIAS

ARRIGO, FG. Cicero; COLLETTI, A; BELLENTANI, S. Abordagem nutracêutica à doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA): a evidência clínica disponível. Nutrientes, [S.L.], v. 10, n. 9, p. 1153, set. 2018.

BARBOSA, Francielle da Silva; ALMEIDA, Martha Elisa Ferreira. Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica: um problema global de caráter reversível. Journal Of Health & Biological Sciences, [S.L.], v. 7, n. 3, p. 305, 27 jun. 2019. Instituto para o Desenvolvimento da Educacao.

CAI, Yunfei; LIANG, Qiuer; CHEN, Weihao; CHEN, Minghao; CHEN, Ruixue; ZHANG, Yun; XIAO, Ya; CHEN, Liguo. Evaluation of HuoXueHuaYu therapy for nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial. Bmc Complementary And Alternative Medicine, [S.L.], v. 19, n. 1, 19 jul. 2019. Springer Science and Business Media LLC.

CHEN, Hongwei; WANG, Jue; LI, Zheng; LAM, Christopher Wai Kei; XIAO, Ying; WU, Qibiao; ZHANG, Wei. Consumption of Sugar-Sweetened Beverages Has a Dose-Dependent Effect on the Risk of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: an updated systematic review and dose-response meta-analysis. International Journal Of Environmental Research And Public Health, [S.L.], v. 16, n. 12, p. 2192, 21 jun. 2019. MDPI AG.

DULAI, Parambir S; SINGH, Siddharth; PATEL, Janki; SONI, Meera; PROKOP, Larry J; YOUNOSSI, Zobair; SEBASTIANI, Giada; EKSTEDT, Mattias; HAGSTROM, Hannes; NASR, Patrik. Increased risk of mortality by fibrosis stage in nonalcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis. Hepatology, [S.L.], v. 65, n. 5, p. 1557-1565, 31 mar. 2017. Wiley.

GOLABI, Pegah; LOCKLEAR, Cameron T; AUSTIN, Patrick; AFDHAL, Sophie; BYRNS, Melinda; GERBER, Lynn; YOUNOSSI, Zobair M. Effectiveness of exercise in hepatic fat mobilization in non-alcoholic fatty liver disease: systematic review. World Journal Of Gastroenterology, [S.L.], v. 22, n. 27, p. 6318, 2016. Baishideng Publishing Group Inc.

HE, Lei; DENG, Linfeng; ZHANG, Quan; GUO, Jianli; ZHOU, Jinan; SONG, Wenjian; YUAN, Fahu. Diagnostic Value of CK-18, FGF-21, and Related Biomarker Panel in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: a systematic review and meta-analysis. Biomed Research International, [S.L.], v. 2017, p. 1-12, 2017. Hindawi Limited.

KIM, Young-Kyu; KWON, Oh-Sung; HER, KyuHee. The grade of nonalcoholic fatty liver disease is an independent risk factor for gallstone disease. Medicine, [S.L.], v. 98, n. 27, jul. 2019. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

KOUTNIKOVA, Hana; GENSER, Bernd; MONTEIRO-SEPULVEDA, Milena; FAURIE, Jean-Michel; RIZKALLA, Salwa; SCHREZENMEIR, Jürgen; CLÉMENT, Karine. Impact of bacterial probiotics on obesity, diabetes and non-alcoholic fatty liver disease related variables: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Bmj Open, [S.L.], v. 9, n. 3, mar. 2019. BMJ.

KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul K.; ASTER, Jon C. Robbins patologia básica. 9. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

LEONI, Simona; TOVOLI, Francesco; NAPOLI, Lucia; SERIO, Ilaria; FERRI, Silvia; BOLONDI, Luigi. Current guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review with comparative analysis. World Journal Of Gastroenterology, [S.L.], v. 24, n. 30, p. 3361-3373, 14 ago. 2018. BaishidengPublishingGroup Inc.

LIU, Jiaxing; XING, Jicheng; WANG, Bing; WEI, Changyong; YANG, Ruining; ZHU, Yuerong; QIU, Hong. Correlation Between Adiponectin Gene rs1501299 Polymorphism and Nonalcoholic Fatty Liver Disease Susceptibility: a systematic review and meta-analysis. Medical Science Monitor, [S.L.], v. 25, p. 1078-1086, 8 fev. 2019. International Scientific Information, Inc..

LOMAN, Brett R; HERNÁNDEZ-SAAVEDRA, Diego; AN, Ruopeng; RECTOR, R Scott. Prebiotic and probiotic treatment of nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. Nutrition Reviews, [S.L.], v. 76, n. 11, p. 822-839, 3 ago. 2018.

MARCHESINI, Giulio et al. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. Journal Of Hepatology, [S.L.], v. 64, n. 6, p. 1388-1402, jun. 2016.

MOTA, Allan et al. Correlação de indicadores antropométricos de obesidade e prevalência de esteatose hepática não alcoólica diagnosticada por ultrassonografia. RevSocBrasClin Med. [S. L.], v. 16, ed. 2, p. 85-8, abril/junho 2018.

SMART, NA et al. Efeito do treinamento físico sobre a função hepática em adultos com sobrepeso ou com doença hepática gordurosa: revisão sistemática e metanálise. Br J Sports Med, [S.L.], v.52, n. 13, p. 834-843, jun. 2016.

OLIVEIRA, Claudia P; COTRIM, Helma P; STEFANO, Jose Tadeu; SIQUEIRA, Ana Cristina G; SALGADO, Ana Lucia Azevedo; PARISE, Edison Roberto. N-ACETYLCYSTEINE AND/OR URSODEOXYCHOLIC ACID ASSOCIATED WITH METFORMIN IN NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS: an open-label multicenter randomized controlled trial. Arquivos de Gastroenterologia, [S.L.], v. 56, n. 2, p. 184-190, jun. 2019. FapUNIFESP (SciELO).

RICH, Nicole E.; OJI, Stefany; MUFTI, Arjmand R.; BROWNING, Jeffrey D.; PARIKH, Neehar D; ODEWOLE, Mobolaji; MAYO, Helen; SINGAL, Amit G. Racial and Ethnic Disparities in Nonalcoholic Fatty Liver Disease Prevalence, Severity, and Outcomes in the United States: a systematic review and meta-analysis. Clinical Gastroenterology And Hepatology, [S.L.], v. 16, n. 2, p. 198-210, fev. 2018.

TRIFAN, Anca; STANCIU, Carol; JURCăU, Monica; ZENOVIA, Sebastian; FRUNZUC, Georgiana; TIMOFTE, Daniel. Nonalcoholic steatohepatitis. Medicine, [S.L.], v. 98, n. 50, dez. 2019.

YANG, Jinchunzi; FERNÁNDEZ-GALILEA, Marta; MARTÍNEZ-FERNÁNDEZ, Leyre; GONZÁLEZ-MUNIESA, Pedro; PÉREZ-CHÁVEZ, Adriana; MARTÍNEZ, J. Alfredo; MORENO-ALIAGA, Maria J. Oxidative Stress and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: effects of omega-3 fatty acid supplementation. Nutrients, [S.L.], v. 11, n. 4, p. 872, 18 abr. 201

Capítulo 18

CORONAVÍRUS: SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2

Rachel Siqueira de Queiroz SIMÕES[1]

RESUMO

A história evolutiva e a origem viral dos SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV2 demonstra que esses vírus estão filogeneticamente interligados ao analisar as sequências dos nucleotídeos dos genomas virais. A alta variabilidade do RNA viral dos coronavírus induz à mutações genéticas e possíveis recombinações gênicas gerando variantes do mesmo vírus e infectando novos hospedeiros. O atual surto de uma doença respiratória aguda associada ao coronavírus, chamada doença do coronavírus 19 (COVID-19) designada "síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2" (SARS-CoV-2), se propagou rapidamente a nível mundial após ter iniciado em Wuhan, epicentro da epidemia na China. As três proteínas alvo dos principais testes de diagnóstico para COVID-19 são as proteínas de envelope (E), nucleocapsídeo (N) e RNA-polimerase dependente de RNA (RdRP). Por meio do RNA-seq, análises de transcriptoma têm demonstrado que as células *Natural Killer,* que reconhecem o vírus através de receptores celulares, encontram-se diminuídas no sangue periférico de pacientes com severidade de COVID-19. Ensaios moleculares pelos testes de transcriptase reversa da reação em cadeia da polimerase em tempo real e o emprego das plataformas de sequenciamento de nova geração têm sido as ferramentas padrão no diagnóstico viral. A propagação do vírus em células Vero, assim como a transfecção em plasmídeos virais na linhagem celular HEK-293T são objetos de estudo. Novas diretrizes no tratamento farmacológico da COVID-19 estão sendo constantemente atualizadas e novos ensaios clínicos são testados desde a biossegurança no uso de plasma de convalescentes, até a aplicação de técnicas inovadoras na edição do DNA pela técnica de CRISPR e o reposicionamento de fármacos. Nesse contexto, diversos protocolos e estratégias de engenharia genética vêm sendo adotadas por diferentes centros de pesquisas para o desenvolvimento de possíveis candidatos vacinais ao novo coronavírus, SARS-CoV-2. *Palavras-chave: COVID-19; Coronavírus; MERS-CoV; SARS-CoV-2; Vírus.*

ABSTRACT

The evolutionary history and viral origin of the SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV2 viruses demonstrates that these viruses are phylogenetically interconnected by analyzing nucleotide sequences from viral genomes. A high variability in the viral RNA of coronaviruses includes genetic mutations and possible genetic recombinations that generate variants of the same virus and infect new hosts. The current outbreak of an acute respiratory disease associated with a coronary disease caused by a virus 19 (COVID-19) called "severe acute respiratory syndrome by a coronary virus 2" (SARS-CoV-2), has spread rapidly to the world level after it started in Wuhan, the epicenter of the epidemic in China. As three target proteins of the main diagnostic tests for COVID-19 are envelope proteins (E), nucleocapsid (N) and RNA-dependent RNA polymerase (RdRP). By RNA-seq, transcriptome analyzes demonstrated as natural killer cells, which recognize the virus through cell receptors, decrease the peripheral blood of patients withseverity COVID-19. Molecular assays by real time reverse transcriptase polymerase chain *reaction*and the use of new generation sequencing platforms have been used as standard tools in viral diagnosis. The propagation of virus in Vero cells (*African Green Monkey Kidney Vero*), as well as transfection into viral plasmids in the HEK-293T cell line are objects of study. The new guidelines for the pharmacological treatment of COVID-19 are being updated and the new clinical trials are

[1] Pós-doutorado, Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde, Laboratório Interdisciplinar de Pesquisas Médicas, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro/RJ, Brasil, E-mail: rachelsqsimoes@gmail.com

being tested, since the biosafety in the use of convalescent plasma, until the application of innovative techniques in the editing of DNA by the CRISPR -*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats* -technique and the repositioning of drugs. In this context, different protocols and genetic engineering strategies are adopted by different research centers for the development of possible vaccine candidates for new coronavirus, SARS-CoV-2. *Keywords: COVID-19; Coronavirus; MERS-CoV; SARS-CoV-2; Virus.*

INTRODUÇÃO

O coronavírus está classificado no reino *Riboviria*, ordem *Nidovirales*, subordem *Cornidovirineae* com duas subfamílias, *Letovirinae* e *Orthocoronavirinae* pertencentes à família *Coronaviridae*, presentes em cinco gêneros, 24 subgêneros que acomete 39 espécies. Os membros da subfamília *Orhthocoronavirinae* infectam mamíferos, aves e peixes pertencentes a 4 gêneros: *Alphacoronavírus*, *Betacoronavírus* que infectam os mamíferos, *Gammacoronavírus* e *Deltacoronavírus* que infectam aves domésticas e silvestres (Simões, 2020). Estudos prévios dos surtos de Coronavírus envolvendo SARS-CoV e MERS-CoV têm contribuído cientificamente para um melhor entendimento na ciência básica e pesquisa clínica.A denominação SARS-CoV-2 foi proposta pelo grupo de estudos para coronavírus do Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (*Corona virida estudy group of the International Committee onTaxonomy of Viruses*, 2020).

A doença do novo coronavírus 2019, chamada de COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, acometeu mais de 6 milhões de casos confirmados mundialmente. De um total de 1.391 crianças tratadas no Hospital de crianças de Whuan na China, investigadas entre o período de 28 de janeiro até 26 de fevereiro, foram confirmadas para a infecção do vírus SARS-CoV-2, 171 crianças (12,3%) e suas características epidemiológicas, sinais clínicos e achados radiológicos foram avaliados mediante a infecção viral comprovada (Lu *et al.,* 2020).

O genoma do RNA vírus possui 30.000 nucleotídeos. Cerca de 4.000 nucleotídeos contém as informações genéticas necessárias para penetrar nas células do hospedeiro através da proteína de espícula, do inglês *Spike* (S).A estrutura tridimensional da proteína *spike*nogenoma de SARS-CoV-2 tem sido detectada por modelagem computacional usando técnicas de microscopia crioeletrônica (Yan et al., 2020). Em simulações de dinâmica molecular, *docking* por computador do SARS-CoV-2 tem sidoutilizado para a descoberta de novas drogas baseada na estrutura viral. Assim os compostos dos fármacos são calculados através de equações físicas que quantificam as interações entre o fármaco e o alvo terapêutico para frear a infectividade viral em cultura de células e modelos animais (Parks & Smith, 2020).

Em um estudo realizado na China foi investigada a relação entre o SARS-CoV-2 e o trato gastrointestinal de bebês e adolescentes quanto à possibilidade de transmissão do vírus pela via fecal-oral. O vírus foi detectado em amostras de *swab* nasofaringeo, *swab* retal e fezes coletadas de 10 pacientes sem complicações respiratórias entre 12 meses a 15 anos (Hindson, 2020). Carga viral detectada por

RT-PCR em *swabs* de 94 pacientes infectados por SARS-CoV-2. Alta proporção de transmissão de pré-sintomáticos (He *et al.,* 2020).

A principal profilaxia no contágio do novo coronavírus é o ato de lavar as mãos. As moléculas de sabão possuem cabeça hidrofílica que interage com a água e uma cauda hidrofóbica que interage com os ácidos graxos e os lipídeos. Assim são capazes de destruir a membrana lipídica que envolve o material genético do SARS-CoV-2, inativando suas proteínas virais. Além disso, o uso de equipamentos de proteção individual (EPI) como máscaras, óculos de proteção, luvas e jalecos pelo profissional de saúde tanto em laboratórios quanto em triagem clínica são imprescindíveis, bem como a extrema importância de isolamento social, quarentena, entre outras medidas preventivas adotadas (Barth & Simões, 2019; Simões, 2020).

MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa está designada como uma revisão de literatura baseada em artigos científicos com busca em diversas bases de dados tais como SciELO, do inglês *Scientific Electronic Library Online* no tema relacionado ao objeto de estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados da pesquisa encontram-se descritos de acordo com os tópicos discutidos a seguir: coronavírus em animais, resposta imune, filogenia e genômica viral, mutação e recombinação genética, replicação viral, patogenia e diagnóstico.

Coronavírus em animais

O coronavírus está presente em animais domésticos e silvestres. Os gêneros *Alphacoronavírus* com as espécies animais canina com o vírus CCoV que provoca a doença de gastroenterite, e em felinos (FCov) que provoca a doença de peritonite infecciosa felina (PIF). O gênero *Betacoronavírus* abrange três espécies, MERS-CoV, SARS-CoV e SARS-CoV-2.

Em 2002, o SARS foi identificado em civetas na província de Guangdong na China, um mamífero comercializado em feiras livres. O mesmo vírus SARS foi detectado em morcegos pela análise filogenética. Até o momento, o vírus SARS-CoV-2 foi identificado em diferentes espécies animais sendo em cincofelídeos (tigre (*Pantheratigris*) etrês leões africanos (*Pantheralion*) que apresentaram sinais clínicos de COVID-19. Dois canídeos foram infectados como o novo vírus em Hong Kong (Laguipo, 2020; Wang *et al.,* 2020).

O primeiro caso em felinos ocorreu em um tigre siberiano fêmea, de 4 anos de idade, no Zoológico de Bronx em Nova York nos Estados Unidos que testou positivo para COVID-19 após a exposição ao tratador infectado assintomaticamente com o vírus. Amostras de *swab* nasal e orofaríngeo e amostras de *swab* traqueal foram coletadas do tigre anestesiado (Wang *et al.,* 2020). A transmissão da doença

zoonótica reversa também chamada de zoonose reversa ou antropozoonose que ocorre quando humanos transmitem patógenos para os animais foi confirmada (Laguipo, 2020; Wang *et al.,* 2020).

Os diagnósticos de biologia molecular como os testes de rRT-PCR do inglês *real time reverse transcriptase polymerase chain reaction* e sequenciamento do genoma parcial e completo realizado pelas plataformas Illumina MiSeq, iSeq e ION 5S (Wang *et al.*, 2020) foram realizados pelos laboratórios *Cornell University Animal Health Diagnostic Center*, *University Illinois Veterinary Diagnostic Laboratory* and *National Veterinary Services Laboratories*.

Resposta imune

Na resposta imune inata, também chamada de resposta natural ou inespecífica, atuam principalmente as células dendríticas (CD); células *Natural Killer (NK)* que possuem atividade citotóxica com capacidade de destruir células infectadas por vírus e contribuem para a defesa antiviral pela secreção de citocinas como o IFN com capacidade em interferir na replicação viral (IFN- α e IFN-β). A capacidade das células NK em distinguir as células infectadas das células não-infectadas está relacionada com a presença de receptores inibidores da destruição na sua superfície que são chamados de KIR (*Killing Inhibitory Receptors*). Esses receptores reconhecem moléculas do complexo de histocompatibilidade de classe I (MHC-I) (Vabret *et al.,* 2020).

A resposta imune adquirida ou específica é mediada por linfócitos T (T helper (th) e T citotóxicos (tc) responsáveis pela resposta celular. Os linfócitos T citotóxicos (Tc) são células derivadas dos plasmócitos e o balanço entre as respostas do tipo Th1 e Th2 depende da biologia de cada vírus e de suas interações com o sistema imunológico, no qual as subpopulações de linfócitos Th1 secretam TNF-α, IFN-I, IL-2 e 12 na resposta imune celular. E as subpopulações de linfócitos Th2 secretam IL-4, 5, 6, 10 e 13 na resposta humoral produzida pelos anticorpos gerados pelos linfócitos B (Vabret *et al.,* 2020).

Essas células dendríticas e macrófagos são capazes de disparar uma cascata de sinalização que culmina na expressão de genes pró-inflamatórios. Os produtos desses genes são representados por moléculas chamadas de citocinas. Além das citocinas, quando em contato com patógenos, os macrófagos teciduais liberam quimiocinas que se ligam aos componentes da matriz extracelular e formam um gradiente de concentração capaz de atrair outras células efetoras para o sítio inflamatório. Assim, os macrófagos e as células dendríticas estimulam os linfócitos T CD4+, linfócitos T CD8+ ecélulas *Natural Killer* (NK) que reconhecem o vírus através de receptores do reconhecimento padrão (PRR), do inglês *Pattern Recognition Receptor*. Um dos principais tipos de PRR são os receptoresTLRs, *Toll like receptors*, quereconhecem diferentes padrões moleculares associados à vírus chamados de PAMPs, do inglês *Pathogen Associated Molecular Pathern* (Vabret *et al.,* 2020).

A resposta imune contra o SARS-CoV-2 e o mecanismo de hiperinflamação da patologia associada à subpopulação mielóide inflamatória para linfopenia marcada

pela disfunção da célula T e NK, correlacionada com a proteção e a duração de imunidade são questões ainda em investigação e devem ser elucidadas para definir uma melhor estratégia terapêutica do COVID-19. Assim como a indução de anticorpos bloqueando a ligação do receptor e entrada viral, que tem sido mostrado em ensaios de neutralização baseada em pseudovírus contra a proteína S e outras proteínas como a Nucleoproteína (N) e ORF3a tem sido testadas. Por análise de transcriptoma foi demonstrado que as células NK encontram-se diminuídas no sangue periférico de pacientes com severidade de COVID-19. In *vitro*, ligantes CXCR3 e CXCL9-11 estão aumentados nos tecidos pulmonares de SARS-CoV-2 e tem sido mostrados como mediadores que facilitam o recrutamento da infiltração de células NK do sangue periférico para os pulmões em pacientes infectados (Vabret *et al.,* 2020). Ademais, foram avaliados as propriedades bioquímicas e atividade antiviral de anticorpos humanos 47D11 ligantes das células expressando proteínas *Spikes*do SARS-CoV e SARS-CoV-2 (Wang *et al.,* 2020).

Filogenia e genômica viral

Devido ao complexo sistema do RNA viral, parte do SARS-CoV-2 é policistrônico e outra parte monocistrônico. Assim, o vírus adquire uma série de mutações que permite além das alterações no seu genoma e variações nas proteínas, recombinações com genes inteiros ou fragmentos genômicos com intercâmbios ou a incorporação de genes celulares no processo de replicação viral. Viabilizando a infecção para uma nova espécie, fenômeno descrito como *Spillover* traduzido como “derramamento” ou “salto” com a introdução de um novo vírus de uma espécie para se adaptar em outro hospedeiro.

Conforme a análise genômica apresentada pela recombinação evolutiva do receptor *bindingmotif* (RBM) da proteína *spike* e outros genes entre morcegos, pangolin e homem (Li *et al.,* 2020), o vírus SARS-CoV-2 compartilha alto nível de similaridade genética (96,3%) com CoV Ra T013, amostra proveniente de um morcego em Yunhan, em 2013 (Li *et al.,* 2020). Pangolim SARS-like CoVs forma dois distintos grupos correspondentes aos locais de origem, sendo o primeiro ramo, Pan_Sl-CoV_GD, amostra proveniente de Guangdong (GD) província da China que apresenta geneticamente maior similaridade ao SARS-CoV-2 (91,2%) do que o segundo ramo, Pan_SL-CoV-GX, amostra da província Guagxi (GX) com 85,4% (Li *et el*., 2020).

Em uma análise filogenética de 43 sequências de genoma completodo SARS-CoV-2 permitiu a identificação de três ramos do vírus - A, B e C. O ramo A é o mais próximo do vírus encontrado em morcegos e pangolins. O B é o mais prevalente no Leste da Ásia e o C apresenta maior incidência na Europa e no Brasil.Foram sequenciados os genomas do SARS-CoV-2 de amostras de pacientes de diferentes Estados Brasileiros. Geneticamente, o sequenciamento dos genomas demonstrou que o vírus SARS-CoV-2 foi introduzido no Brasil proveniente de diversos países Europeus além de casos importados da China. As mutações ocorrem devido ao uso

da enzima RNA polimerase para se replicar na célula hospedeira. Além das mutações, os genomas virais estão sujeitos a recombinações genéticas.

Foi observado que ambos os vírus SARS-CoV e SARS-CoV-2 apesar de usarem o mesmo receptor ACE 2, eles apresentam altos níveis de divergências genéticas. No entanto estruturas da unidade S1 da proteína S de ambos os vírus são altamente similares com exceção do *loop* que dobra diferentemente (Li *et al.,* 2020).

Mutação e recombinação genética

Três pequenas inserções no gene S são idênticas no SARS-CoV-2 e RatG13 mas não são encontradas em outras CoVs no grupo *Sarbecovirus*. Acredita-se que o RatG13-like vírus serve como um progenitor na geração do SARS-CoV-2 pela ligação do ACE 2 ligante RBM a partir do Pan_Sl-CoV GD-like vírus através de recombinação gênica (Li *et al.,* 2020). A região abrangente possui uma larga deleção entre os resíduos 473 e 486 que contém uma estrutura de *loop* com uma grande diferença entre as proteínas S do SARS-CoV e SARS-CoV-2 e fortalece a interação para ACE-2. Esta deleção causa a perda do contato no local F486 e afeta o resíduo conservado da interação hidrofóbica do F498 com o resíduo M82 no ACE-2 (Li *et al.,* 2020).

A recombinação gênica ocorre no início e no final da ORF 8, onde as sequências de ácido nucleico são idênticas entre ambos SARS-CoV e o grupo B batCoVs. Além disso, todas as viroses comparadas formam três clusters distintos, sugerindo que o gene ORF8 pode ser biologicamente estrito e evolui através da recombinação modular. No entanto, a ORF 8 é um dos genes altamente variáveis nos coronavírus e sua função não está ainda bem elucidada (Li *et al.,* 2020).

A terceira região de recombinação no início da ORF1a é a próxima onde SARS-CoV-2 também recombina com outro batCoVs. Esta região é altamente variável e a recombinação com esta parte do genoma pode ser também encontrada em CoVs sugerindo uma recombinação em ponto de acesso e pode ser justificado na transmissão de espécies cruzadas (Li *et al.,* 2020).Em 2003, o SARS-CoV surgiu a partir de recombinações entre o coronavírus de morcegos do gênero *Phinolopus*. O SARS-CoV é um vírus recombinante que circulou em civetas (*Pagunalarvata*) e adaptou-se em humanos. Em 2012, o coronavírus da Síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) se adaptou a dromedários a partir de morcegos e passou a infectar os humanos (Barth & Simões, 2019).

Foram descobertos 12 nucleotídeos a mais no genoma do novo coronavírus sendo responsável pela sua alta virulência e alta capacidade de contágio (transmissibilidade), sendo um dos órgãos alvos como tropismo viral a mucosa da garganta onde o vírus se multiplica mil vezes mais quando comparada com o SARS-CoV que causa a Síndrome respiratória aguda grave (SARS) surgida em 2002, também responsável por pneumonias letais, porém, pouco contagioso. Logo, conclui-se que a interação do SARS-CoV-2 com a ACE-2 é 10 vezes mais potente do que a SARS-CoV.

O SARS-CoV utiliza duas enzimas presentes em algumas de nossas células, a serina-protease transmembranar 2 (TMPRSS2), do inglês *Transmembrane Serine*

Protease 2, e catepsinas. Já o vírus SARS-CoV-2 utiliza além dessas enzimas, mais uma outra enzima chamada furina, presente em grande quantidade em células humanas. O conjunto dessas três enzimas age como tesouras genéticas que cortam a proteína da espícula para sua ativação e início do ataque viral com a fusão da membrana viral com a membrana celular. Esses 12 nucleotídeos extras do genoma viral criam uma nova região de corte para a furina (Pohlmann, 2020). Assim essa enzima faz um primeiro corte na região da *spike* dos novos vírus que saem das células humanas pré-ativadas facilitando nova invasão viral. Esse primeiro corte permite que a *spike* interaja com outra enzima, a TMPRSS2 e inicia a fusão da célula infectada com outra célula saudável explicando sua alta transmissibilidade e virulência (Pohlmann, 2020).

Replicação viral

A primeira etapa no processo de biossíntese viral é a ligação do vírus com receptores celulares. Todas as etapas de replicação ocorrem no citoplasma da célula. O coronavírus é revestido por um grupo de proteínas conhecidas como *spike protein*ou glicoproteína S*,* uma proteína transmembrana com peso molecular de 150KDa. A ligação do domínio da proteína S na forma de homotrímeros, com os receptores do SARS-CoV-2 aonde estão presentes os resíduos 331 a 524 é ativada pela enzima protease serina transmembrana tipo II (TMPRSS2), presente na membrana da célula hospedeira. Após ativação, ocorre a ancoragemcom a Enzima Conversora de Angiotensina 2- (ACE 2 ou ECA2), no qual o vírus usa como receptor essa enzima, que é responsável pela Renina, Angiotensina e Andosterona na regulação da vasoconstrição e vasodilatação. A glicoproteína S é clivada pela protease da célula hospedeira furina-*like* em duas subunidades, S1 e S2. A ACE-2 é altamente expressa nas células do trato respiratório inferior, nas células do trato gratointestinal, células epiteliais estratificadas, enterócitos, cardiomiócitos, hepatócitos, e células urinárias (Astuti & Ysrafil, 2020).

Assim, a espícula do vírus se une a enzima ACE-2 e essa ligação permite a fusão da membrana viral com a membrana celular. Novo receptor como CD 47 também tem sido investigado na penetração do vírus à célula hospedeira. Em seguida, essa ancoragem promove a fusão do vírus com a membrana das células liberando o RNA viral ou induzindo a internalização desse complexo contendo o vírus promovendo a endocitose. Em seguida, ocorre a fusão do vírus com o endossomo previamente formado, e consequentemente resulta na liberação do RNA viral no citoplasma (Astuti & Ysrafil, 2020).

A maioria das proteínas virais sintetizadas não estruturais (nsps, do inglês *non strtuctural proteins*), foram um complexo de transcriptase-replicase (RTC, *replicase-transcriptase complex*) nas vesículas da membrana dupla (DMVs, *double-membranevesicles*) que são umportantes na montagem pela enzima RNA dependente RNA polimerase (RdRp, *RNA-dependent RNA polymerase*) e helicase. Proteínas subgenômicas são traduzidas em estruturais e as proteínas acessórias como a M, S e E,recém sintetizadas são ancoradas ao retículo endoplasmático e deslocadas ao

compartimento intermediário de Golgi com o retículo endoplasmático (ERGIC, *endoplasmaticreticulum-Golgi intermediate compartment*). A integração com o RNA para formação do envelope viral e brotamento de novos vírus passando pelo compartimento do complexo de Golgi aonde os nucleocapsídeos se encontram com outras proteínas estruturais e formam pequenas vesículas exportando através da célula por exocitose novas partículas virais infectantes (Astuti & Ysrafil, 2020).

Patogenia

Foram descritas anomalias morfológicas das células sanguíneas circulantes na COVID-19 descritas em alterações de neutrófilos, granulócitos, linfócitos, plaquetas (Zini *et al.,* 2020). Também foi registrado o aumento do número de citocinas e hiperinflamação na forma de linfohistiocitose hemofagocítica secundária desencadeando falência múltipla dos órgãos (Zini *et al.,* 2020).

A glicose no sangue dos pacientes diabéticos é captada por monócitos e serve como fonte de energia que permite ao vírus se replicar cada vez mais e liberam uma grande quantidade de citocinas desregulando o sistema imune desencadeando uma resposta inflamatória que atinge diretamente as células pulmonares (Codo *et al.,* 2020).

Uma super expressão de genes envolvidos na via de sinalização de interferon alfa e beta, que está ligada à resposta antiviral. Além dos monócitos detectados no sangue, os macrófagos também como células de defesa, estavam presentes nas células do pulmão de pacientes graves com COVID-19 (Codo *et al.,* 2020).

Em ensaios *in vitro*, foi detectado que o vírus se replica mais em altas concentrações de glicose nos monócitos infectados com o novo coronavírus. E as células de defesa, produziam moléculas como as interleucinas IL-6 e IL-1 beta, e o fator de necrose tumoral alfa. Essas interleucinas estão associadas ao fenômeno da tempestade de citocinas gerando uma resposta imunológica descontrolada induzindo várias alterações sistêmicas (Codo *et al.,* 2020).

Análise proteômicas dos monócitos infectados resultaram em maior atividade da via glicolítica frente à infecção viral. Algumas drogas quimioterápicas (2-deoxy-D-glicose – 2) representadas sigla 2-DG, usadas para alguns tipos de câncer foram testadas em ensaios *in vitro* inibindo a replicação do vírus nos monócitos e, consequentemente, não produzindo citocinas tóxicas para o organismo (Codo *et al.,* 2020).

Diagnóstico

As três proteínas que são alvo dos principais testes de diagnóstico para COVID-19 são as proteínas de envelope (E), nucleocapsídeo (N) e RNA-polimerase dependente de RNA (RdRP). Para o desenvolvimento de testes *point-of-care*, diversos métodos de detecção de anticorpos IgG e IgM e antígenos do vírus SARS-CoV-2 tem sido implementados por ensaios de fluorescência e imunocromatografia. É importante diferenciar entre sorologia e os testes de detecção molecular para

COVID-19, quando mensurados a níveis de analito. Alguns estudos demonstram casos de detecção positiva do vírus por RT-PCR em tempo real, do inglês real time r*everse transcription polymerase chain reaction*, em pacientes com 42 dias pós-infecção. Os estoques virais SARS-CoV-2 foram propagados em células Vero e os títulos virais foram determinados em ensaios de placa (Codo *et al.,* 2020).

Com base em regiões alvos definidas em protocolos do CDC (*Center for disease control and prevention*), empresas de biotecnologia tem desenvolvido oligonucleotídeos e sondas sintetizadas para detecção do SARS-CoV-2 direcionadas para as regiões N1, N2 e RP (Won *et al.,* 2020).Ensaios de neutralização viral com a produção de pseudovírus foram testadas em células Vero (*African Green Monkey Kidney Vero*), assim como os estoques virais SARS-CoV-2 foram propagados no mesmo cultivo de células. Novos testes usando a linhagem celular HEK-293 T foi transfectada com os plasmídeos virais fusionados a GFP (*Green Fluorescen Protein*) usando lipofectamina (Wang *et al.,* 2020). Ensaios de neutralização viral do SARS-CoV-2 foram realizados usando o teste em redução de placa (PRNT) para determinar os títulos virais, e os anticorpos foram analisados por ensaio imunoenzimáticos - ELISA, do inglês *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*, para antígenos *Spike* e os anticorpo para proteínas *Spike* do SARS-CoV, SARS-CoV-2 e MERS-CoV foi analisada pela microscopia de imunofluorescência.

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Novas diretrizes para o tratamento farmacológico da COVID-19 estão sendo constantemente atualizados e novos ensaios clínicos são testados, avaliando desde os benefícios como os possíveis riscos. A seguir, são descritos alguns fármacos que tem sido preconizado na terapêutica: (i) hidroxicloroquina ou cloroquina, (ii) Cloroquina associada a azitromicina, (iii) Lopinavir e ritonavir, (iv) Oseltamivir, (v) Tocilizumase, (vi) Glicocorticosteroides, (vii) heparina em doses de profilaxia no casos de pacientes hospitalizados, (viii) antibacterianos tanto como profilático quanto como suspeita de infecção bacteriana (Parks & Smith, 2020). No esquema terapêutico, estudo alerta para riscos de altas doses de cloroquina em pacientes graves com a COVID-19, relacionado a um maior número de letalidade e toxicidade induzindo arritmias fatais, identificadas no eletrocardiograma.

Fármacos com atividade antiviral como o Remdesivir, usado em infecções dos vírus Ebola e Marburg, ambos pertencentes da família *Filoviridae*, já foram testados para o SARS-CoV e MERS-CoV e, atualmente, para o novo coronavírus SARS-CoV-2. Assim como outras drogas disponíveis Favilavir e Cloroquina, usadas no tratamento da malária e amebíase foram administradas em pacientes com severidade da COVID-19 (Liu *et al.,* 2020).

Ensaios *in vitro*, avaliaram a presença de citocinas do tipo interferon-1 (INF) que participam da resposta imune contra o vírus. Existem dois grandes grupos de citocinas de Interferon 1: INF-alfa (α) e INF-beta (α).Essas citocinas induzem a expressão de genes que produzem proteínas que vão atuar no combate ao vírus. Em cultura de células Vero, ambas as citocinas IFN-a e IFN-β reduziram a carga viral em

diferentes concentrações. No entanto, as citocinas IFN-β apresentaram maior potencial de ação contra o vírus. O tratamento com ambas as citocinas também preveniu contra efeitos citopáticos na célula Vero após a diminuição do título viral em 3,4 log para IFN-α ou acima de 4-log para IFN-β (Mantlo *et al.,* 2020).

A biossegurança no uso de plasma de convalescentes baseia-se na triagem desde a coleta de sangue periférico e segue-se o fluxo de trabalho de rotina do banco de sangue com a titulação de anticorpos IgA, IgM e IgG, coleta do plasma pós aférese e controle do plasma pós-coleta para análise de células residuais, fator VIII da cascata de coagulação pós-congelamento, PCR para SARS-CoV-2 e titulação dos anticorpos. Alguns protocolos utilizam duas bolsas de transfusões de 250 ml em um intervalo de 24 horas conforme investigação da carga viral do paciente e exames laboratoriais complementares.O plasma é a parte líquida do sangue e contém proteínas, incluindo anticorpos e outras moléculas. Seu uso trata-se de imunização passiva quando anticorpos do indivíduo imune são administrados no indivíduo gerando imunidade não duradoura. Na imunização ativa, conhecido como vacinação, o indivíduo é estimulado a produzir os próprios anticorpos sendo um método profilático (Shen *et al.,* 2020).

Uma outra técnica inovadora que permite editar o DNA em regiões específicas é o uso de pequenas regiões de DNA bacterianos repetidas e interespaçadas denominada CRISPR, do inglês *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats.* Pesquisadores tem demonstrado uma estratégia antiviral contra o SARS-CoV-2 por meio do PAC-MAN CRISPR-CAS-13 (*prophylactic antiviral cRISPR in humancells*), para inibição viral que podem degradar o RNA das sequências virais e influenza A vírus em células epiteliais de pulmão humano. Assim, esse sistema foi designado como CRISPR RNA (CR RNAs) alvo de regiões virais conservadas que identificaram somente seis CR RNAs como possíveis alvos virais em 90% de todos os coronavírus.

Em 2006 pesquisadores da Universidade de Texas e da Universidade de Gante na Bélgica iniciaram os estudos com o vírus SARS-CoV e o MERS-CoV, que são da mesma família do SARS-CoV-2. As ilhamas Winter desenvolveram um tipo de anticorpo que pode ajudar no combate ao SARS-CoV-2. Outra possibilidade que vem sendo testada é uso do antiparasitário Ivermectinaque apresentou bons resultados em cultivo celular diminuindo a concentração de proteínas virais no núcleo das células e assim reduzindo a replicação do vírus (Caly *et al.,* 2020). Além da implementação de terapia com células tronco para reparar danos pulmonares e teciduais (Simões *et al.,* 2020).

O reposicionamento de fármacos é o melhor caminho para o desenvolvimento no tratamento mais eficiente contra o vírus. Como os 3 fármacos a seguir: (i) Cloroquina que apresentou resultados controversos com doses altas em ensaios *in vitro* podendo ser tóxica nos estudos clínicos; (ii) Pesquisadores da Fiocruz identificaram em laboratório que o antirretroviral Atazanavir, que é um inibidor de proteases utilizada contra o HIV apresentou resultados satisfatórios para inibir a replicação do novo coronavírus em células infectadas. (ver fonte) e (iii) plasma convalescente e anticorpos monoclonais como opções viáveis e efetivas.

Diversos protocolos e estratégias vêm sendo adotadas por diferentes centros de pesquisas para o desenvolvimento de possíveis candidatos vacinais ao novo SARS-CoV-2. Estão sendo testados desde a eletroporação de DNA plasmidial que codifica a proteína S do vírus, nanopartículas lipídicas que carregam o RNA mensageiro encapsulado em LNP que codifica a proteína S (Empresa Moderna com tecnologia do mRNA – 1273), vetores virais como o adenovírus tipo 5 chamado Ad5-nCoV da Empresa Cansino Biologicals que expressa a proteína S carreando partículas do SARS-CoV-2 (Callaway, 2020). A Empresa SinovacBiotech é responsável pelo protótipo vacinal com vírus inativado produzido a partir da propagação em cultura celular com cepa viral do novo vírus (Callaway, 2020). Outra tecnologia é a partir da modificação do vetor lentiviral de células dendríticas (LV-DCs) e infusão intravenosa de linfócitos T citotóxicos específicos para antígenos (CTLs) pela empresa Shenzhen (LV-SMENP-DC).

A proteína S como alvo promissor para o desenvolvimento da vacina como uma resposta de proteção de imunidade celular e humoral tem sido usada em estudos de vacinação para ambos SARS-CoV e MERS-CoV. Existem em média 63 candidatos vacinais nos ensaios pré-clínicos e clínicos. A Universidade de Pittsburg está desenvolvendo microagulhas (*microneedlearray*) como candidatos de vacinas contendo um códon otimizado da proteína subunidade S1 na triagem clínica (Kim *et al.,* 2020).O sistema de expressão em baculovírus que é usado para produção da vacina de Influenza, Flublok desenvolvida pela Empresa Sanofi e Glaxo Smith Kline (GSK), está produzindo uma vacina de proteínas com HSK SAS03.Na China, existe a candidata a vacina inativada com o vírus SARS-CoV-2 purificado denominada Pico Vacc da Empresa Sinovac Bioteche os desafios virais foram iniciados em macacos Rhesus com ensaios clínicos da fase III previstos em Julho (Callaway, 2020).

REFERÊNCIAS

ASTUTI, I., YSRAFIL. Severe acute respiratory coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 14 :407-412, 2020.

BARTH, O.M., SIMÕES, R.S.Q. Vírus emergentes e reemergentes.In: Virologia Humana e Veterinária. 1.ed. Rio de Janeiro, p:317 – 324, 2019.

CALLAWAY, E. Coronavirus vaccine trials have delivered their first results - but their promise is still unclear. Nature, 581: 363-364, 2020.

CALY, L. et al., (2020) The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. Antiviral Research, 178: 104787.

CODO, A.C.et al.,Elevated glucose levels favor SARS-CoV-2 infection and monocyte response through a Hif-1a/Glycolysis Dependent Axis. Cell Metabolism, D-20-00621, 2020.

CORONAVIRIDAE STUDY GROUP OF THE INTERNATIONAL COMMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES. The species severe accurate respiratory syndrome related coronavirus: classifying 2019n-CoV and naming it SARS-CoV-2. Nature Microbiology: 5536-544, 2020.

HE, X.et al.,Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nature Medicine, 26: 672-675, 2020.

HINDSON, J. COVID-19: faecal-oral transmission? Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 17:259, 2020.

LAGUIPO, A.B.B (2020) Tiger with SARS-CoV-2 infection demonstrates reverse zoonosis. News Medical Life Sciences, 2020.

LI, Y.et al.,Potential host range of multiple SARS-like coronaviruses and an improved ACE2-Fc variant that is potent against both SARS-CoV-2 and SARS-CoV-1. BioRxiv, 2020, doi.org/10.1101/2020.04.10.032342.

LIU, J. et al.,Hidroxychloroquine, a less toxic derivate of chloroquine is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. Cell discovery, 6:16, 2020.

LU, X., ZHAG, C., ZHANG, L.J., LI, Y.Y., LIU, D., SHEN, K., XU, S., WONG, G.W.K. SARS-CoV-2 infection in children. The New England of Medicine, 2020.

MANTLO, E. et al.,Antiviral activities of type I Interferons to SARS-CoV-2 infection. Antiviral Research, 179, 104811, 2020.

PARKS, J., SMITH, J. How to discover antiviral drugs quickly. Clinical implications of basic research, 2020. DOI: 10.1056/NEJMCIBR2007042.

POHLMANN, S. et al., CCU CGG CGG GCA As doze letras que mudaram o mundo. El País, 2020

SHEN et al., 2020. Treatment of 5 critically III patients with COVId-19 with convalescent plasma. JAMA, doi 10.1001/JAMA 2020.4783.

SIMÕES, R.S.Q. Animal and Human Coronavirus Disease. COJ Technical & Scientific Research, 2 (5), COJTS.000547.2020, 2020.

VABRET, N. et al.,Immunology of COVID-19: current state of the science. Immunity, 2020, doi: https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.05.002.

YAN, R. et al.,Structural basis for the recognition of the SARS-CoV-2 by full lengh human ACE-2. Science, 2020.

WANG, C. et al.,A human monoclonal antibody blocking SARS-CoV-2 infection. Nature Communications, 11:2251, 2020.

WANG, L. et al.,Complete genome sequences of SARS-CoV 2 in a Tiger from a U.S Zoological Collection, Microbiology Resource Announcement, 9 (2):e00468-20, 2020

ZINI G. et al.,.Morphological anomalies of circulating blood cells in COVID-19. American Journal Hematology, 1-3, 2020.

Capítulo 19

TELEMEDICINA: DESAFIOS ÉTICOS PARA A CLASSE MÉDICA

Ana Luísa Scafura da FONSECA[1]
Ana Luíza de Castro CARVALHO[2]
Gabriela Ferreira da SILVA[3]
Matheus BRESSER[4]
Vinícius Cordeiro MARTINS[5]
Maria José Guedes Gondim ALMEIDA[6,7]

RESUMO

O uso da telemedicina revolucionou a assistência em saúde e as regulamentações brasileiras tem se modificado. A teleconsulta, a confidencialidade médica e a relação médico-paciente são pontos sensíveis a serem debatidos. O limite entre o ato médico, as telecomunicações e as questões bioéticas é muito tênue. O objetivo deste trabalho é elucidar os principais contrapontos entre a prática médica e a telemedicina, a partir de um enfoque bioético. Foi realizada uma revisão narrativa de literatura em bases de dados em saúde, exploratória e descritiva, com artigos nacionais e internacionais, publicados entre os anos de 2015 a 2020. O método clínico com anamnese, exame físico e exame complementar, passam por modificações ao adaptar-se para a telemedicina. A qualidade da comunicação, a necessidade de infraestrutura e a acessibilidade trazem desafios para a prestação dos serviços de saúde com a devida orientação ética. Questionam-se os aspectos éticos envolvidos na teleconsulta e no armazenamento de informações, bem como o sigilo e a confidencialidade quanto às informações prestadas na atenção à saúde. A relação médico-paciente estabelecida por intermédio das telecomunicações podem não substituir a consulta tradicional com a mesma eficácia. Porém, a telemedicina pode redirecionar dentro das redes de atenção à saúde e oferecer benefícios. Diante dessas questões, o estabelecimento de um sistema organizacional custo-efetivo e a incorporação da telemedicina devem ser consideradas para o gerenciamento em saúde. Necessita-se de maior dimensionamento acerca dos resultados e da segurança da teleconsulta, bem como o estabelecimento de parâmetros que priorizem a qualidade do serviço e a relação médico-paciente. *Palavras-chave: Telemedicina; Ética; Confidencialidade; Relações Médico-paciente; Consulta remota.*

ABSTRACT

The use of telemedicine has revolutionized health care and Brazilian regulations have changed. Teleconsultation, medical confidentiality and the doctor-patient relationship are sensitive points to be debated. The line between the medical act, telecommunications and bioethical issues is very thin. The

[1] Acadêmica de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil, aninha.scafura@gmail.com
[2]Acadêmica de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil, analuizac1255@gmail.com
[3]Acadêmica de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil, gabriela.ferreira@medicina.ufjf.br
[4]Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil, mbresser@live.com
[5]Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil, vinicius.martins@medicina.ufjf.br
[6] Professora Adjunta na IV Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil
[7] Doutoranda pela Universidade Nova de Lisboa (UNL), Portugal - Mestre em Ginecologia e Obstetrícia (Universidade Estadual Paulista – UNESP, 2004). Especialista em Bioética (Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais – PUC Minas, 2004), em Filosofia (Universidade Federal de Juiz de Fora, 1988) e em diversas áreas da Medicina. Graduada em Medicina (Universidade Sul Fluminense, 1982). zezeggondim@gmail.com

objective of this work is to elucidate the main counterpoints between medical practice and telemedicine, based on a bioethical approach. A narrative literature review was carried out on health databases, exploratory and descriptive, with national and international articles, published between the years 2015 to 2020. The clinical method with anamnesis, physical examination and complementary examination undergoes modifications when adapting up for telemedicine. The quality of communication, the need for infrastructure and accessibility pose challenges for the provision of health services with due ethical guidance. The ethical aspects involved in teleconsultation and information storage are questioned, as well as the secrecy and confidentiality regarding the information provided in health care. The doctor-patient relationship established through telecommunications may not replace traditional consultation with the same effectiveness. However, telemedicine can redirect within health care networks and offer benefits. In view of these issues, the establishment of a cost-effective organizational system and the incorporation of telemedicine must be considered for health management. There is a need for greater dimensioning about the results and safety of the teleconsultation, as well as the establishment of parameters that prioritize service quality and the doctor-patient relationship. *Keywords: Telemedicine Ethics; Confidentiality; Physician-patient relations; Remote consultation.*

INTRODUÇÃO

A telemedicina revolucionou a assistência em saúde através da utilização da tecnologia em prontuários, exames de imagem, monitorização do paciente, diagnóstico e prescrições. (CHAET *et al.,* 2017; SUJANSKY; KUNZ, 2015) A regulamentação da telemedicina no Brasil foi realizada através da Resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM) nº 1.643/2002. De acordo com esse documento, a telemedicina é definida como: “exercício da medicina através da utilização de metodologias interativas de comunicação audiovisual e de dados, com o objetivo de assistência, educação e pesquisa em saúde”. (CFM, 2002) Não é requerido termo de consentimento do paciente para a transmissão de dados. O uso dessa ferramenta deve seguir as normas do CFM, com a adequação do manejo dos dados e o resguardo do sigilo médico. Médicos que emitem laudo a distância podem oferecer suporte em casos de urgência ou quando solicitado pelo médico responsável. (PORTAL CFM, 2018)

Em fevereiro de 2019 foi publicada a Resolução nº 2.227/18, também pelo CFM. As principais mudanças envolveram: a permissão de teleconsulta, telediagnóstico, telecirurgia, teleorientação, telemonitoramento e teletriagem; estabelecimento de redes de acesso seguras; exigência de termo de consentimento livre e esclarecido do paciente ou do responsável legal para manuseio das informações. (PORTAL CFM, 2018; CFM, 2018). A teleconsulta seria considerada uma consulta remota, com o primeiro atendimento presencial para estabelecimento prévio da relação médico-paciente e, em casos de acompanhamento de doenças crônicas, um atendimento presencial a cada 120 dias. (CFM, 2018) Entretanto, esse documento foi revogado no mesmo período devido ao grande número de solicitações de alteração por médicos brasileiros e associações médicas, e retornou a vigorar a Resolução CFM nº 1.643/2002 supracitada. (PORTAL CFM, 2019; CFM, 2019)

Em meio a pandemia ocasionada pelo COVID-19, o CFM emitiu o ofício nº 1756/2020 – COJUR, com a decisão de expandir o uso da telemedicina durante esse período, por meio das seguintes práticas: teleorientações, por médicos, para orientações e encaminhamentos de pacientes em período de isolamento social;

teleinterconsulta, através da comunicação exclusivamente entre médicos para aprimoramento de condutas e de diagnósticos; telemonitoramento de pacientes sob supervisão médica. (CFM, 2020) Com a persistência da pandemia, foi publicada a Lei nº 13.989 em 15 de abril de 2020, que autoriza o uso de telemedicina em caráter de urgência, de acordo com os princípios éticos e normativos da consulta presencial. (BRASIL, 2020)

Essa incrementação tecnológica na assistência médica abre precedentes para visões dicotômicas acerca do tema. Há quem defenda que as telecomunicações ampliam o acesso aos serviços de saúde em localidades remotas, bem como promovem a educação em saúde (SCHMITZ *et al*., 2017; SETO *et al*., 2019; ELSON *et a*l., 2018; LOPES; OLIVEIRA; MAIA, 2019) enquanto que outros se atentam à ampliação de riscos éticos e limitações do contato humano intrínsecos às teleconsultas, tais como a utilização de informações individualizadas como preceitos universais e a não verificação se a interpretação do paciente acerca das informações disponibilizadas condizem com o verdadeiro intuito proposto. (CHAET *et al.,* 2017; LUZ, 2019). Desse modo, a telemedicina permeia princípio éticos que envolve a confidencialidade e privacidade do indivíduo, bem como a capacitação profissional, a transparência e esclarecimentos de possíveis interesses médicos envolvidos, questões que podem interferir na continuidade do cuidado e gerar uma relação médico-paciente tênue. (CHAET *et al*., 2017)

A Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (UNESCO) adotou a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos (DUBDH) para nortear o ato médico que emprega essas inovações tecnológicas e, assim, ressaltar que os benefícios ao paciente devem ser superiores aos riscos envolvidos. (LUZ, 2019) Desse modo, diante das alterações verificadas na relação-médico paciente com a incorporação da telemedicina, há uma responsabilização médica no cumprimento dos princípios éticos preconizados por esse documento, bem como a preservação do sigilo e a necessidade de consentimento do paciente, além da DUBDH proteger os indivíduos que não estão aptos a consentir. (MOURÃO, 2016; ALMEIDA *et al*., 2019)

Nesse cenário, o presente estudo tem como objetivo elucidar os principais contrapontos entre a telemedicina e as teleconsultas e seus permeios bioéticos, demonstrando os desafios pertinentes a esse novo meio de interação médico-paciente. Assim, visamos oferecer subsídios que incrementam as reflexões bioéticas empregadas à realidade médica, ao uso racional das inovações tecnológicas e à preservação da humanização no ato do cuidar.

MATERIAIS E MÉTODOS

Esse trabalho trata-se de uma revisão narrativa de literatura, uma pesquisa exploratória e descritiva, nas bases de dados em saúde Pubmed, Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Google Acadêmico, Cochrane Library com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) “telemedicina”, “ética”, “confidencialidade”, “relações médico-paciente”, “consulta remota”, e seus correspondentes em inglês

“telemedicine”, “ethics”, “confidentiality”, “physician-patient relations”, “remote consultation”. Para aperfeiçoamento da busca, utilizou-se o operador booleano ”AND”, selecionando produções científicas de relevância ao tema. Também utilizamos as regulações pertinentes e documentos oficiais brasileiros citados nos artigos de autoridade ao tema.

Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais, nos idiomas português e inglês, entre os anos de 2015 e 2020, que abordam prioritariamente a temática telemedicina e teleconsulta sob uma perspectiva ética, além de produções científicas de autoridade sobre o assunto. Como critério de exclusão, desconsideramos artigos que não se encaixam na abordagem ao tema.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O atendimento ao paciente na telemedicina

O método clínico se caracteriza pela clássica ordenação em anamnese, exame físico e exame complementar. (LOPES *et al.,* 2019). Nesse contexto, a telemedicina dialoga em diferentes interfaces, com modalidades tais como teletriagem, teleconsulta, teleorientação, telediagnóstico e telecirurgia. Diversos estudos, com ressalva comum à necessidade de aprofundamento, sugerem a efetividade destes métodos de atendimento (FERRARI, 2016; TAN *et al.,* 2016; SANTOS, 2016; ASIRI *et al.,* 2018; JACKSON *et al*., 2016; SASANGOHAR *et al.,* 2018; STEVENSON *et al*., 2019; FLODGREN *et al*., 2015; CHUCHU *et al.,* 2018; CATAPAN; CALVO, 2020) e todos eles estão relacionados a uma conjuntura que exige alterações culturais e procedimentais que trazem desafios para a prestação dos serviços de saúde com a devida orientação ética. (MALDONADO; MARQUES; CRUZ, 2016)

De início, para a teleconsulta, se elencam fatores que afetam a qualidade da comunicação por requisitos técnicos e a dificuldade de estabelecimento de vínculos entre profissional e paciente, (BARBOSA; SILVA, 2017) além de características pessoais que podem dificultar a utilização de itens tecnológicos, tais como nível educacional, idade e comorbidades específicas. (CATAPAN; CALVO, 2020) Deve ser observado que, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE, em 2017 o número absoluto de pessoas analfabetas era de 11,5 milhões, correspondendo a uma taxa de analfabetismo no Brasil da população com 15 anos de idade ou mais de 7,0%. (IBGE, 2017) Com a devida atenção para tais pontos, é possível realizar a anamnese, que se configura como a principal ferramenta da teleconsulta.

O exame físico, por sua vez, é inviabilizado na teleconsulta. Isso configura grande limitação ao método propedêutico, que passa a depender de consulta presencial prévia - o que ainda traz déficit ao atendimento - ou do acompanhamento presencial por outro profissional, configurando forma de teleorientação. (LOPES, 2019) A importância do exame físico, materializada pelo código de ética médica através do veto pelo artigo 37 em “Prescrever tratamento ou outros procedimentos

sem exame direto do paciente", (CFM, 2019) passa por revisão do caráter ético para a telemedicina. É imposta ao profissional a necessidade de esclarecimento ao paciente nos termos da lei Nº 13.989/2020, artigo 4 "O médico deverá informar ao paciente todas as limitações inerentes ao uso da telemedicina, tendo em vista a impossibilidade de realização de exame físico durante a consulta" (BRASIL, 2020), além da decisão bioética entre situações clínicas que devem ser cumpridas ou não pelas ferramentas da telemedicina, tendo em vista que se propõe um método propedêutico incompleto.

Há debates em torno da infraestrutura necessária para prática da telemedicina, (CFM, 2018) em que é necessário considerar o custo alto associado à infraestrutura inicial, equipamento a ser utilizado, necessidade de suporte em tecnologia de informação ou de equipe multiprofissional, e a alta dependência da qualidade da internet e da imagem.(TAN *et al.,* 2016; BRADFORD; CAFFERY; SMITH, 2016) Porém as condições de apoio são consideradas deficitárias nos serviços de saúde das regiões remotas ou periféricas (MALDONADO; MARQUES; CRUZ, 2016) e nas cidades do interior do Brasil, em que mais de 40% dos domicílios permanentes não possui acesso à internet por microcomputador ou outros equipamentos, (IBGE, 2016) sendo que estes seriam os maiores beneficiados pela telemedicina. Um estudo realizado em Pernambuco referente à adesão de médicos da família a um programa de teleorientação destaca que a maior parte deles não aderiu ao programa, e confirma que os principais motivos referenciados são a falta de computadores e de acesso à internet. (DAMASCENO; CALDEIRA, 2019) Outro ponto que engloba a infraestrutura ainda é levantado: a necessidade de adequada usabilidade e características de design gráfico das plataformas de atendimento. (NARASIMHA *et al.,* 2017) Os fatores supracitados impõem grandes desafios até mesmo às formas menos complexas de telemedicina, como a teletriagem e o telemonitoramento - levantadas como alternativas no manejo do combate à covid-19 (CAETANO *et al.,* 2020) e para as doenças crônicas não transmissíveis. (LOPES; OLIVEIRA; MAIA, 2019)

As limitações à prática médica acontecem em consequência das adversidades colocadas pela telemedicina (SCHMITZ *et al*., 2017) e agregam insegurança ética e jurídica ao exercício profissional. (MALDONADO; MARQUES; CRUZ, 2016) Tais pontos devem ser considerados com a devida cautela pelos profissionais responsáveis pelo atendimento e pelas entidades públicas encarregadas pela regulamentação, padrões de conduta e normas técnicas.

Sigilo e responsabilização dos médicos

Entremeadas por plataformas digitais e um intrínseco distanciamento, os impactos da telemedicina e telessaúde na relação médico-paciente são modulados pela forma de sua apresentação e os diversos aspectos desse vínculo. A responsabilização figura-se como um dos principais pontos quando a relação entre profissional e usuário se estabelece indiretamente, como numa página com informações sobre saúde que não ofereça consultas médicas. Nesse contexto, costumeiramente, depreende-se certa inimputabilidade do profissional

quanto ao uso das informações divulgadas, voltando-se mais à qualidade e à acurácia do conteúdo publicado. (CHAET *et al.,* 2017) Questão de grande relevância aos 72% dos internautas americanos que referem o uso da internet para busca de informações em saúde. (GONÇALVES; RAIMUNDO, 2017)

Contudo, mesmo as relações de caráter mais direto não são isentas de comportamento antiético. No caso de orientação médica e geral *online*, pode-se considerar que não houve estabelecimento formal de uma relação médico-paciente, apesar de não eximir o profissional de responsabilidade quanto aos direcionamentos dados; (CHAET *et al.,* 2017) perspectiva associada à teleorientação considerada no Ofício COJUR Nº 1.756/2020, do CFM, (CFM, 2020) e exemplificada por sites, cujos usuários deixam perguntas para médicos cadastrados. (CHAET *et al.,* 2017) A imputabilidade é mais percebida nos atendimentos em tempo real, com participação ativa do profissional nos cuidados ao paciente, a abranger mesmo a "opinião" do médico relativa ao caso atendido, como frisa a Declaração de Tel Aviv sobre responsabilidades e normas éticas na utilização da telemedicina. (ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL, 1999)

Outro aspecto relevante é o sigilo, privacidade e confidencialidade desses dados de elevada sensibilidade, relativos à vida e intimidade dos pacientes, recolhidos, utilizados e armazenados pelas plataformas. (GONÇALVES; RAIMUNDO, 2017; SCOTT KRUSE *et al.,* 2016) Questão abordada pelos artigos 2º e 6º da Resolução CFM nº 1.643/2002, cuja solução dá-se mediante "infraestrutura tecnológica adequada" e "constante vigilância e avaliação das técnicas de Telemedicina" por parte do CFM, tanto para satisfação desses quesitos individuais quanto pela relação médico-paciente, como um todo. (CFM, 2002) Exigências expandidas na Resolução do CFM nº 2.227/2018, a mencionar o "gerenciamento de riscos e requisitos obrigatórios para assegurar o registro digital apropriado e seguro" como um dos meios cruciais para essa finalidade, atualizando o *status quaestionis* da resolução anterior. (CFM, 2018)

Quanto ao uso e guarda de dados, esse arcabouço normativo expande-se com a Lei Nº 13.709/18, também conhecida por Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD), (BRASIL, 2018) um importante recurso de proteção da privacidade e liberdade dos usuários das plataformas de telemedicina e de prontuários eletrônicos associados a esses atendimentos à distância, prevenindo que as muitas informações requeridas para a relação médico-paciente sejam exploradas com finalidades diversas daquelas idealizadas.

Sancionada em agosto de 2018, a LGPD qualifica os dados em saúde como "dado pessoal sensível", sendo permitido seu tratamento sem consentimento, quando indispensável. Nesse caso, entre as finalidades autorizadas estão: proteção da vida, execução de políticas públicas previstas em leis e regulamentos, realização de estudos por órgãos de pesquisa, e a tutela da saúde, exclusivamente realizado por profissionais, serviços ou autoridades em saúde. É vedado o tratamento de dados desse tipo por operadoras de saúde para selecionar riscos em contratação ou possibilitar a exclusão de beneficiários; tal como é proibida a comunicação ou uso

compartilhado de dados referentes à saúde para obtenção de vantagens econômicas, com algumas ressalvas (BRASIL, 2018).

Telemedicina e a relação médico-paciente

A relação médico-paciente é tradicionalmente permeada por aspectos da prática médica. O paciente adquire confiança em seu médico através do acompanhamento longitudinal (GREENHALGH *et al.,* 2018). A consulta presencial é responsável pela transmissão de sentimentos como empatia, através da linguagem não verbal, e pela possibilidade de avaliação tanto do médico quanto do paciente. Fatores como esses são influenciados na telemedicina, sendo questionável se a consulta virtual poderia substituir sua forma tradicional com a mesma eficácia (LUZ, 2019).

Um dos maiores receios em relação à teleconsulta é o possível prejuízo na compreensão da receita médica, dos medicamentos ou hábitos a serem seguidos. Para evitar esses riscos potenciais, a relação médico-paciente já deve estar bem estabelecida. Na teleconsulta, o profissional deve certificar o entendimento do paciente em relação às informações enviadas e recebidas e sua utilização de forma adequada, para o sucesso da orientação (GOPICHANDRAN; CHETLAPALLI, 2015). O médico deve utilizar a telemedicina em seu favor, mas principalmente a favor do seu paciente, com a mesma qualidade e atenção normalmente empregada, garantindo a fidelidade do cuidado. Ademais, é dever do médico se capacitar de forma adequada, munindo-se de informações embasadas e de experiência clínica para realizar uma recomendação médica respaldada (CHAET *et al.,* 2017).

A telemedicina pode permitir maior acessibilidade ao sistema de saúde em localidades remotas por intermédio do ambiente virtual, bem como o acesso a especialistas para acompanhamento de doenças menos prevalentes e monitorização à distância (CHAET *et al*., 2017; FERREIRA, 2018). Além disso, os pacientes podem ser redirecionados para o serviço que melhor o atenda, o que reduz as longas filas de espera em consultas médicas presenciais, oferece maior comodidade e diminui os deslocamentos desnecessários (CHAET *et al*., 2017; CATAPAN; CALVO, 2020). Em um estudo na Inglaterra, a realização de triagem telefônica por médicos solucionou 50% das consultas requisitadas às unidades de saúde do sistema público, mas não evidenciaram uma redução dos custos ou de encaminhamentos (NEWBOULD *et al*., 2017).

Diante dessas questões, o estabelecimento de um sistema organizacional custo-efetivo e a incorporação da telemedicina devem ser consideradas para o gerenciamento em saúde. (FERREIRA, 2018) Na atual pandemia do COVID-19, a telemedicina tem exercido papel fundamental no monitoramento integral pelo médico através de mensagens de texto e de vídeo-chamadas. Esse contato diário serve como segurança para o paciente e fortalece a relação médico-paciente, pois esse profissional torna-se sua maior referência para o tratamento da doença (GREENHALGH; KOH; CAR, 2020).

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Entre os pilares da saúde digital, a telemedicina ganha destaque, especialmente em tempos de pandemia. Verifica-se o aumento das publicações e estudos acerca dessas transformações e seus impactos, além de avanços na regulamentação desta tecnologia e sua aplicação, necessitando ainda consolidar-se. Questões bioéticas circunscritas a sua utilização merecem mais debates e delimitações mais precisas.

Necessita-se de maior dimensionamento acerca dos resultados e impactos relativos aos atendimentos médicos mediados por tecnologias, bem como o estabelecimento de padrões que mantenham a qualidade e a segurança das consultas e dos serviços oferecidos, de modo que direitos de sigilo e continuidade do cuidado sejam preservados, evitando prejuízos à relação médico-paciente.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, J. P. et al.,Telemedicina e bioética: o futuro é agora. Revista Bioética Cremego (impressão), vol.1, n.01, p.41-45, 2019.

ASIRI, A. et al.,The Use of Telemedicine in Surgical Care: a Systematic Review. Acta Informatica Medica, v. 26, n. 2, p. 201, 2018.

BARBOSA, I.; SILVA, M. Nursing care by telehealth: what is the influence of distance on communication?. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 70, n. 5, p. 928-934, 2017.

BRADFORD, N; CAFFERY, L; SMITH, A. Telehealth services in rural and remote Australia: a systematic review of models of care and factors influencing success and sustainability. Rural and Remote Health, v.16, p.4268, 2016.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Ofício CFM Nº 1756/2020 – COJUR, de 19 de Março de 2020. Disponível em: <http://portal.cfm.org.br/images/PDF/2020_oficio_telemedicina.pdf>. Acesso em: 3 jun. 2020.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 1.643/2002, de 7 de agosto de 2002. Define e disciplina a prestação de serviços através da Telemedicina. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 26 ago. 2002. Seção 1, p. 205.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº2.227/2018, de 13 de dezembro de 2018. Define e disciplina a telemedicina como forma de prestação de serviços médicos mediados por tecnologias. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 6 fev. 2019. Seção 1, p. 58.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº2.228/2018, de 26 de fevereiro de 2019. Revoga a Resolução CFM nº 2.227, publicada no D.O.U. de 6 de fevereiro de 2019, Seção I, p. 58, a qual define e disciplina a telemedicina como forma de prestação de serviços médicos mediados por tecnologias, e restabelece expressamente a vigência da Resolução CFM nº 1.643/2002, publicada no D.O.U. de 26 de agosto de 2002, Seção I, p. 205. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 6 mar. 2019. Seção 1, p. 91.

BRASIL. Lei Nº 13.709, de 14 de agosto de 2018. Dispõe sobre a proteção de dados pessoais e altera a Lei nº 12.965, de 23 de abril de 2014 (Marco Civil da Internet).. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 15 ago. 2018. Seção 1, p.1.

BRASIL. Lei Nº 13.989, DE 15 DE ABRIL DE 2020 Dispõe sobre o uso da telemedicina durante a crise causada pelo coronavírus (SARS-CoV-2). Diário Oficial da União, Brasília, DF, 16 abr. 2020. Seção 1, p.1.

CAETANO, R. et al.,Desafios e oportunidades para telessaúde em tempos da pandemia pela COVID-19: uma reflexão sobre os espaços e iniciativas no contexto brasileiro. Cadernos de Saúde Pública, v. 36, n. 5, 2020.

CATAPAN, S.; CALVO, M. Teleconsultation: an Integrative Review of the Doctor-Patient Interaction Mediated by Technology. Revista Brasileira de Educação Médica, v. 44, n. 1, 2020.

CHAET, D. et al.,Ethical practice in Telehealth and Telemedicine. Journal of General Internal Medicine, v. 32, n. 10, p. 1136-1140, 2017.

CHUCHU, N. et al.,Teledermatology for diagnosing skin cancer in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2018.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Código de Ética Médica. Resolução CFM nº 2.217, de 27 de setembro de 2018 , modificada pelas Resoluções CFM nº 2.222/2018 e 2.226/2019. Brasília, Conselho Federal de Medicina, 2019.

DAMASCENO, R.; CALDEIRA, A. Fatores associados à não utilização da teleconsultoria por médicos da Estratégia Saúde da Família. Ciência & Saúde Coletiva, v. 24, n. 8, p. 3089-3098, 2019.

ELSON, M. et al.,Telemedicine for Parkinson's Disease: Limited Engagement Between Local Clinicians and Remote Specialists. Telemedicine and e-Health, v. 24, n. 9, p. 722-724, 2018.

FERRARI, D. V. Comparação de procedimentos audiológicos realizados face a face e via teleconsulta síncrona: revisão sistemática da literatura. 2016.Universidade de São Paulo, Bauru, 2016.

FERREIRA, D. Teleconsultas: Ir ao Hospital sem Sair de Casa - Implicações na Relação Médico-Doente. Medicina Interna, v. 25, n. 1, 2018.

FLODGREN, G. et al.,Interactive telemedicine: effects on professional practice and health care outcomes. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015.

GONÇALVES, M.; RAIMUNDO, J. Over Troubled Water: E-Health Platforms and the Protection of Personal Data: The Case of Portugal. Portuguese Journal of Public Health, v. 35, n. 1, p. 52-66, 2017.

GOPICHANDRAN, V.; CHETLAPALLI, S. Trust in the physician–patient relationship in developing healthcare settings: a quantitative exploration. Indian Journal of Medical Ethics, 2015.

GREENHALGH, T. et al.,Real-World Implementation of Video Outpatient Consultations at Macro, Meso, and Micro Levels: Mixed-Method Study. Journal of Medical Internet Research, v. 20, n. 4, p. e150, 2018

GREENHALGH, T.; KOH, G.; CAR, J. Covid-19: a remote assessment in primary care. BMJ, p. m1182, 2020.

IBGE, Diretoria de Pesquisa, Coordenação de Trabalho e Rendimento, Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua 2017.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA; ESTATÍSTICA. COORDENAÇÃO DE TRABALHO; RENDIMENTO. Pesquisa nacional por amostra de domicílios: Síntese de Indicadores-2015. ibge, 2016.

JACKSON, B. et al.,EHealth Technologies in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. Journal of Crohn's and Colitis, v. 10, n. 9, p. 1103-1121, 2016.

LOPES, M. et al.,Window to the Future or Door to Chaos?. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2019.
LOPES, M.; OLIVEIRA, G.; MAIA, L. Digital Health, Universal Right, Duty of the State?. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2019.

LUZ, P. Telemedicine and the Doctor/Patient Relationship. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2019.

MALDONADO, J.; MARQUES, A.; CRUZ, A. Telemedicine: challenges to dissemination in Brazil. Cadernos de Saúde Pública, v. 32, n. suppl 2, 2016.

MOURÃO, Neyla Arroyo Lara. Telessaúde à luz da bioética: subsídios para a universalidade de acesso à saúde. 2016. 98 f., il. Tese (Doutorado em Bioética)-Universidade de Brasília, Brasília, 2016.

MUNDIAL, ASSOCIAÇÃO MÉDICA. Declaração de Tel Aviv. Sobre Responsabilidades e normas éticas na utilização da Telemedicina, 1999.

NARASIMHA, S. et al.,Designing Telemedicine Systems for Geriatric Patients: A Review of the Usability Studies. Telemedicine and e-Health, v. 23, n. 6, p. 459-472, 2017.

NEWBOULD, J. et al.,Evaluation of telephone first approach to demand management in English general practice: observational study. BMJ, p. j4197, 2017.

PORTAL CFM. Conselheiros do CFM revogam a Resolução nº 2.227/2018, que trata da Telemedicina. Disponível em:

<https://portal.cfm.org.br/index.php?option=com_content&view=article&id=28096:2019-02-22-15-13-20&catid=3>. Acesso em: 3 jun. 2020.

PORTAL CFM. Telemedicina: CFM regulamenta atendimentos online no Brasil. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/index.php?option=com_content&id=28061>. Acesso em: 3 jun. 2020.

SANTOS, R. M. O telecuidado no tratamento das doenças inflamatórias intestinais: ensaio clínico randomizado. 2016. 135 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Enfermagem Assistencial) - Escola de Enfermagem Aurora de Afonso Costa, Niterói, 2016

SASANGOHAR, F. et al.,Remote Patient Monitoring and Telemedicine in Neonatal and Pediatric Settings: Scoping Literature Review. Journal of Medical Internet Research, v. 20, n. 12, p. e295, 2018.

SCHMITZ, C. et al.,Teleconsulta: nova fronteira da interação entre médicos e pacientes. Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade, v. 12, n. 39, p. 1-7, 2017.

SCOTT KRUSE, C. et al.,Evaluating barriers to adopting telemedicine worldwide: A systematic review. Journal of Telemedicine and Telecare, v. 24, n. 1, p. 4-12, 2016.

SETO, E. et al.,Opportunities and Challenges of Telehealth in Remote Communities: Case Study of the Yukon Telehealth System. JMIR Medical Informatics, v. 7, n. 4, p. e11353, 2019.

STEVENSON, J. et al.,eHealth interventions for people with chronic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2019.

SUJANSKY, W.; KUNZ, D. A standard-based model for the sharing of patient-generated health information with electronic health records. Personal and Ubiquitous Computing, v. 19, n. 1, p. 9-25, 2015.

TAN, I. et al.,Real-time teleophthalmology versus face-to-face consultation: A systematic review. Journal of Telemedicine and Telecare, v. 23, n. 7, p. 629-638, 20

Capítulo 20

NOVAS ESTRATÉGIAS EDUCACIONAIS PARA O ENSINO DE BIOQUÍMICA: RELATO DE EXPERIÊNCIA

Rafaelle Cavalcante de LIRA[1]
Anna Valéria Duarte CALIXTO[2]
José Vinícius de SOUZA[3]
Mateus Andrade FERREIRA[4]
José Isaac Alves de ANDRADE[5]
Milena Nunes Alves de SOUSA[6]

RESUMO

As metodologias de ensino-aprendizagem tradicionais ainda são amplamente utilizadas na formação dos profissionais da saúde, onde o professor é o detentor do conhecimento e o aluno é um expectador passivo. No entanto, na aprendizagem ativa o aluno encontra-se no centro do processo da aprendizagem, sendo responsável em construir seu próprio conhecimento, e o professor participa como um mediador. Os objetivos da pesquisa foram aplicar e avaliar o emprego de metodologia ativa do ensino-aprendizagem na disciplina de Bioquímica no curso de Enfermagem. Foram utilizadas três metodologias ativas integradas: aprendizagem baseada em problemas, construção do mapa metabólico e gamificação. Após a realização do jogo com os mapas metabólicos foi aplicado um questionário semiestruturado construído pelos pesquisadores, composto por 6 questões objetivas relacionadas com a percepção dos estudantes com relação à aplicação de algumas ferramentas da metodologia ativa no processo de ensino-aprendizagem do metabolismo dos carboidratos. Os resultados mostraram que 56,8% classificaram a disciplina Bioquímica como difícil e 40,5% como moderado. Com relação ao comprometimento com a disciplina, 56,7% classificaram como médio e 32,4% como alto. Quando perguntado a respeito da utilização das metodologias ativas, 67,5% relataram que facilitou a compreensão dos conteúdos. A construção do mapa metabólico facilitou em 70,3% a aprendizagem do metabolismo dos carboidratos, enquanto que 67,5% aprovou a utilização de problemas e casos clínicos como facilitador da aprendizagem. No entanto, a metodologia relatada como a mais instigante para o processo de aprendizagem foi o Kahoot com 89,2%. Portanto, podemos constatar que a utilização das metodologias ativas facilitou de maneira significativa o processo de ensino-aprendizagem na disciplina Bioquímica. *Palavras-chave: Bioquímica; Metabolismo; Aprendizagem; Educação.*

ABSTRACT

Traditional teaching-learning methodologies are still widely used in health professionals training, where the teacher is the knowledge holder and the student are passive viewer. However, in active learning the student is at the learning process center, responsible for building his own knowledge, and the teacher participates as mediator. The research objectives were to apply and evaluate the use of active teaching-

[1] LIRA - Doutora, Centro de Formação de Professores, Professora da Unidade Acadêmica de Ciências da Vida, Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, PB, Brasil. rafaellelira@gmail.com)
[2] CALIXTO - Acadêmica de Enfermagem, Centro de Formação de Professores, Unidade Acadêmica de Enfermagem, Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, PB, Brasil. anavaleriabsf@hotmail.com
[3] SOUZA - Acadêmico de Medicina, Centro de Formação de Professores, Unidade Acadêmica de Ciências da Vida, Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, PB, Brasil. vinicius.souza15@hotmail.com
[4] FERREIRA - Acadêmico de Medicina, Faculdade Santa Maria, Cajazeiras, PB, Brasil. mateus0297@gmail.com
[5] ANDRADE - Acadêmico de Farmácia, Faculdade Santa Maria, Cajazeiras, PB, Brasil. isaac-una@hotmail.com
[6] SOUSA - Doutora, Professora do Centro Universitário UNIFIP, Patos, PB, Brasil. minualsa@hotmail.com

learning methodology in Biochemistry discipline of Nursing course. Three integrated methodologies were used: problem-based learning, metabolic map construction and gamification. After playing the game with the metabolic maps, a semi-structured questionnaire built by the researchers was applied, composed of 6 objective questions related to the students' perception regarding the application of some active methodology tools in the teaching-learning process of carbohydrate metabolism. The results showed that 56.8% classified the Biochemistry as difficult and 40.5% as moderate. Regarding the commitment to the discipline, 56.7% classified as medium and 32.4% as high. When asked about the use of active methodologies, 67.5% reported that it facilitated the contents understanding. The metabolic map construction facilitated 70.3% the carbohydrate metabolism learning, while 67.5% approved the use of problems and clinical cases as a facilitator of learning. However, the methodology reported as the most thought-provoking for the learning process was the Kahoot with 89.2%. Therefore, we can verify that the use of the active methodologies facilitated in a significant way the teaching-learning process in the Biochemistry discipline. *Keywords: Biochemistry; Metabolism. Learning; Education.*

INTRODUÇÃO

Parece ser senso comum que bons professores motivam seus estudantes no processo de ensino-aprendizagem. Entretanto, será que ensinar através de aulas expositivas é a única maneira pela qual um aprendiz pode se sentir motivado a aprender? Uma resposta alternativa é a aprendizagem ativa, onde é proposto um modelo de ensino focado na responsabilidade da aprendizagem por parte dos aprendizes (OLIVEIRA, 2018). Na aprendizagem ativa, os estudantes estão inseridos num ambiente de aprendizagem no qual os três domínios de Bloom são estimulados, a saber: conhecimento, habilidades e atitudes (BLOOM, 1956).

As metodologias de ensino-aprendizagem tradicionais ainda são amplamente utilizadas na formação dos profissionais da saúde, em que o professor é o detentor do conhecimento e o aluno é um expectador passivo (ALI, 2019). Na aprendizagem ativa, o aluno encontra-se no centro do processo da aprendizagem, sendo responsável em construir seu próprio conhecimento, e o professor participa como um mediador (OLIVEIRA, 2018).

A utilização da metodologia ativa como estratégia de ensino-aprendizagem, tem como objetivo motivar o discente diante do problema, levando-o ao contato com as informações e à produção do conhecimento para solucionar os impasses e promover o seu próprio desenvolvimento (OLIVEIRA, 2020). Trata-se de uma metodologia libertadora que direciona para uma formação ativa, indicando a necessidade de aprender a aprender. Nesse caso, o ensino é centrado no aluno, a educação é problematizadora, fundamentada no diálogo entre educador e educando, valorizando os conhecimentos colhidos de experiências da vida profissional do docente (DELPHINO *et al*., 2017).

A aprendizagem ativa reúne uma vasta gama de atividades educacionais, estratégias de ensino, métodos de ensino e qualquer abordagem pedagógica onde se pretende ativar ou desenvolver o pensamento crítico dos alunos no processo de aprendizagem (FARIAS; MARTIN; CRISTO, 2015). Como exemplos de metodologias ativas temos a aprendizagem entre pares, discussões em grupo, estudos de caso, sala de aula invertida, aprendizagem colaborativa, aprendizagem baseada em

problemas, aprendizagem baseada em equipe, ensino baseado em projeto e gamificação (HUNG, 2015).

A aprendizagem baseada em problemas é uma estratégia de ensino centrada nos estudantes, com o objetivo de conhecer, compreender e solucionar situações desafiadoras (COMPTON *et al.,* 2020). A metodologia é problematizadora, está centrada nas perguntas, na pesquisa, no aprender a pensar, a criar hipóteses e testá-las (com base no conhecimento prévio e nas novas descobertas); tem como base a identificação e resolução de problemas, onde o estudante deve aprender a fazer perguntas e a trabalhar cooperativamente para respondê-las. Os discentes não copiam nem absorvem ideias do mundo externo, mas constroem seus conceitos por meio da observação e experimentação ativa e pessoal (LIU *et al.,* 2019).

Na atualidade, as possibilidades de aprendizagem têm se tornado cada vez mais atrativa. As novas gerações utilizam intensamente as tecnologias digitais modernas, tanto em termos de dispositivos: computadores, celulares e vídeo games. Esta geração é nativamente digital e tem uma “aptidão nata” para aprender interagindo. Estes novos “usuários” preferem, de forma autônoma, descobrir os conteúdos, aprender mesmo estando imersos “no mar de informações” da internet, e jogar é uma atividade corriqueira para estas gerações (MORAN, 2017).

A gamificação é uma nova área de pesquisa que preconiza o uso de elementos de desenho e princípio dos jogos para aumentar o engajamento, a motivação e o prazer dos usuários na execução de tarefas diárias (FREITAS; SILVA; MARSICANO, 2016). Algumas práticas de gamificação estão sendo utilizadas em contextos fora do ambiente dos jogos: Na produtividade organizacional, na aprendizagem e no recrutamento, avaliação e treinamento de empregados (FREITAS; SILVA; MARSICANO, 2016). O uso de gamificação na educação das novas gerações figura uma opção natural, desde o ensino fundamental até o ensino superior (CHOU, 2015). Estudo anterior explica que as simulações, os jogos e outras formas de aprendizagem baseada em experiências representavam uma alternativa atraente e inovadora para ministrar aulas tradicionais, já que estes motivam a ação do indivíduo, desperta a sua curiosidade, e ajudam a resolver problemas e potencializar aprendizagens nas mais diversas áreas do conhecimento (DOS REIS ELIAS, JUNIOR; CARVALHO, 2018).

Portando, como fatores relevantes no processo de ensino e aprendizagem, os métodos de ensino, delimitação do conteúdo específico, instrumentos de avaliação são considerados determinantes. Essa nova postura é necessária, principalmente, em disciplinas como a Bioquímica definida pelos estudantes como uma coleção de estruturas químicas e reações, dificilmente assimiladas e desintegradas da sua prática profissional, impedindo um significado para o aprendizado (SILVEIRA, 2016).

Com base nesses pressupostos teóricos, a pesquisa tem como objetivo aplicar e avaliar o emprego de metodologia ativa de ensino-aprendizagem: como aprendizagem baseado em problemas, a metodologia de projetos e a gamificação, para desenvolver o conteúdo do metabolismo de carboidratos na disciplina de Bioquímica, com alunos habituados à metodologia tradicional, contextualizando com problemas reais de sua profissão.

MATERIAIS E MÉTODOS

É uma pesquisa de caráter Survey com abordagem quantitativa, neste tipo de pesquisa ocorre quando envolve a interrogação direta das pessoas cujo comportamento deseja-se conhecer através de algum tipo de questionário. Em geral, procede-se à solicitação de informações a um grupo significativo de pessoas acerca do problema estudado para, em seguida, mediante análise quantitativa, obtermos as conclusões correspondentes aos dados coletados (GARCES, 2010).

Participaram da pesquisa 48 estudantes matriculados na disciplina Bioquímica do curso de graduação em Enfermagem do Centro Universitário UNIFIP, Patos/PB. Todos os participantes assinaram o termo de compromisso livre e esclarecido e participaram de todas as dinâmicas da pesquisa. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisas das Faculdades Integradas de Patos, número do parecer: 3.072.419 e tem CAAE: 01666318.5.0000.5181.

Desenvolveu-se a atividade em três etapas diferentes, como apresentado na sequência abaixo:

1) Apresentação da via glicolítica e construção do mapa metabólico**:** Foi apresentado o tema Metabolismo dos Carboidratos para discussão e análise dos mecanismos bioquímicos através da aula expositiva e apresentação de um vídeo ilustrativo. Para um melhor entendimento e memorização destes eventos bioquímicos, foi distribuído um resumo para consulta e realizado a construção de um mapa metabólico, utilizando cartolina, imagens das reações bioquímicas e lápis. Após discussão nos grupos sobre o metabolismo dos Carboidratos, os estudantes ilustraram na cartolina, um resumo da via metabólica da Glicólise.

2) Aprendizagem baseada em problemas: Foram apresentados problemas para discussão e análise dos mecanismos bioquímicos envolvidos (Tabela 1). Para que a problematização fosse instigadora, as questões, cuidadosamente contextualizadas, buscaram valorizar a capacidade de raciocínio referente ao funcionamento dessa via, o local celular de sua realização, a ausência ou acúmulo de substratos e a presença de possíveis inibidores, sempre correlacionando com situações que o aluno poderá ter a oportunidade de vivenciar na sua vida profissional.

Tabela 1. Exemplos de problemas apresentados para os alunos do curso de Enfermagem utilizados para construção das vias metabólicas.

Glicólise e formação de acetil-coA	Cadeia de transporte de elétrons e fosforilação oxidativa
O Beribéri, uma doença neurológica e cardiovascular, é causada por uma deficiência dietética de Tiamina (vitamina B1). A doença foi e continua sendo um problema de saúde no extremo oriente, porque o arroz, principal alimento, tem um teor muito baixo de Tiamina. O Bériberi também é ocasionalmente observado em alcoólatras acentuadamente malnutridos. A	A Rotenona é um produto natural de plantas o qual inibe a NADH desidrogenase (Complexo I) da cadeia respiratória, especialmente de mitocôndrias de peixes e insetos. O antibiótico Antimicina inibe a oxidação da ubiquinona. Com base nos seus respectivos sítios de atuação, responda: qual das 2 substâncias deve ser

doença é caracterizada por sintomas neurológicos e cardíacos. O dano no sistema nervoso periférico se expressa em termos de dor nos membros, fraqueza muscular e sensação cutânea alterada. O coração pode estar aumentado e o débito cardíaco inadequado. Quais os processos bioquímicos que estão afetados pela deficiência de Tiamina.	um inibidor mais potente da fosforilação oxidativa? Justifique.

Fonte: Os autores, (2020).

3) Utilização do game no processo de aprendizagem: Após todas as etapas, os estudantes estavam prontos para o jogo final. Os mapas montados foram utilizados para consulta durante o jogo, em que o professor realizou as perguntas e os estudantes só poderiam consultar o mapa e os colegas do grupo para dar a resposta. Utilizamos o programa *Kahoot* para aplicar esse questionário, os grupos tiveram o tempo de 30 segundos para responder e o programa informou o *raking* dos grupos após cada pergunta respondida.

O *Kahoot* é uma plataforma baseada em games, que se sobressai pelo seu potencial de promover um ambiente de aprendizagem gamificada, por permitir a utilização dos principais elementos: regras claras, feedbacks imediatos; pontuação; rankings; tempo; reflexão; inclusão do erro; colaboração; e diversão (WANG, 2015). Segundo Freitas *et al.,* (2016), uma das várias vantagens do *Kahoot* é ser um software gratuito e um recurso educacional aberto, destacando-se por permitir a criação de questionários de múltipla escolha, de pesquisas e de *quizzes* (questionários online) a partir do uso de qualquer dispositivo com acesso à internet (smartphones, tablets, celulares ou computadores).

4) Aplicação do questionário: Para verificar a percepção dos estudantes com relação à aplicação de algumas ferramentas da metodologia ativa, foi realizada uma pesquisa por meio da aplicação de um questionário semiestruturado construído pelos pesquisadores responsáveis pelo estudo, composto por 6 questões objetivas relacionadas com o ensino-aprendizagem do metabolismo dos carboidratos utilizando algumas estratégias da metodologia ativa (Figura 1). Sendo assim, a aplicação dos questionários ocorreu após a realização do jogo com os mapas metabólicos.

Figura 1. Questionário semiestruturado sobre o processo de ensino-aprendizagem da disciplina Bioquímica.

Questionário semiestruturado sobre aprendizagem na disciplina Bioquímica

1. Como você classifica a disciplina Bioquímica com relação ao grau de dificuldade dos conteúdos?

   ( ) Fácil ( ) Moderado ( ) Difícil

2. Qual foi o seu nível de comprometimento na disciplina de Bioquímica?

   ( ) Alto ( ) Médio ( ) Baixo

3. A utilização das metodologias ativas facilitou a compreensão dos conteúdos de bioquímica?

   ( ) Sim ( ) Não ( ) Talvez

4. A construção do mapa metabólico ajudou o processo de aprendizagem sobre o metabolismo dos carboidratos?

   ( ) Sim ( )Não ( ) Talvez

5. A utilização dos problemas envolvendo bioquímica e casos clínicos facilitou a percepção da importância desta disciplina no seu curso?

   ( ) Sim ( )Não ( ) Talvez

6. A utilização do game (Kahoot) auxiliou no processo de aprendizagem?

   ( ) Sim ( )Não ( ) Talvez

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A metodologia ativa de ensino demonstrou ser uma importante ferramenta para o aprendizado de metabolismo dos carboidratos para o curso de Enfermagem. A ruptura com a metodologia tradicional, onde o aluno deparava-se com uma serie de vias metabólicas individualizadas possibilitou ao aluno visualizar a aplicabilidade desses processos na sua rotina profissional ou acadêmica. O êxito no processo de ensino-aprendizagem do tema estudado não é mero acaso e está em concordância com pesquisas anteriores que demonstram que ocorre uma maior efetivação no processo de aprendizagem (ALI, 2019).

A bioquímica é apresentada com coerência e organização nos currículos tradicionais, normalmente é definida pelos estudantes como uma coleção de estruturas químicas e reações, dificilmente assimiladas e desintegradas da sua prática profissional, impedindo um significado para o aprendizado (TOLENTINO; BAPTISTA, 2017). Em concordância com pesquisas anteriores, os resultados mostraram que 56,8% dos acadêmicos de Enfermagem classificaram os conteúdos da disciplina como difícil assimilação, enquanto que 40,5% e 2,7% relataram como moderado e fácil, respectivamente. No entanto, 89% relataram como mediano o nível de comprometimento na disciplina de Bioquímica, enquanto que 8% e 2% afirmaram

como alto e baixo, respectivamente. Segundo Oliveira (2017), é importante uma aprendizagem que estimula a leitura, reflexão, discussão, ordenação e afirmação do conhecimento, porém, para que a aprendizagem seja efetiva, é necessário comprometimento por parte do sujeito.

As novas abordagens pedagógicas progressivas de ensino-aprendizagem que vêm sendo construídas objetivam formar profissionais como sujeitos sociais com competências éticas, políticas e técnicas com conhecimento, raciocínio, crítica, responsabilidade e sensibilidade para os assuntos da vida e da sociedade, capazes de intervir em diversos e complexos cenários (COMPTON *et al.,* 2020). Para isso, o estudante precisa assumir um papel cada vez mais ativo, desvinculando-se da atitude de receptor de conteúdo, objetivando agregar efetivamente conhecimentos relevantes aos problemas e aos objetivos da aprendizagem (ROMAN *et al.,* 2017).

A aprendizagem ativa reúne uma vasta gama de atividades educacionais, estratégias de ensino, métodos de ensino e qualquer abordagem pedagógica onde se pretende ativar ou desenvolver o pensamento crítico dos alunos no processo de aprendizagem (HUNG, 2015). Neste trabalho foram utilizados as metodologias de construção do mapa metabólico da glicólise, aprendizagem baseado em problemas e a gamificação. Os resultados mostraram que a utilização das metodologias ativas facilitou de maneira eficiente (67,5%) com a compreensão dos conteúdos abordados em sala (Tabela 2). Corroborando com estudos anteriores que mostram a importância da metodologia ativa em buscar caminhos para além de aprender a aprender, o que leva o estudante a aprender a conviver, aprender a ser e aprender a fazer (COMPTON *et al*., 2020).

O ensino do metabolismo usando a metodologia tradicional gera fragmentação do conhecimento e dificulta a integração das vias metabólicas, por induzir o aluno a memorizar as etapas metabólicas (OLIVEIRA, 2020). O metabolismo trata de eventos sequenciais e, mesmo que o professor tenha a habilidade para apresentar esse conteúdo como algo a ser entendido e não simplesmente memorizado, a integração de todos os eventos pelo aluno é uma tarefa árdua (KHATIBAN *et al.*, 2019).

Com relação à construção do mapa metabólico, 70,3% relataram ter ajudado no processo de aprendizagem sobre o metabolismo dos carboidratos, apenas 10,8% afirmaram não ter contribuído (Tabela 2). Desta forma, o mapa metabólico permitiu que os alunos refletissem sobre o tema estudado, ao mesmo tempo em que construíram gradativamente o conhecimento sobre as vias metabólicas e suas interligações. Apesar das dificuldades encontradas no desenvolvimento do método, como resistência de alguns alunos e tempo gasto para planejamento e elaboração das atividades, foi uma experiência bastante motivadora, principalmente, pelos resultados de envolvimento e aprendizado da turma.

Tabela 2. Informações relacionadas à influência da metodologia ativa no processo ensino-aprendizagem.

Perguntas	Sim	Não	Talvez
3. A utilização das metodologias ativas facilitou a compreensão dos conteúdos de bioquímica?	67,5%	10,8%	21,7%
4. A construção do mapa metabólico ajudou o processo de aprendizagem sobre o metabolismo dos carboidratos?	70,3%	10,8%	18,9%
5. A utilização dos problemas envolvendo bioquímica e casos clínicos facilitou a percepção da importância desta disciplina no seu curso?	67,5%	16,2%	16,2%
6. A utilização do game (Kahoot) auxiliou no processo de aprendizagem?	89,2%	0%	10,8%

Fonte: Dados do pesquisador, 2020.

A compreensão e a aprendizagem significativa dos conteúdos complexos de Bioquímica são essenciais para a formação dos futuros profissionais da área da saúde (SILVEIRA; ROCHA, 2016). Observa-se que o aluno anseia em trabalhar com ensinos que priorizam o trabalho prático e que envolvem problemas do cotidiano de suas profissões. O ensino-aprendizagem baseado em problema busca competências, habilidades, atitudes e valores do sujeito (SOUZA; DOURADO, 2015; LIU *et al.,* 2019). Os resultados mostraram que 67,5% confirmam que a utilização dos problemas envolvendo bioquímica e casos clínicos facilitou a compreensão de inúmeras desordens metabólicas, como a Beribéri, doença neurológica e cardiovascular, causada por uma deficiência dietética de Tiamina (vitamina B1), evidenciando a importância desta disciplina no curso de Enfermagem.

O *Kahoot,* game utilizado neste trabalho, pode ser considerado uma ferramenta de avaliação gamificada, possibilitando a incorporação de alguns elementos de games durante a verificação de “indícios” da aprendizagem, dentre eles: *feedback* imediato das respostas a cada questão; regras claras de funcionamento, como o tempo de resposta; pontuação e *ranking* de acordo com a pontuação de cada aluno. A referida plataforma pode ser utilizada para motivar os alunos, para reter sua atenção e para envolvê-los durante o processo avaliativo (FREITAS, 2016). De acordo com os resultados deste trabalho, 90% dos estudantes acharam que a utilização do game (Kahoot) auxiliou no processo de aprendizagem. A Gamificação propõe um novo olhar sobre a motivação dos indivíduos, instando-os a um maior engajamento e interesse no processo de aprendizagem (NETO; DA SILVA; BITTENCOURTE 2015). Todavia, a eficácia desta ferramenta como instrumento de avaliação gamificada depende diretamente de seu uso adequado aliado ao conhecimento substancial do professor sobre gamificação (CAVALCANTE, 2018).

De acordo com os resultados obtidos no questionário e com base na experiência do docente, os estudantes conseguiram obter uma compreensão mais integrada e concreta sobre o metabolismo dos carboidratos. Isso indica que jogos

educacionais são metodologias ativas de ensino que podem contribuir de forma positiva para o aprendizado e interação entre os alunos Desta forma, o estudo sugere que a efetivação da aprendizagem significativa parte do pressuposto de trazer experiências concretas e reais para as aulas teóricas, afim de contextualizar a vivência prática com a teoria.

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização das novas tecnologias de ensino-aprendizagem motiva o discente a promover o seu próprio desenvolvimento, percebendo que a nova aprendizagem é um instrumento significativo e necessário para ampliar suas habilidades, possibilidades e caminhos. Ao mesmo tempo, estreita as relações entre discentes e docentes, já que estes se tornam facilitadores do processo de ensino-aprendizagem. Assim, é fundamental que o ensino em saúde incorpore os avanços pedagógicos das metodologias ativas de ensino-aprendizagem, estabelecendo novas diretrizes para a integração entre teoria e prática e rompendo com a tradicional dicotomia entre ensino básico e formação clínica.

Os resultados obtidos nesta pesquisa mostraram claramente que a utilização de novas metodologias foi eficiente como ferramenta de ensino. A experiência permitiu constatar que a aplicação de métodos ativos de ensino e aprendizado é imprescindível para a construção do conhecimento libertador, da emancipação e da autonomia dos sujeitos educativos.

REFERÊNCIAS

ALI, S. S. Problem Based Learning: A Student-Centered Approach. English language teaching, v. 12, n. 5, p. 73-78, 2019.

BLOOM, B. S. (Ed.). Taxonomy of Educational Objectives, the classification of educational goals – Handbook I: Cognitive Domain. New York: McKay. 1956

CAVALCANTE, A. A.; SALES, G. L.; DA SILVA, J. B. Tecnologias digitais no Ensino de Física: um relato de experiência utilizando o Kahoot como ferramenta de avaliação gamificada. Research, Society and Development, v. 7, n. 11, p. 01-17, 2018.

CHOU, Y.-K. Actionable Gamification: Beyond Points, Badges, and Leaderboards. Leanpub, 2015.

COMPTON, R. M., OWILLI, A. O., NORLIN, E. E., & MURDOCH, N. L. H. Does problem-based learning in Nursing Education Empower Learning?. Nurse Education in Practice, p. 102752, 2020.

DELPHINO, F. B. D. B.; DE OLIVEIRA, E.; FELISBINO, A. M.; DE LURDES SGORBISSA, M.; DE SOUZA, D. R. A utilização de metodologias ativas em cursos superiores para uma aprendizagem significativa. Innovando en educación superior: experiencias clave en latino américa y el caribe 2016-2017., 67, 2017.

DOS REIS ELIAS, J. M.; JUNIOR, D. R. C.; DE CARVALHO, F. D. S. P. Ensinar-aprender com as tecnologias digitais em rede: a sala de aula invertida (sai) em debate. Revista communitas, 2(3), 158-175, 2018.

FARIAS, P. A. M.; MARTIN, A. L. A. R.; CRISTO, C. S. Aprendizagem ativa na educação em saúde: percurso histórico e aplicações. Rev. bras. educ. méd, p. 143-150, 2015.

FREITAS, S. Gamificação e avaliação do engajamento dos estudantes em uma disciplina técnica de curso de graduação. In: Brazilian Symposium on Computers in Education (Simpósio Brasileiro de Informática na Educação-SBIE), p. 370, 2016.

FREITAS, S. A.; SILVA, W. C.; MARSICANO, G. Using an Active Learning Environment to Increase Students' Engagement. 29th Conference on Software Engineering Education and Training, p. 232-236, 2016.

GARCES, S. B. B. Classificação e tipos de pesquisas. Universidade de Cruz Alta–Unicruz, 2010.

HUNG, H.-T. Flipping the classroom for English language learners to foster active learning. Computer Assisted Language Learning, v. 28, n. 1, 81-96, 2015.

KHATIBAN, M., FALAHAN, S. N., AMINI, R., FARAHANCHI, A., & SOLTANIAN, A. MAHNAZ. Lecture-based versus problem-based learning in ethics education among nursing students. Nursing ethics, v. 26, n. 6, p. 1753-1764, 2019.

LIU, L.; DU, X., ZHANG, Z., & ZHOU, J. Effect of problem-based learning in pharmacology education: A meta-analysis. Studies in Educational Evaluation, v. 60, p. 43-58, 2019.

MASETTO M.T. Docente de ensino superior atuando num processo de ensino ou de aprendizagem. In: Competência Pedagógica do professor universitário. São Paulo: Summus, 2003.

MORAN, J. Metodologias ativas e modelos híbridos na educação. S. YAEGASHI e outros (Orgs). Novas Tecnologias Digitais: Reflexões sobre mediação, aprendizagem e desenvolvimento. Curitiba: CRV, p. 23-35, 2017.

NETO, A.; DA SILVA, A. P.; BITTENCOURT, I. G. Uma análise do impacto da utilização de técnicas de gamificação como estratégia didática no aprendizado dos alunos. In: Brazilian Symposium on Computers in Education (Simpósio Brasileiro de Informática na Educação-SBIE). p. 667. 2015.

OLIVEIRA, C. M.; MARQUES, V. F.; SCHRECK, R. S. C. Aplicação de metodologia ativa no processo de ensino-aprendizagem: relato de experiência. Revista eletrônica pesquisa educação, 9(19), 674-684, 2018.

OLIVEIRA, F. L. M. A Disciplina de Bioquímica na Formação de Profissionais da Saúde: Percepção de Alunos do Curso de Enfermagem da Faculdades São José. Ciência Atual–Revista Científica Multidisciplinar do Centro Universitário São José, v. 9, n. 1, 2017.

OLIVEIRA, F. R. Metodologias ativas e a pedagogia: o problem-based learning na prática curricular. Revista Aproximação, v. 2, n. 03, 2020.

ROMAN, C., ELLWANGER, J., BECKER, G. C., SILVEIRA, A. D. D., MACHADO, C. L. B., & MANFROI, W. C.. Metodologias ativas de ensino-aprendizagem no processo de ensino em saúde no Brasil: uma revisão narrativa. Clinical and biomedical research. Porto Alegre. Vol. 37, n. 4 (2017), p. 349-357, 2017.

SILVEIRA, J. T.; ROCHA, J. B. T. Scientific literature on teaching strategies used in biochemistry courses: a systematic review. Revista de Ensino de Bioquímica, v.14, n.3, p. 7-21, 2016.

SOUZA, S. C.; DOURADO, L. Aprendizagem Baseada em Problemas (ABP): um método de aprendizagem inovador para o ensino educativo. HOLOS, 5, 182-200, 2015.

TOLENTINO, C. C. A.; BAPTISTA, T. B. Uma abordagem centrada no aluno em bioquímica: estudo sobre a avaliação da qualidade do ensino. Enseñanza de las ciencias, n. Extra, p. 5529-5534, 2017.

WANG, A. I. The wear out effect of a game-based student response system. Computers & Education, v. 82, p. 217-227. 2015.

Capítulo 21

ÁCIDO γ-LINOLÊNICO: NOVA ALTERNATIVA ANTI-INFLAMATÓRIA

Hélida Maravilha Dantas e Sousa ALMEIDA[1]
Eder Almeida FREIRE[2]
Luiz Gabriel Atanásio DIAS [3]
Maria Laryssa Monte da SILVEIRA [4]
Raquel Fragoso Pereira CAVALCANTI[5]
Luciana Moura de ASSIS[6]

RESUMO

O processo inflamatório é uma resposta fisiológica à agressão tecidual que envolve mecanismos celulares, moleculares e vasculares com a finalidade de combater o agente nocivo. Alternativas terapêuticas que utilizam a suplementação dietética com componentes potenciais anti-inflamatórios estão sendo cada vez mais pesquisados, como o óleo de prímula e seu uso na menopausa e tensão pré-menstrual. Este estudo objetivou identificar a ação do ácido gamma linolênico (GLA) em processos inflamatórios. Esta é uma pesquisa descritiva-exploratória com abordagem qualitativa, do tipo revisão integrativa. O levantamento bibliográfico foi realizado nos meses de junho, julho e agosto de 2019, nas bases de dados *Scientific Electronic Library* e Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica, através Biblioteca Virtual em Saúde, pelo cruzamento dos descritores: *inflammation; gamma linolenic acid*. Após a leitura dos artigos na íntegra, foram selecionados seis artigos que correspondiam a todos os critérios elegidos. Para subsidiar as discussões e interpretação dos resultados, foi executado uma análise de bibliométrica dos estudos encontrados nas bases de dados selecionadas. O uso do GLA foi realizado na forma pura, mas também através de produtos naturais ricos neste ácido graxo de cadeia longa, como a prímula, borragem e cânhamo. Os resultados dos estudos analisados foram bastante promissores quanto à atividade anti-inflamatória desse composto, assim como sua participação moduladora em outros processos metabólicos. Ressalta-se, de forma evidente, a capacidade do GLA em atuar em mais de um mecanismo do processo inflamatório. Há uma necessidade de estudos que elucidem melhor os seus mecanismos de ação, assim como de aplicações clínicas, para conhecer melhor o comportamento dos óleos e seus possíveis efeitos adversos, para subsidiar uma complementação na terapêutica das inflamações. *Palavras-chave: Ácido linolênico; Inflamação; Terapêutica.*

ABSTRACT

The inflammatory process is a physiological response to tissue aggression that involves cellular, molecular and vascular mechanisms in order to combat the harmful agent. Therapeutic alternatives that

[1] Bacharelanda em Enfermagem, Centro de Formação de Professores, Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, Paraíba, Brasil. E-mail: helidacaico@hotmail.com
[2] Doutor em Bioquímica, Professor do Centro de Formação de Professores, Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, Paraíba, Brasil. E-mail: ederfreire8@gmail.com
[3] Bacharelando em Enfermagem, Centro de Formação de Professores, Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, Paraíba, Brasil. E-mail: gabriel.ufcaj@outlook.com
[4] Bacharelanda em Enfermagem, Centro de Formação de Professores, Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, Paraíba, Brasil. E-mail: laryssamonte9@gmail.com
[5] Mestre em Farmacologia, Programa de Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil. E-mail: raquelfragoso@hotmail.com
[6] Doutora em Medicina e Saúde, Professora do Centro de Formação de Professores, Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, Paraíba, Brasil. E-mail: lu_moura_2002@yahoo.com.br

use dietary supplementation with potential anti-inflammatory components are being increasingly researched, such as evening primrose oil and its use in menopause and premenstrual tension. This study aimed to identify the action of gamma linolenic acid (GLA) in inflammatory processes. This is a descriptive-exploratory research, with a qualitative approach, of the integrative review type. The bibliographic survey was carried out in the months of June, July and August 2019, in the databases Scientific Electronic Library and Online System for Search and Analysis of Medical Literature, through the Virtual Health Library, by crossing the descriptors: inflammation; gamma linolenic acid. After reading the articles in full, six articles were selected that corresponded to all the chosen criteria. To support the discussions and interpretation of the results, a bibliometric analysis of the studies found in the selected databases was performed. GLA was used in pure form, but also through natural products rich in this long-chain fatty acid, such as evening primrose, borage and hemp. The results of the analyzed studies were very promising regarding the anti-inflammatory activity of this compound, as well as its modulating participation in other metabolic processes. The GLA's capacity to act in more than one mechanism of the inflammatory process is evidently highlighted. There is a need for studies that better elucidate its mechanisms of action, as well as clinical applications, in order to better understand the behavior of oils and their possible adverse effects, to support a complement in the treatment of inflammation. *Keywords: Inflammation; Linolenic acid; Therapeutics.*

INTRODUÇÃO

A inflamação é uma complexa resposta fisiológica do sistema imune a um dano causado a algum tecido, caracterizado pela saída de líquido e migração celular dos vasos para o tecido danificado. Esse processo apresenta os seguintes sinais flogísticos: rubor, edema, calor, dor e perda da função e pode ser classificado em agudo ou crônico (MEDZHITOV, 2010).

A inflamação aguda é caracterizada por ser autolimitada, durando no máximo alguns dias. Nela ocorre a vasodilatação local que promove a exsudação de líquido plasmático contendo proteínas e diapedese para o sítio inflamatório (MEDZHITOV, 2010). Concomitantemente, as citocinas Fator de Necrose Tumoral (TNF-α) e Interleucina 1 (IL-1) ativam vias de sinalização em células endoteliais que regulam a expressão de moléculas de adesão como as selectinas, molécula de adesão das células vasculares 1 (VCAM) e integrinas leucocitárias para que ocorra o processo de migração celular. Ainda há os sinais de perigo (Padrões Moleculares Associados a Danos - DAMPs), que são substâncias produzidas e liberadas por células em situações de estresse, sendo reconhecidas por células de defesa, levando à ativação do sistema imune (MATZINGER, 2001). O processo crônico é referido a um tempo de duração longo, em que há a participação de células mononucleadas e ações como a fibrinogênese e angiogênese. Um exemplo de situação que possui essa característica é a artrite reumatoide (MARCHIONNI, PAGNONCELLI, REIS; 2006).

O processo inflamatório apresenta alta incidência na população mundial, seja em quadros patológicos crônicos ou em condições de resposta fisiológicas breves. As opções da terapêutica medicamentosa adotada como intervenção geralmente apresentam os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e associação com glicocorticoides em casos de maior complexidade (TORRES, INSUELA, CARVALHO, 2012). Todavia, os fármacos dessas classes supracitadas podem desencadear efeitos colaterais danosos ao organismo, como úlceras pépticas e síndromes metabólicas, especialmente com o uso contínuo (FLORES *et al.,* 2019). A necessidade de novas

abordagens que resolvam a inflamação e provoquem menores consequências negativas ao indivíduo colaboram para impulsionar as investigações científicas nesse campo.

Métodos que utilizam a suplementação dietética com componentes potenciais anti-inflamatórios estão sendo cada vez mais pesquisados, como o uso de ácidos graxos. Os quais são moléculas de características lipídicas que desempenham uma variedade funcional e participação metabólica e constituem naturalmente alguns alimentos consumidos pelo homem (SUÁREZ-MAHECHA *et al.,* 2018). Podendo ser identificados como saturados, em que não há ligação dupla; monoinsaturados, quando apresentam apenas uma ligação dupla na molécula; e os poli-insaturados constituídos com duas ou mais ligações duplas (ligações π) como os ômega 3 e ômega 6 (SPOSITO *et al.,* 2007).

O ácido γ-linolênico (GLA) emerge como um potencial agente anti-inflamatório, podendo ser empregado em distúrbios que estimulem as vias inflamatórias (VESELINOVIC *et al*., 2017). Quando ressaltada a elevada morbidade provocada pelas inflamações agudas e crônicas, o prejuízo ao bem-estar e a sua capacidade de atingir qualquer pessoa, independente de sexo e idade. Avaliar a ação anti-inflamatória do GLA é relevante, já que vem ofertar aos estudiosos e profissionais de saúde uma nova perspectiva no manejo da inflamação, visando um maior conforto e consequente melhora no quadro clínico dos pacientes, além de evitar eventuais complicações sistêmicas (REZAPOUR-FIROUZI *et al*., 2014).

Para tanto, o escopo desse estudo é identificar a ação do GLA em processos inflamatórios, a partir de uma revisão bibliográfica acerca da temática. O uso de terapias alternativas e acessíveis são relevantes abordagens para intervir em doenças e agravos que ganham cada vez mais espaço no campo clínico, dada a boa aceitação fisiológica.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho consiste em um estudo descritivo-exploratório com abordagem qualitativa, utilizando o artifício metodológico de revisão integrativa que emprega a pesquisa bibliográfica como processo de documentação indireta. Para a realização do estudo foram consideradas as seguintes etapas necessárias para sua execução:

1ª Etapa - Identificação do tema e seleção da questão de pesquisa. As doenças inflamatórias atingem indivíduos em escala mundial, sem faixa etária definida e em alguns casos provoca grande morbimortalidade. Os estudos recentes apresentaram resultados animadores com o uso de ácidos graxos essenciais em algumas doenças, dentre essas algumas doenças inflamatórias. Nesse sentido, para guiar a pesquisa, formulou-se a seguinte questão norteadora: “O que a literatura aponta sobre o emprego do ácido γ-linolênico (GLA) em processos inflamatórios?”

2ª Etapa - Adoção dos critérios de inclusão e exclusão. O levantamento bibliográfico foi realizado nos meses de junho, julho e agosto de 2019 por meio de uma busca de publicações indexadas nas bases de dados: *Scientific Electronic Library*

(SciELO), Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE), através Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) pelo cruzamento dos descritores: *inflammation; gamma linolenic acid*; mediante o uso do operador booleano "*AND*".

Os critérios de inclusão foram pesquisas que abordassem o GLA e sua atuação em processos inflamatórios; apresentar publicação na forma de artigo original, na íntegra, indexados nas bases de dados propostas, disponíveis em português, inglês e espanhol, de 2013 a 2019, cujos textos retratassem a temática. Quanto aos critérios de exclusão, foram descartados os trabalhos de revisão da literatura, livros, editoriais, dissertações e tese.

3ª Etapa - Identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados. Após o cruzamento dos descritores obteve-se um somatório de 293 artigos. Com o primeiro refinamento da pesquisa foram identificadas 92 obras, sendo pré-selecionados 9 estudos pela leitura dos títulos e resumos. Após a leitura dos artigos na íntegra, apenas 6 foram selecionados, dos anos 2014, 2015, 2016, por serem condizentes com a questão norteadora do presente estudo.

4ª Etapa - Categorização dos estudos selecionados. Foram analisados os resultados de cada artigo individualmente e, em seguida, realizou-se uma análise temática comparativa sobre os resultados encontrados. Para subsidiar as discussões e interpretação dos resultados obtidos a partir dos artigos selecionados na revisão, foi executado uma análise de bibliométrica dos estudos encontrados nas bases de dados selecionadas.

5ª Etapa - Análise e interpretação dos resultados. De maneira minuciosa, observando os dados encontrados em cada estudo e as conclusões que cada autor apresentou foi verificado as possíveis contribuições para elucidar a questão norteadora da presente pesquisa.

6ª Etapa - Apresentação da revisão/ síntese do conhecimento. Então, foram levantadas as conclusões a partir do que foi evidenciado em cada estudo, realizando uma reflexão a respeito das respostas obtidas para atingir o objetivo proposto, produzindo uma inter-relação entre as obras.

RESULTADOS

Após a análise dos artigos, foram extraídas as principais informações apresentadas e que se adequavam a questão e objetivo proposto para esse estudo. As pesquisas enquadradas foram estudos experimentais que variavam quanto às técnicas metodológicas escolhidas, havendo desde pesquisa utilizando humanos, visando alternativas terapêuticas adjuvantes, além de estudos com animais, especialmente em modelos murinos, como também técnicas *in vitro*, para análise celular. Os estudos, em geral, realizaram testes bioquímicos que verificavam a resposta de moléculas, majoritariamente proteínas, intrínsecas ao organismo humano e que participam de processos homeostáticos e inflamatórios.

No Quadro 1 estão expostos os artigos utilizados na composição, segundo seus respectivos autores/ano, objetivos e resultados obtidos. O uso do GLA foi

realizado não apenas na forma pura, mas também através de produtos naturais ricos neste ácido graxo de cadeia longa como a prímula, borragem e cânhamo. As pesquisas foram publicadas em revistas da área farmacêutica, nutricional e de terapias complementares. No Quadro 2 podem ser vistos os processos patológicos centrais investigados e os mecanismos de ação identificados.

Quadro 1. Identificação dos artigos, conforme autor(es), objetivo(s), resultados.

AUTORIA E ANO	OBJETIVOS	RESULTADOS
REZAPOUR-FIROUZI et al., 2014.	Avaliar concentrações de enzimas hepáticas para determinar a resposta anti-inflamatória da cossuplementação de óleos com dieta *hot-nature* em Esclerose Múltipla	Os grupos A e C que foram suplementados com os óleos apresentaram um melhor estado clínico perante a gravidade da doença, os níveis séricos das enzimas hepáticas reduziram significativamente no grupo A (com dieta hot-nature), e no grupo C, apenas o nível de AST diminui de forma significativa.
SAYED; MOUSTAFA; EL-AZAB, 2014.	Avaliar efeitos anti-angiogênicos, anti-inflamatórios e antioxidantes do EPO, sozinho ou combinado com aspirina e/ou celecoxibe, na artrite induzida em ratos.	A administração oral do EPO normalizou os níveis de ANG-1 e TNF-α com restauração da atividade, reduziu a hiperplasia sinovial e a invasão de células inflamatórias nos tecidos articulares, um efeito que foi potencializado pela combinação com fármacos.
PARK; LEE; YOON, 2015.	Determinar se o GLA impede a expressão e apoptose hepáticas de PAI-1 através da inibição de moléculas mediadas por TGF-β1	Diminui a expressão de PAI-1 estimulada por TGF-ß1 e inibiu a atividade do promotor de PAI-1 em ANL-12; suprimiu ativação apoptótica induzida por TGF-ß1 das proteínas Bcl-2 e caspase, inibindo clivagem da polimerase 1 da poli-ADP-ribose; melhora dos efeitos pró-fibróticos e apoptóticos do TGF-ß1 nas células.
CHEN et al., 2015.	Explorar efeitos do LA, GLA e ALA sobre a inflamação induzida pelo PA. Verificar efeitos na RI e sobre proteínas cinases do metabolismo da glicose.	Os PUFAs diminuíram a expressão das citocinas pró-inflamatórias, através da inibição do NF-κB induzidos pelo PA. Melhora a RI através do aumento de AKT fosforilada e através do estímulo ao aumento da GLUT-4. Bloquearam os efeitos ativadores do PA sobre proteínas cinases.
CAO et al., 2016.	Determinar ação do GLA na expressão NF-κB em células epiteliais da glândula mamária de cabras, estimuladas por LPS, e eficácia na supressão do CD36.	Diminuiu significativamente os efeitos inflamatórios gerados por LPS do adenovírus através da inibição do NF-κB, assim inibindo as citocinas pró-inflamatórias. A depleção do CD36, mostrou suprimir tal efeito anti-inflamatório.

Continuação- Quadro 1. Identificação dos artigos, conforme autor(es), objetivo(s), resultados.		
SERGEANT; RAHBAR; CHILTON, 2016.	Analisar os principais fatores metabólicos/genéticos que podem afetar o uso e eficácia clínica das combinações de GLA ou GLA/n-3 PUFA.	Os fatores: aptidão de diferentes células humanas converterem GLA em DGLA e AA e metabolizá-los;efeitos opostos dos metabólitos nos processos inflamatórios e doenças; variações genéticas da dessaturase de ácidos graxos, relações AA/DGLA e metabolitos.

Legenda: PAI-1: Inibidor do ativador de plasminogênio1; TGF-β1: Fator de Crescimento Transformador β1; AML-12: células do fígado de rato α12; ADP: Adenosina difosfato; AST: Aspartato aminotransferase; ANG 1: Angiopoietina 1; TNF-α: Fator de Necrose Tumoral α; NF-κB: Fator Nuclear Kappa B; LPS: Lipopolissacarídeo; LA: Ácidos Linoleico; ALA: Ácido α linolênico; PA: Ácido Palmítico; PUFAs: Ácidos graxos poli-insaturados; RI: Resistência à insulina; AKT: Proteína cinase B; GLUT-4: Transportador de glicose4; DGLA: Ácido di-homo-γ-linolênico; AA: Ácido Araquidônico; EPO: óleo de prímula.

Quadro 2. Identificação dos processos patológicos e mecanismos de ação.

AUTORIA E ANO	PROCESSOS PATOLÓGICOS	MECANISMOS DE AÇÃO
REZAPOUR-FIROUZI et al., 2014.	Esclerose Múltipla	-
SAYED; MOUSTAFA; EL-AZAB, 2014.	Artrite Reumatoide	- Genética: Inibição do gene da iNOS e COX-2 - Metabólica/ Molecular: Diminuição da ANG-1
PARK; LEE; YOON, 2015.	Fibrose Hepática	- Genética: Inibição do PAI-1 e RNAm do Colágeno e fibronectina I - Metabólica/ Molecular: Diminuição da Bax; aumento do Bcl-2 e **Bcl-xL;** inibição das caspases e liberação do Citocromo C
CHEN et al., 2015.	Processo inflamatório; Diabetes tipo 2	- Metabólica/ Molecular: Inibição do NF-κB
CAO et al., 2016.	Mastite	- Metabólica/ Molecular: Inibição da subunidade P65 do NF-κB Atividade dependente do CD36*
SERGEANT; RAHBAR; CHILTON, 2016.	Lesão pulmonar aguda; Asma	- Genética: Inibição dos receptores CysLT1T e CysLT2R

Legenda: ANG-1: angiopoietina-1; RNAm: ácido ribonucleico mensageiro; Bcl-2: Linfomas de células B2; Bcl-xl: Linfomas de células B extragrande; iNOS: enzima óxido nítrico sintase induzida; COX-2: Cicloxigenase 2. **Fonte:** os autores, (2020).

DISCUSSÃO

Os ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) contém duas ou mais ligações duplas – insaturações – em suas cadeias carbônicas, como é o caso do Ômega 3 e 6, que são considerados essenciais por não serem produzidos de forma endógena. O Ômega 6, também denominado de ácido- γ-linolênico (GLA), possui 18 carbonos e três ligações duplas *cis* (18:3), sendo um isômero do ácido graxo ômega 3 (MARTIN

et al., 2006). Seu metabolismo, quando administrado no organismo, ocorre com a sua conversão à prostaglandina E1 (PGE1), que tem atributos anti-inflamatórios e vasodilatador. Esse ponto é de extrema importância diante da necessidade de novas abordagens terapêuticas nas doenças inflamatórias.

A complexa resposta inflamatória envolve a participação de várias células como macrófagos, neutrófilos, monócitos circulantes e de mediadores químicos como o Fator de Necrose Tumoral (TNF-α), a Interleucina-1 (IL-1β), e outras citocinas (interferon-γ / IFN-γ, IL-6, IL-12 e IL-17), prostaglandinas (PGs), cininas e componentes intracelulares envolvidos na regulação dessas substâncias, como genes e domínios de ligação (MARTIN et al., 2006; MATZINGER, 1994). Tal resposta, as vezes requer uma intervenção medicamentosa. Contudo, o prejuízo à saúde ocasionado pela cronicidade do tratamento da inflamação é comprovado, o que ocorre especialmente em pacientes idosos ou com doenças crônicas, que necessitam de mais doses e com uma frequência maior. Segundo Silva, Mendonça, Partata (2014) o alto consumo de AINEs induz disfunções cerebrais, cardiovasculares, renais, gastrointestinais e hepáticas, justificando assim, o elevado índice de morbimortalidade no mundo. E é em tal contexto que as buscas da atuação do GLA são exaltadas, seja como uma alternativa terapêutica complementar ou mesmo substituta ao tratamento convencional, com escopo na melhora do paciente e menores efeitos adversos.

O ômega 6, assim como outros PUFAs, é obtido através da dieta. Os suplementos *Evening Primrose Oil* (EPO), ou óleo de prímula; o óleo de sementes de borragem (*Borago officinalis L*.); óleo de sementes de cassis (*Ribes nigrum*) já são encontrados no mercado para consumo. Essa relação da dieta com o GLA foi explorada por Rezapour-Firouzi *et al., (*2014), a sua cossuplementação com a dieta *hot nature* apresentaram resultados mais significativos em pacientes com Esclerose Múltipla, comparado com grupos que não realizavam a dieta ou não possuíam nenhuma intervenção alternativa. A alimentação *hot nature* consiste na ingestão de muitas frutas e legumes frescos, nozes e sementes sem aditivos, peixe e frutos do mar, carboidratos não refinados, além de evitar hábitos maléficos como o alcoolismo e o tabagismo.

Os autores justificam o uso dessa dieta devido a vários outros estudos apontarem uma relação com modulação do sistema imune, especialmente relacionado com doenças autoimunes, como é o caso da Esclerose Múltipla (EM). A EM é uma doença neurológica e crônica, de alta morbidade, caracterizada por uma resposta inflamatória exacerbada, a partir da ativação de células como os linfócitos T CD4, e maior liberação de citocinas como IL-2, IL-12, IFN-γ, TNF-α, causam várias injúrias no Sistema Nervoso Central. Como os óleos de cânhamo e prímula contém o GLA, seu uso associado com a dieta apresentou uma diminuição da resposta inflamatória, como constatado através de testes de verificação da incapacidade funcional; assim como a avaliação das enzimas hepáticas GGT (Gama Glutamil Transferase), AST (Aspartato aminotransferase) e ALT (Alanina aminotransferase), que são bons indicadores inflamatórios, já que o seu aumento sérico está relacionado ao prejuízo hepático devido à grande quantidade de proteínas inflamatórias.

Estudos pré-clínicos também apresentaram boas respostas relacionadas com a atividade anti-inflamatória do GLA e atividade hepática. Park, Lee, Yoon (2015) testaram a hipótese de que este ácido protege hepatócitos contra a morte celular e fibrose, através da inibição das vias de sinalização de apoptose. Isso ocorreu a partir de testes com cultura celular de hepatócitos AML12 de ratos, avaliando a citotoxicidade induzida por TGF-β1, um fator transformador de crescimento que está envolvido na formação de fibrose. Para os testes, as células foram pré tratadas com GLA e analisadas através de testes biomoleculares e microscópicos. Esses estudos revelaram que o TGF-β1 induziu apoptose de AML12 pela ativação da via de sinalização p38 MAPK, além dos já conhecidos mecanismos do aumento das espécies reativas de oxigênio (EROs), ativação da família Bcl-2, mediação apoptótica mitocondrial. Essa citocina ainda estimula o promotor PAI-1 - Inibidor do Ativador do Plasminogênio 1 – o principal inibidor fisiológico da fibrinólise, dessa forma, auxilia no estabelecimento da fibrose tecidual. O tratamento com GLA aumentou a viabilidade celular, inibiu de forma significativa a atividade do PAI-1, como a expressão do RNA mensageiro do colágeno e da fibronectina tipo I. Ainda ocorreu a diminuição expressiva da proteína pró-apoptótica Bax e o aumento do Bcl-2 e Bcl-xL, que são antiapoptóticas. A inibição das caspases e da liberação do Citocromo C também foram identificadas (PARK; LEE; YOON, 2015).

Com esses dados é possível entender que o GLA não possui apenas uma via de atuação para inibição da fibrose e proteção celular, também fica mais fácil compreender sua atividade anti-inflamatória. Como ele retarda a formação de fibrose e lesão celular em hepatócitos, o dano tecidual e sistêmico é adiado, evitando a superexpressão das enzimas hepáticas (REZAPOUR-FIROUZI et al., 2014). Por conseguinte, não haverá grande quantidade sérica de EROs. Por isso, os danos às demais células do organismo são mínimos. Assim, a inflamação não se torna tão expressiva e danosa, pela inibição direta deste processo, por não existir grande quantidade de células danificadas. Ao comparar esses estudos ainda é possível perceber que a efetividade do ácido é mantida tanto na aplicação direta em células, quanto através da dieta, com a suplementação de óleos, sendo promissor como alternativa terapêutica às doenças que não possuem cura conhecida e, mesmo com o tratamento, apresentam grande morbidade.

A artrite reumatoide é uma outra enfermidade autoimune e seu tratamento afeta a qualidade de vida do paciente, já que são utilizados fármacos que interferem no trato gastrointestinal como os AINEs e no sistema endócrino, que é o caso dos glicocorticoides. Há portanto, uma alteração do metabolismo de várias substâncias aumentando o prejuízo à saúde do paciente. Sayed, Moustafa, El-Azab, (2014) investigaram em ratos albinos os efeitos do óleo de prímula na artrite reumatoide induzida. Esse estudo exalta os efeitos supressores do GLA frente à inflamação, sendo a sua resposta superior quando comparado a fármacos como aspirina ou celecoxib. Nesse trabalho, ocorreu a administração oral do óleo, combinado ou não com outros fármacos anti-inflamatórios conhecidos, potencializando o resultado nestes casos. Os autores atribuem tal efeito ao seu metabolismo, já que é convertido em ácido di-homo-γ-linolênico (ADGL), que não pode ser convertido em leucotrienos,

mas em um derivado de 15-hidroxil que bloqueia a transformação do ácido araquidônico em leucotrienos, sendo mais um meio de suprimir a resposta inflamatória, além da formação de PGE1.

Ainda no estudo de Sayed, Moustafa, El-Azab (2014), foram demonstradas as atividades antiangiogênicas do GLA, que diminuiu os níveis da Angiopoietina-1 (ANG-1). Isso é importante, pois em pacientes com artrite reumatoide, há um aumento anormal nos níveis dessa molécula, sendo associada a uma morfologia vascular patológica, indicando a progressão da doença. Essa redução, também reporta uma diminuição da sinovite e hipóxia, melhorando a resposta geral ao tratamento de inflamação. Essa questão reforça os dados obtidos nos estudos anteriores, no que se refere a menor quantidade de EROs ser diretamente proporcional à diminuição de danos celular e tecidual, aumentando a capacidade funcional e independência do enfermo. Esses resultados ainda mostram a capacidade desse PUFA de interferência genética e como isso influi na síntese de proteínas e enzimas pró-inflamatórias.

Outra enfermidade investigada foi a mastite, uma inflamação na glândula mamária ou no tecido que a envolve, predominante no período de lactação (ROSSATO *et al.,* 2012). Cao *et al., (*2016) analisaram a ação anti-inflamatória do GLA em células epiteliais da glândula mamária de cabras (pGMECs), em período de lactação, e infectadas com o LPS da *Escherichia coli*. Também foi analisada a importância que o CD36, glicoproteína de transporte de ácidos graxos, tem sobre o processo inflamatório em questão. Inicialmente, ocorreu a ativação do Fator Nuclear kappa B (NF-κB), o qual ativa a transcrição de citocinas pró-inflamatórias IL-1, IL-6 e TNF-α. O tratamento com GLA demonstrou vantagem em comparação com o LA, pois foi observado uma inibição da ativação do NF-κB (p65) mais significativa, por conseguinte resultou na diminuição dos níveis das citocinas mencionadas.

Ademais, foi observado que, ao suprimir ou realizar depleção do CD36 nas células, o processo inflamatório foi mais exacerbado, mesmo com o tratamento com GLA. Porém, quando ocorria a expressão do CD36, o GLA era capaz de reduzir os níveis de citocinas pró-inflamatórias. Isso sugere uma dependência funcional do PUFA com a glicoproteína, sendo importante para seu mecanismo de ação.

Chen e seus colaboradores (2015), analisaram em seu trabalho os efeitos da inflamação causado pelo acúmulo de lipídeos na musculatura esquelética e a consequência dessa ação resultando em resistência à insulina (RI) gerando a Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). Segundo o caderno de atenção básica Nº 16 de 2006 do Ministério da Saúde sobre o DM, a principal causa para o aparecimento desse problema é o acúmulo exacerbado de gordura, demonstrado pelo estudo em questão, pela concentração de lipídeos no musculo esquelético que leva a consequente RI.

Nessa pesquisa foi utilizado o ácido palmítico (PA) para promover a inflamação em miotubos C2C12 de camundongos, a partir da ativação do NF-κB. Vale salientar que as proteínas cinases de estresse (que ativam a inflamação), como a ativada por mitogênio (MAPKs) e a PKC-θ estão envolvidas na ativação do NF-κB e foram estimulados pelo acúmulo de PA. Os tratamentos com GLA, LA e ALA (ácido α-linolênico) conseguiram reverter o efeito do PA sobre as proteínas cinases do estresse, diminuindo consideravelmente a concentração de NF-κB. Do mesmo modo,

o GLA consegue inibir diretamente essa proteína através do CD36, diminuindo os efeitos inflamatórios do PA.

Também foi observado que a AMPK (Proteína Cinase ativada por AMP) possui um importante papel na produção energética, ajudando a diminuir a concentração de glicose no sangue. Ela atua na fosforilação da proteína AKT, atuante no metabolismo da glicose, além de interferir na expressão e na translocação do transportador de glicose 4 (GLUT4), o qual não necessita da ação da insulina. O PA diminuiu a fosforilação da AMPK que prejudicou o desenvolvimento das ações mencionadas anteriormente, gerando RI. Porém, o tratamento com os PUFAs suprimiu os efeitos do PA sobre a AMPK, sugerindo uma melhora no quadro de DM2.

A lesão pulmonar aguda foi avaliada por Sergeant, Rahbar e Chilton (2016) a partir do uso dos óleos de borragem + echium. O GLA reduziu a síntese de citocinas pró-inflamatórias bem como a migração de neutrófilos para o tecido pulmonar, gerando uma redução nos dias de permanência de pacientes em terapia intensiva. Os autores não especificaram qual o mecanismo de atuação do GLA. Contudo, foi relatada uma redução em até 50% de leucotrienos, que no processo patológico da asma, se associam a receptores CysLT1R e CysLT2R localizados no músculo liso brônquico. Esse estudo indica uma alternativa complementar para pacientes asmáticos, objetivando uma maior qualidade de vida.

No geral, muitas pesquisas ressaltam vantagens da suplementação com óleos, quando comparados com o GLA isolado, já que existem outras substâncias que corroboram esse efeito anti-inflamatório. O estudo de Montserrat-De La Paz, *et al*., (2013), por exemplo, investigou o efeito dos álcoois graxos de cadeia longa (LCFAs), presente no EPO, revelando inibições importantes da expressão de genes, indutor da biogênese da enzima óxido nítrico sintase induzível (iNOS) e da cicloxigenase-2 (COX-2), além de uma inibição da liberação da fosfolipase A2 (PA2), assim como do tromboxano B2 (TXB2). Ainda foi identificado o trabalho de Bark et al.,(2017), que caracteriza os componentes do extrato da *Nymphaea alba* contendo uma ação hepatoprotetora, a partir da redução de mediadores inflamatórios tais TNF-α e redução da expressão da caspase-3.

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de alternativas naturais, vem ganhando evidência na área clínica, cerca de 50% dos produtos naturais existentes contribuem para tratamentos de várias doenças em todo o mundo. Em geral, foi observado que os resultados dos estudos analisados foram bastante promissores quanto a atividade anti-inflamatória desse composto, assim como sua participação moduladora em outros processos metabólicos. Aqui pode ser exaltada a capacidade do GLA em atuar em mais de um mecanismo do processo inflamatório, não apenas nas vias em que comumente são suprimidas, caso da ação da inibição das COXs por AINEs, mas também em outros meios genéticos e moleculares.

A comercialização de suplementos dietéticos facilita o acesso da população ao GLA, contribuindo para a adoção dessa alternativa terapêutica, já que seu efeito é apresentado mesmo quando não ocorre a administração de sua forma isolada, como revelado nas pesquisas. Ainda há uma necessidade de estudos que elucidem melhor os mecanismos de ação do GLA, assim como mais estudos clínicos, para conhecer mais as particularidades farmacológicas dos suplementos de óleos sob o organismo humano e em diversas doenças, especialmente para elucidar efeitos adversos e colaterais que seu uso pode acarretar. De tal forma, a prescrição e recomendação por profissionais de saúde será mais subsidiada e segura, visando uma alternativa complementar as desordens inflamatórias.

REFERÊNCIAS

BAKR, Riham Omar et al.,Profile of bioactive compounds in Nymphaea alba L. leaves growing in Egypt: hepatoprotective, antioxidant and anti-inflammatory activity. BMC complementary and alternative medicine, [s. l.], v. 17, ed. 1, p. 52, 17 jan. 2017.

CAO, Duoyao et al.,Gamma-Linolenic Acid Suppresses NF-κB Signaling via CD36 in the Lipopolysaccharide-Induced Inflammatory Response in Primary Goat Mammary Gland Epithelial Cells. Inflammation, [s. l.], v. 39, ed. 3, p. 1225, Junho 2016.

CASANOVA, Livia M.; COSTA, Sônia S. Interações Sinérgicas em Produtos Naturais: Potencial Terapêutico e Desafios. Revista Virtual de Química, [*s. l.*], v. 9, ed. 2, p. 575-595, 2017.

CHEN, Pei-Yin et al.,18-carbon Polyunsaturated Fatty Acids Ameliorate Palmitate-Induced Inflammation and Insulin Resistance in Mouse C2C12 Myotubes. Journal of Nutritional Biochemistry, [s. l.], v. 26, ed. 5, p. 521-531, Maio 2015.

EL-SAYED, Rehab; MOUSTAFA, Yasser; EL-AZAB, Mona F. Evening primrose oil and celecoxib inhibited pathological angiogenesis, inflammation, and oxidative stress in adjuvant-induced arthritis: novel role of angiopoietin-1. Inflammopharmacology , [*s. l.*], v. 22, ed. 5, 2014.

FLORES, Karla Lissette Flores et al.,Hemorragia digestiva alta asociada a AINES. Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento, [s. l.], v. 3, ed. 3, 2019. DOI https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(3.Esp).noviembre.2019.128-145.

MARCHIONNI, Antônio Márcio Teixeira; PAGNONCELLI, Rogério Miranda; REIS, Silvia Regina de Almeida. Influência do meloxicam e da dexametasona no processo inflamatório e no reparo tecidual. Revista Odonto Ciência, Rio Grande do Sul, v. 21, ed. 51, 2006..

MARTIN, Clayton Antunes et al.,Ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e ômega-6: importância e ocorrência em alimentos. Revista Nutrição, Campinas, v. 19, n. 6, p. 761-770, Dec. 2006. DOI

MATZINGER, Polly. Essay 1: The Danger Model in Its Historical Context. Scandinavian Journal of Immunology, [*s. l.*], v. 54, ed. 1-2, 23 dez. 2001.

MATZINGER, Polly. Tolerance, Danger and the Extended Family. Annual Review of Immunology, [*s. l.*], v. 12, ed. 1, p. 991-1045, Fevereiro 1994.

MEDZHITOV, Ruslan. Inflammation 2010: New Adventures of an Old Flame. Cell, [*s. l.*], v. 140, ed. 6, p. 771-776, 19 mar. 2010.

MONTSERRAT-DE LA PAZ, Sergio *et al.,*Long-chain fatty alcohols from evening primrose oil inhibit the inflammatory response in murine peritoneal macrophages. Journal of Ethnopharmacology, [*s. l.*], v. 151, ed. 1, p. 131-136, 10 jan. 2014.

PARK, Ji-Hyun; LEE, Myung-Ki; YOON, Jaewoo. Gamma-linolenic Acid Inhibits Hepatic PAI-1 Expression by Inhibiting p38 MAPK-dependent Activator Protein and Mitochondria-Mediated Apoptosis Pathway. Apoptosis, [*s. l.*], v. 20, ed. 3, p. 336-347, 2015.

REZAPOUR-FIROUZI, Soheila *et al.,*Activity of liver enzymes in multiple sclerosis patients with Hot-nature diet and co-supplemented hemp seed, evening primrose oils intervention. Complementary Therapies in Medicine, [*s. l.*], v. 22, ed. 6, p. 986 - 993, 2014.

ROSSATO, Nathalia Da Cunha *et al.,*Processos inflamatórios da mama: caracterização e manejo terapêutico. Acta médica, [*s. l.*], v. 33, ed. 1, 21 dez. 2012.

SERGEANT, Susan; RAHBAR, Elaheh; CHILTON, Floyd H. Gamma-linolenic Acid, Dihommo-gamma Linolenic, Eicosanoids and Inflammatory Processes. European journal of pharmacology, [*s. l.*], v. 15, ed. 785, p. 77-86, 2016.

SILVA, Jerusa Marques da; MENDONÇA, Patrícia Pereira; PARTATA, Anette Kelsei. Anti-inflamatórios não esteroides e suas propriedades gerais. Revista Científica do ITPAC, [*s. l.*], v. 7, ed. a, 2014.

SPOSITO, Andrei C. et al.,IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose: Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arquivos Brasileiros de Cardiologia., São Paulo, v. 88, supl. 1, p. 2-19, Apr. 2007.

SUÁREZ-MAHECHA, Héctor et al.,Importance of polyunsaturated fatty acids present in pond-reared and wild fish for human nutrition. Boletim do Instituto de Pesca, [S.l.], v. 28, n. 1, p. 101-110, june 2018.

TORRES, Rafael Carvalho; INSUELA, Daniella Bianchi Reis; CARVALHO, Vinicius de Farias. Mecanismos celulares e moleculares da ação anti-inflamatória dos glicocorticoides. Corpus et Scientia, [*s. l.*], v. 8, ed. 2, p. 36-51, 2012.

Capítulo 22

ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE O TREINAMENTO ISOCINÉTICO E A INTERVENÇÃO COM ARTE MARCIAL ADAPTADA EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON: INFLUÊNCIA SOBRE O EQUILÍBRIO, A INDEPENDÊNCIA FUNCIONAL E A QUALIDADE DE VIDA

Lícia Maria Belchior ALMEIDA[1]
Maryanne Sousa TAVARES[2]
Luciana Dias BELCHIOR[3]

RESUMO

A Doença de Parkinson (DP) é descrita como uma degeneração da substância negra que resulta na diminuição da dopamina. O presente estudo objetiva analisar a arte marcial adaptada em pacientes com DP e a influência sobre equilíbrio, independência funcional equalidade de vida. Estudo clínico e controlado, realizado de março a julho de 2017, na Universidade de Fortaleza. Participaram 6 indivíduos com DP, nos estágios II e ou III da escala de Hoehn e Yahr, entre 50 e 70 anos, de ambos os gêneros. Foram avaliados pré e pós-intervenção dados sociodemográficos; Escala de Atividades Diárias de Schwab e England; Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS - III/Motor); Escala de Poma; Índice de Katz; Questionário de Qualidade de Vida da Doença de Parkinson (PDQ-39), análise estática e desempenho muscular. Os dados foram avaliados pelo programa estatístico SPSS, versão 20.0, expressos em média e desvio padrão, e percentual para as variáveis nominais. Consideraram-se estatisticamente significantes os valores de $p<0,05$. Os escores da escala Schwab e England passaram de 86,6±8,1 para 93,3±5,1 ($p=0,02$), o UnifiedParkinson'sDisease Rating Scale (UPDRS III) de 14,3±4,8 para 10,6±4,6 ($p=0,001$), a variável marcha (Escala POMA), de 8±1,4 para 10,6±1 ($p=0,001$). Quanto à Oscilação Corporal (OC), de 3,135±2,00cm² para 5,657±2,6cm², ($p=0,014$). O Pico de Torque (PT) da flexão plantar para o pé direito de 39,52±28,98Nm para 67,28±41,94Nm ($p=0,032$). O caratê adaptado parece influenciar a postura estática do paciente com Parkinson e a marcha, mediante escala de Poma e pico de torque, maior após intervenção, o que pode favorecer a independência funcional, além de proporcionar ganhos motores ao paciente. Conclui-se que a arte marcial adaptada melhorouindependência,equilíbrio funcional, qualidade de vida dos pacientes estudados, características estas relevantes para a melhoria do desempenho motor destes. *Palavras-chave: Artes Marciais; Dinamômetro de Força Muscular; Doença de Parkinson; Equilíbrio Postural; Desempenho Psicomotor.*

ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is described as a degeneration of the substantia nigra that results in decreased dopamine. The present study aims to analyze the adapted martial art in PD patients and the influence on balance, functional independence and life quality. Clinical and controlled study, carried out from March to July 2017, at the University of Fortaleza. Six individuals with PD participated in stages II

[1] Acadêmica de Medicina pela Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Fortaleza, Ceará, Brasil, licianba@hotmail.com
[2] Fisioterapeuta, graduada pela Universidade de Fortaleza, Centro de Ciências da Saúde, Fortaleza, Ceará, Brasil, maryannetavares14@gmail.com
[3] Doutora em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará, Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Fortaleza, Ceará, Brasil, ldbelchior@hotmail.com

and or III of the Hoehn and Yahr scale, between 50 and 70 years old, of both genders. Sociodemographic data were evaluated before and after the intervention; Schwab and England Daily Activities Scale; Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS - III / Motor); Poma scale; Katz index; Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire (PDQ-39), static analysis and muscle performance. Data were evaluated using the SPSS statistical program, version 20.0, expressed as mean and standard deviation, and percentage for nominal variables. Values of $p < 0.05$ were considered statistically significant. The scores of the Schwab and England scale went from 86.6 ± 8.1 to 93.3 ± 5.1 ($p = 0.02$), the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS III) of 14.3 ± 4.8 for 10.6 ± 4.6 ($p = 0.001$), the gait variable (POMA scale), from 8 ± 1.4 to 10.6 ± 1 ($p = 0.001$). As for Body Oscillation (OC), from 3.135 ± 2.00cm² to 5.657 ± 2.6cm², ($p = 0.014$). The peak torque (PT) of the plantar flexion for the right foot was 39.52 ± 28.98Nm to 67.28 ± 41.94Nm ($p = 0.032$). Adapted karate seems to influence the static posture of the patient with Parkinson's and gait, using a Poma scale and peak torque, which is higher after intervention, which can favor functional independence, in addition to providing motor gains to the patient. It is concluded that the adapted martial art improved independence, functional balance, quality of life of the studied patients, characteristics that are relevant for the improvement of their motor performance. *Keywords: Martial Arts; Muscle Strength Dynamometer; Parkinson's disease; Postural Balance; Psychomotor performance.*

INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP), descrita em 1817 por James Parkinson (DONALDSON, 2015), é a segunda patologia neurodegenerativa mais comum do sistema nervoso central, atingindo de 1% a 2% da população brasileira. O início do quadro clínico ocorre geralmente entre 50 e 70 anos, mostrando maior prevalência na população idosa do gênero masculino (SOUSA; BEZERRA, 2016).

É descrita como uma desordem neurológica com degeneração da substância negra que resulta na diminuição da dopamina (MARÍN *et al.,* 2018). A etiologia é idiopática, porém acredita-se que fatores ambientais, genéticos, alguns medicamentos e outros vírus podem interagir e contribuir para o desenvolvimento da doença (ZESIEWICZ, 2019).

O quadro clínico característico desses indivíduos é tremor de repouso, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural, denominados sinais cardinais da doença. Podem ser frequentemente acompanhados, ainda, por hipocinesia, fadiga, congelamento da marcha, redução da força muscular, depressão, dor e, em alguns casos, demência, além de impactos físicos, psicológicos, sociais e principalmente de qualidade de vida (CORREA *et al.,* 2016).

O diagnóstico da doença é primariamente clínico, evidenciado por meio de exames como tomografia computadorizada, eletroencefalograma e ressonância magnética, passando a ser confirmado desde 1992 pelo Critério do Banco de Cérebro de Londres (CBCL) (HUGHES *et al.,* 1992). Algumas escalas avaliativas também são utilizadas para monitorar a evolução e eficácia terapêutica desta afecção crônica (BHIDAYASIRI; MARTINEZ-MARTIN, 2017).

A fraqueza muscular tem sido apontada como uma das principais responsáveis pelo decréscimo no desempenho funcional de indivíduos acometidos pela DP. A utilização do dinamômetro isocinético possibilita quantificação rápida e confiável da função da musculatura. As vantagens de utilizar esse método para avaliação da força muscular são permitir o isolamento dos grupos musculares fracos, prover um

mecanismo inerente seguro e máxima resistência ao longo de toda a amplitude de movimento, além de permitir quantificação de torque, trabalho epotência de intensidade variada (HABETS *et al.,* 2018).

O tratamento clínico padrão pode atenuar os sintomas e prolongar a vida desses indivíduos. Embora o medicamento seja útil no controle dos sintomas, a atividade física é importante para assegurar melhor mobilidade, e, quando regular, beneficia os parkinsonianos, pois parece estimular a síntese de dopamina, reduzindo os sintomas da afecção. Com o aumento dos níveis desse neurotransmissor, acontecem o aprendizado e o reaprendizado motor. Os neurônios dopaminérgicos são altamente responsivos ao exercício, e, se introduzido em estágio inicial da doença, a progressão pode ser retardada (XU; FU; LE, 2019).

Há muitas terapias coadjuvantes que contribuem para a motricidade nos pacientes com Parkinson. Vê-se, no caratê adaptado, por exemplo, a possibilidade de treinar equilíbrio estático e dinâmico durante as mudanças bruscas de direção tanto na execução dos fundamentos como na aplicação das técnicas. Essas habilidades promovem a plasticidade para ajustes de demandas do ambiente ou da tarefa. A prática regular dessa arte marcial desenvolve força, velocidade, coordenaçãomotora e condicionamento físico (DAHMEN-ZIMMER; JANSEN, 2017).

O presente estudo tem como objetivo analisar a arte marcial adaptada em pacientes com doença de Parkinson e a sua influência sobre equilíbrio, independência funcional e qualidade de vida.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo clínico e controlado**,** realizado no Laboratório de Avaliação Física e no Ginásio Poliesportivo da Universidade de Fortaleza (UNIFOR)**,** de março a julho de 2017, aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade de Fortaleza com parecer número 1.857.997.

Participaram, inicialmente 10 (n = 10) pacientes do setor de Fisioterapia do Núcleo de Atenção Médica Integrada (NAMI), entre 50 e 70 anos, de ambos os gêneros, diagnosticados por neurologista com Doença de Parkinson Idiopática, segundo os Critérios do Banco de Cérebro de Londres (CBCL) nos estágios II e ou III da escala de Hoehn e Yahr (HOEHN; YAHR, 1967). Desse total, um desenvolveu Chikungunha, um manifestou lombalgia e outros dois queixaram-se de crise depressiva, restando 06 participantes que concluíram o protocolo estabelecido.

Casos clínicos

Antes da intervenção e após três meses de protocolo, avaliou-se os dados sociodemográficos, constando lado mais comprometido, tempo de doença estabelecido, início dos sintomas; Escala de Atividades Diárias de Schwab e England, para verificar o grau de dependência em realizar atividades do dia a dia, sendo 100% para completa independência (SCHWAB; ENGLAND, 1969); Unified Parkinson's

Disease Rating Scale (UPDRS-III/Motor), analisando tremor, rigidez, instabilidade postural e bradicinesia (TOLLÁR; NAGY; HORTOBÁGYI, 2018); Escala de Poma, observando fatores de risco em quedas com idosos (BEVILACQUA *et al.,* 2020); Índice de Katz, que julga a capacidade funcional do indivíduo idoso, mediante lista de seis itens hierarquicamente relacionados, refletindo a perda ou manutenção de função (SHULMAN *et al.,* 2016) e Questionário de Qualidade de Vida da Doença de Parkinson (PDQ-39), escala específica de avaliação da qualidade de vida na DP, com 39 itens de respostas “nunca”; “raramente”; “algumas vezes”; “frequentemente” ou “sempre” (KEGELMEYER *et al.,* 2015).

O equilíbrio estático e dinâmico foi mensurado mediante Pista de Marcha da marca Arquipélago, pelo software FootworkPro® versão 3.7.0.1.1. A análise estática deu-se com o paciente descalço e em posição ortostática sobre a plataforma, por 20 segundos, com os olhos abertos e os braços ao longo do corpo, evitando a fixação do olhar em um ponto fixo, para amenizar as oscilações corporais. Todos os participantes passaram por um período de adaptação ao equipamento previamente à coleta de dados, visando minimizar as possíveis alterações e a não ambientação ao meio.

O exame do desempenho muscular foi realizado no Dinamômetro Isocinético BIODEX® versão System 4 Pro, sendo avaliadas bilateralmente as musculaturas flexora plantar e dorsiflexora do tornozelo, partindo com o membro mais comprometido, definido pelo lado de início dos sintomas motores. Empregou-se uma amplitude de movimento protetora para a articulação (ROM: 60º), começando com dorsiflexão de 20º até 40º de flexão plantar. A avaliação deu-se nas velocidades 60º/seg (03 repetições - lenta), em contrações concêntrica-concêntrica (CARVALHO *et al.,* 2003; VASCONCELOS *et al.,* 2009). Os indivíduos com DP receberam treinamento duas vezes por semana, durante três meses, com 40 minutos em cada intervenção, realizados por um especialista com certificação na faixa preta. A sequência da atividade se dava com 05 minutos de aquecimento no solo, 30 minutos compostos por movimentos adaptados do caratê, na técnica kihon, totalizando 21 movimentos combinados de defesa e ataque que se repetem (SQUARCINI *et al.,* 2014).

O protocolo foi dividido em 03 etapas. A primeira consistiu na adaptação, com 06 aulas para desenvolvimento e similaridade com a modalidade, técnicas posturais, bases fundamentais do caratê, deslocamentos dinâmicos, coordenação e fortalecimento dos membros inferiores. A segunda fase, denominada de aperfeiçoamento, também com 06 aulas, envolveu atividades com membros superiores, estimulando cognição, tempo de reação e todos os componentes da capacidade funcional. Já a última, com 12 aulas, enfatizou movimentos dinâmicos trabalhados para o kihon (PAIVA *et al.,* 2014). Visando garantir a formação "adaptada", foram removidas todas as causas de choque, progressão adaptada (treinamento em cadência lenta), e treinamento otimizado de acordo com capacidade de cada indivíduo.

Os dados obtidos foram analisados pelo programa estatístico SPSS, versão 20.0. Para avaliar a homogeneidade da amostra utilizou-se o teste de normalidade de Shapiro-Wilk. A análise descritiva deu-se pela média e desvio padrão. Para as

variáveis nominais apresentou-se os dados em frequência absoluta e relativa (percentual). A comparação dos resultados intragrupo ocorreu pelo Teste t pareado. Consideraram-se estatisticamente significantes os valores de p< 0,05.

RESULTADOS

A amostra constou de 06 pacientes, com predomínio para o gênero masculino (n = 5), classificados em Hoehn e Yahr II (n = 4) e III (n = 2), idade média de 65,5 ± 7,4, variando entre 54 e 70 anos e tempo de evolução da doença de 60,70 ± 56,4 meses.

A Escala de Atividade de Schwab, na fase *on* da medicação, pré-intervenção, mostrou valores de 86,6 ± 8,1. Já, após a realização do protocolo determinado, passou para 93,3 ± 5,1 (Tabela 1). Houve, nesse caso, significância estatística (p = 0,02). Na fase off da medicação, para esta mesma escala, os valores passaram de 81,6 ± 4 para 86,6 ± 5,1, após aplicação do kihon, sem significância estatística (p = 0,07) (Tabela 1).

Em relação ao UPDRS III, os valores avaliados antes da técnica adaptada, foram de 14,3 ± 4,8, resultando, ao final de quatro meses, em 10,6 ± 4,6, resultado com significância estatística (p = 0,001) (Tabela 1).

Os índices da Escala de Poma, referente a dados de equilíbrio, totalizaram em média 12,5 ± 1,6 pontos antes da intervenção e com resultado de 14,5 ± 1,2 depois dessa, sem relevância estatística (p = 0,1). Já quando analisada a variável marcha, nessa mesma escala, o padrão de começo foi de 8 ± 1,4, passando para 10,6 ± 1,5, com significância estatística (p = 0,001) (Tabela 1).

Tabela 1. Comparação entre as variáveis funcionais nos pacientes com Doença de Parkinson, antes e após intervenção com caratê adaptado. Fortaleza-CE, 2017.

Variável	Pré	Pós	p
	Média DP	Média DP	
PDQ-39	28,8 ± 12,1	19,3 ± 8,9	0,2
UPDRS III	14,3 ± 4,8	10,6 ± 4,6	<0,001*
Escala de Poma - Equilíbrio	12,5 ± 1,6	14,5 ± 1,2	0,1
Escala de Poma – Marcha	8 ± 1,4	10,6 ± 1,5	<0,001*
Escala de atividade de Schwab - ON	86,6 ± 8,1	93,3 ± 5,1	0,02*
Escala de atividade de Schwab - OFF	81,6 ± 4	86,6 ± 5,1	0,07
Índice de Katz	F(%)	F(%)	
Dependência Moderada	1/16,7	0	0,7
Independente	5/83,3	6/100	

Legenda: DP = Desvio Padrão; PDQ = Qualityof Life Questionnaire for Parkinson'sDisease; UPDRS III = Unified Parkinson's Disease Rating Scale; n = número de indivíduos; F = classificação do Índice de Katz (paciente independente para todas as atividades menos banho, vestir-se, ir ao banheiro, transferência e mais uma adicional); % = percentual; * = p < 0,05.

O índice de Katz revelou que, no princípio do estudo, um dos seis pacientes apresentava marcha com dependência moderada, sendo que, ao final do protocolo, todos evoluíram para independência. Esse resultado não teve significância estatística (p = 0,7) (Tabela 1).

Quanto à qualidade de vida, avaliada pelo PDQ-39, os escores pré-intervenção resultaram em 28,8 ± 12,1, passando para 19,3 ± 8,9, após protocolo estabelecido, sem significância estatística (p = 0,2) (Tabela 1).

O equilíbrio postural foi mensurado por meio da estabilometria. A Oscilação Corporal (OC) que, na pré-intervenção, foi de 3,135 ± 2,00, passou para 5,657±2,63, após intervenção, com significância estatística (p = 0,014). A Oscilação do Pé Esquerdo (OPE) obteve valores inicias de 1,821 ± 1,943, aumentando para 3,258 ± 2,30, com significância estatística (p = 0,005). Quanto à Oscilação do Pé Direito (OPD), passou de 1,773 ± 1,958 para 3,044 ± 2,400, apresentando significância estatística (p = 0,024) (Tabela 2).

Tabela 2. Valores da oscilação corporal e da oscilação dos pés. Fortaleza-CE, 2017.

Variável	Pré	Pós	p
	Média DP	Média DP	
Oscilação Corporal (cm²)	3,135 ± 2,00	5,657±2,63	0,014*
Oscilação Pé Esquerdo (PE) (cm²)	1,821 ± 1,943	3,258 ± 2,30	0,005*
Oscilação Pé Direito (PD) (cm²)	1,773 ± 1,958	3,044 ± 2,400	0,024*

Legenda: DP= Desvio Padrão; PD = Pé Direito; PE = Pé Esquerdo; cm² = centímetros quadrados; *p < 0,05.

A avaliação do Pico de Torque (PT) em flexão plantar para o pé direito, pré-intervenção, evidenciou valores numéricos de 39,52 ± 28,98, passando para 67,28±41,94, com relevância estatística (p = 0,032). Já para o pé esquerdo, esse dado variou de 24,83 ± 20,51, para 39,48±20,75, sem relevância estatística (p=0,170). Quanto ao déficit plantar, os valores mostraram 55,87 ± 29,11 na pré-avaliação, e 25,92 ± 16,96, na pós-avaliação, sem significância estatística (p=0,056). O PT em dorsiflexão para o pé direito evidenciou valores de 50,77 ± 33,59, passando para 81,77 ± 43,94, mostrando significância estatística (p = 0,032). Já para o pé esquerdo, mudou de 28,07 ± 15,20, para 36,72 ± 19,33, sem significância estatística (p=0,793). Os déficits para dorsiflexão passaram de 44,92 ± 27,99, para 49,23 ± 33,95, sem evidência estatística (p = 0,793) (Tabela 3).

Tabela 3. Pico de torque na velocidade de 60º/seg dos músculos dorsiflexores e flexores plantares. Fortaleza-CE, 2017.

Variável	Pré		Pós		p
	Média	DP	Média	DP	
Pico de torque flexão plantar PD (NM)	39,52 ±	28,98	67,28±	41,94	0,032*
Pico de torque flexão plantar PE (NM)	24,83 ±	20,51	39,48±	20,75	0,170
Déficit flexão plantar (%)	55,87 ±	29,11	25,92 ±	16,96	0,056
Pico de torque dorsiflexão PD (NM)	50,77 ±	33,59	81,77 ±	43,94	<0,032*
Pico de torque dorsiflexão PE (NM)	28,07 ±	15,20	36,72 ±	19,33	<0,406
Déficit dorsiflexão (%)	44,92 ±	27,99	49,23 ±	33,95	0,793

Legenda: DP= Desvio Padrão; PD= Pé Direito; PE= Pé Esquerdo; NM= Newton/Minuto; %= percentual; *p < 0,05.

DISCUSSÃO

Na amostra do presente estudo, prevaleceu o gênero masculino e a idade média para acometimento de 65 anos, em acordo à literatura relevante, que sugere relação com possíveis efeitos neuroprotetores em hormônios sexuais femininos (JURADO-CORONEL *et al.,* 2018).

A análise da funcionalidade, nas fases *on* e *off*, evidenciou ganho funcional pós-intervenção com o caratê adaptado. Uma das principais metas de intervenções realizadas nesses indivíduos é proporcionar o aumento do desempenho cotidiano, já que a progressão da doença leva à dependência (SVEINBJORNSDOTTIR, 2016).

Observou-se, nos resultados desse estudo, ganhos motores com a aplicação do kihon. Tem-se confirmado os benefícios do exercício físico na melhora de sintomas motores em parkinsonianos provavelmente por mecanismos que reduzem a inflamação no sistema nervoso central, desencadeando a resiliência neuronal, com possível papel no retardo à progressão da doença (XU; FU; LE, 2019).

A oscilação corporal e de ambos os pés evidenciou aumento de seus valores na fase final de aplicação do protocolo em relação ao início. Esta circunstância pode estar relacionada à melhora do equilíbrio estático, permitindo maior estabilidade. O exercício parece influenciar diretamente a postura estática no paciente com Parkinson (PAOLUCCI *et al.,* 2018).

As alterações da marcha representam um dos aspectos mais incapacitantes da DP, constituindo a principal causa de quedas, inatividade e isolamento social, afetando o bem estar e a qualidade de vida. A marcha festinada caracteriza-se por um aumento progressivo na velocidade com encurtamento do passo, sendo um determinante primário da hipocinesiana deambulação (MIRELMAN *et al.,* 2019). O estudo em questão mostrou que houve resultado significativo nos itens referentes à marcha, quando avaliado pela escala de Poma, o que pode favorecer a independência funcional. Carral *et al.,*(2018) sugerem que o congelamento da marcha não é um

fenômeno motor puro e que pode estar associado à disfunção cognitiva global e executiva. A atividade física aqui executada resultou no melhoramento da marcha.

A característica progressiva e crônica da DP afeta a qualidade de vida (QV) pela sintomatologia motora e não-motora, diante do comprometimento de aspectos físicos, psicológicos, emocionais, sociais e econômicos (SCHAPIRA; CHAUDHURI; JENNER, 2017; WU; LEE; HUANG, 2017). Os resultados do presente estudo parecem não ter influenciado positivamente na QV, possivelmente pelo tamanho da amostra avaliada. No entanto, houve evidências holísticas diante do relato dos mesmos.

Tem sido questionada, ainda, a origem da fraqueza muscular em parkinsonianos, se periférica ou central, se inerente à doença ou oriunda de fatores externos. O nível da prática de atividade física é caracterizado como um fator externo importante nas pesquisas que envolvam força muscular, uma vez que estudos mostram essa redução na DP(SKINNER; CHRISTOU; HASS, 2019). No presente estudo, a maioria dos participantes apresentou pico de torque maior após a intervenção, em flexão plantar, influenciando positivamente na marcha diante da melhora na velocidade e comprimento do passo, sugerindo a melhora com a prática do caratê adaptado.

Enquanto alguns autores realizaram a avaliação no período *off* da doença (SCHENKMAN *et al.,* 2018; ATHAUDA *et al.,* 2017), esse estudo foi realizado no período *on*, objetivando analisar o PT no melhor estado motor, pois sabe-se que o indivíduo estará a maior parte do tempo com o tratamento medicamentoso, inclusive para a prática do exercício.

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados da presente pesquisa demonstraram que a prática de arte marcial adaptada confere melhora sobre desempenho muscular, níveis de torque, função motora e equilíbrio, influenciando positivamente na funcionalidade dos pacientes com Parkinson aqui estudados, sendo, portanto, indicada como terapia coadjuvante para esta patologia. Indica-se, como limitações, o tamanho da amostra, inicialmente de dez participantes, que, ao longo do protocolo precisaram desligar-se por circunstâncias particulares, dificultando resultados mais relevantes aqui buscados. No entanto, essa perspectiva faz parte das pesquisas. Sugere-se, assim, que estudos futuros sejam realizados para avaliar o programa de treinamento atual, diante das correlações das variáveis aqui apresentadas.

REFERÊNCIAS

ATHAUDA, Dilan *et al.,* Exenatideonceweekly versus placebo in Parkinson'sdisease: a randomised, double-blind, placebo-controlledtrial. The Lancet, [S.l.], v. 390, n. 10103, p. 1664-1675, out. 2017.

BEVILACQUA, Roberta *et al.,* Rehabilitation of older people with Parkinson's disease: an innovative protocol for rct study to evaluate the potential of robotic-based technologies. Bmc Neurology, [S.l.], v. 20, n. 1, p. 1-8, maio 2020.

BHIDAYASIRI, Roongroj; MARTINEZ-MARTIN, Pablo. Clinical Assessments in Parkinson's Disease. International Review Of Neurobiology, [S.l.], v. 132, p. 129-182, 2017.

CARRAL, José María Cancela *et al.,* Influencia del deterioro cognitivo enlacongelación de la marcha en pacientes conenfermedad de Parkinson sindemencia. Revista de Neurología, [S.l.], v. 66, n. 09, p. 289, maio 2018.

CARVALHO, Joana *et al.,* Effects of a physical activity program in older people: comparison between iso kinetic and isotonic evaluations. Revista Paulista de Educação Física, São Paulo, v. 17, n. 1, p. 74-84, dez. 2003. Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA).

CORREA, Thais Vianna *et al.,* Avaliação dos membros superiores na doença de Parkinson: implicações para a Reabilitação Física. Revista Brasileira de Neurologia, Rio de Janeiro, v. 52, n. 2, p. 12-16, jun. 2016.

DAHMEN-ZIMMER, Katharina; JANSEN, Petra. Karateand Dance Training to Improve Balance and Stabilize Mood in Patients with Parkinson's Disease: a feasibility study. Frontiers In Medicine, Lausanne, v. 4, p. 1-7, 19 dez. 2017.

DONALDSON, Im. James Parkinson's Essay on the Shaking Palsy. The Journal of The Royal College Of Physicians Of Edinburgh, Edinburgh, v. 45, n. 1, p. 84-86, 2015.

HABETS, Bas *et al.,* Intrarater reliability of the Humac NORM isokinetic dynamometer for strength measurements of the knee and shoulder muscles. Bmc Research Notes, [S.l.], v. 11, n. 1, p. 1-5, jan. 2018.

HOEHN, M. M.; YAHR, M. D.Parkinsonism: onset, progression, and mortality. Neurology, [S.l.], v. 17, n. 5, p. 427-427, maio 1967.

HUGHES, A J *et al.,* Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. Journal Of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, [S.l.], v. 55, n. 3, p. 181-184, mar. 1992.

HULMAN, Lisa M. *et al.,* Disability Rating Scales in Parkinson's Disease: critique and recommendations. Movement Disorders, [S.l.], v. 31, n. 10, p. 1455-1465, out. 2016.

JURADO-CORONEL, Juan Camilo *et al.,* Sex differences in Parkinson's disease: features on clinical symptoms, treatment outcome, sexual hormones and genetics. Frontiers In Neuroendocrinology, [S.l.], v. 50, p. 18-30, jul. 2018.

KEGELMEYER, Deborah *et al.,* Measurement Characteristics and Clinical Utility of the Parkinson Disease Quality of Life Measure (39- and 8-item versions) in Individuals With Parkinson Disease. Archives Of Physical Medicine And Rehabilitation, [S.l.], v. 96, n. 8, p. 1551-1552, ago. 2015.

MARÍN, Daniel S *et al.,* Enfermedad de Parkinson: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Revista de La Universidad Industrial de Santander. Salud, Bucaramanga, v. 50, n. 1, p. 79-92, mar. 2018.

MIRELMAN, Anat *et al.,* Gait impairments in Parkinson's disease. The Lancet Neurology, [S.l.], v. 18, n. 7, p. 697-708, jul. 2019.

PAIVA, Ana Clara de Souza *et al.,* The influence of a karate training in motor and cognitive functions in older with mixed dementia. Acta Fisiátrica, [S.l.], v. 21, n. 1, p. 41-45, mar. 2014. Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da InformacaoAcademica (AGUIA).

PAOLUCCI, Teresa *et al.,* Rombergratioco efficient in quiet stance and postural control in Parkinson's disease. Neurological Sciences, [S.l.], v. 39, n. 8, p. 1355-1360, maio 2018.

SCHAPIRA, Anthony H.v.; CHAUDHURI, K. Ray; JENNER, Peter. Non-motor featuresof Parkinson disease. Nature Reviews Neuroscience, [S.l.], v. 18, n. 7, p. 435-450, jun. 2017.

SCHENKMAN, Margaret *et al.,* Effectof High-Intensity Treadmill Exercise on Motor Symptoms in Patients With De Novo Parkinson Disease. Jama Neurology, [S.l.], v. 75, n. 2, p. 219-226, fev. 2018.

SCHWAB, J; ENGLAND, A. Projection technique for evaluating surgey in Parkinson's disease. In: THIRD SYMPOSIUM ON PARKINSON'S DISEASE, 3, 1969, Edinburgh. Annals of Third Symposium On Parkinson's Disease. Edinburgh, 1969. v. 232, p. 152-157.

SKINNER, Jared W.; CHRISTOU, Evangelos A.; HASS, Chris J. Lower Extremity Muscle Strength and Force Variability in Persons With Parkinson Disease. Journal Of Neurologic Physical Therapy, [S.l.], v. 43, n. 1, p. 56-62, jan. 2019.

SOUSA, Ana Sofia Kauling de; BEZERRA, Poliana Penasso. A realidade virtual por meio do tapete de videodança melhora a marcha de pacientes com doença de Parkinson. Revista Brasileira de Neurologia, Rio de Janeiro, v. 52, n. 1, p. 21-29, mar. 2016.

SQUARCINI, Camila Fabiana Rossi *et al.,* Benefícios da prática do caratê para pessoas idosas. Revista Kairós Gerontologia, São Paulo, v. 12, n. 2, p. 27-42, jun. 2014.

SVEINBJORNSDOTTIR, Sigurlaug. The clinical symptoms of Parkinson's disease. Journal Of Neurochemistry, [S.l.], v. 139, n. 00, p. 318-324, jul. 2016.

TOLLÁR, József; NAGY, Ferenc; HORTOBÁGYI, Tibor. Vastly Different Exercise Programs Similarly Improve Parkinsonian Symptoms: a randomized clinical trial. Gerontology, [S.l.], v. 65, n. 2, p. 120-127, out. 2018. S. Karger AG.

VASCONCELOS, Rodrigo Antunes de *et al.,* Análise da correlação entre pico de torque, desempenho funcional e frouxidão ligamentar em indivíduos normais e com reconstrução do ligamento cruzado anterior. Revista Brasileira de Ortopedia, [S.l.], v. 44, n. 2, p. 134-142, abr. 2009.

WU, Pei-ling; LEE, Megan; HUANG, Tzu-ting. Effectiveness of physical activity on patients with depression and Parkinson's disease: a systematic review. PlosOne, [S.l.], v. 12, n. 7, p. 1-14, jul. 2017.

XU, Xiaojiao; FU, Zhenfa; LE, Weidong. Exercise and Parkinson's disease. International Review Of Neurobiology, [S.l.], v. 147, p. 45-74, jun. 2019.

ZESIEWICZ, Theresa A. Parkinson Disease. Continuum: Lifelong Learning in Neurology, [S.l.], v. 25, n. 4, p. 896-918, ago. 2019. Ovid Technologies (WoltersKluwer Health).

Capítulo 23

A PRÁTICA DO EXERCÍCIO FÍSICO COMO PROMOÇÃO À SAÚDE E CONTROLE GLICÊMICO EM PACIENTES DIABÉTICOS: NOVAS EVIDÊNCIAS

Israel dos Santos Duarte FILHO[1]
José Roberto Santos ARNAUD[2]
Filipe Mesquita PERÔNICO[3]
Marcos Silva de LIMA[4]
Élida Batista Vieira Sousa CAVALCANTI[5]

RESUMO

Diversos estudos epidemiológicos sugerem que o exercício físico reduz o risco de Diabetes Melittus e auxilia em seu tratamento. Esta patologia caracteriza-se como um distúrbio do metabolismo da glicose ocasionada pela má absorção de insulina ou quando o pâncreas não produz mais insulina suficiente, ocasionando em um aumento de açúcar na corrente sanguínea, causando diversos efeitos negativos na saúde, sendo responsável por milhares de mortes anualmente no mundo. Dessa forma, torna-se um grande problema para saúde pública. No entanto, a descoberta precoce e o tratamento adequado evitam o desenvolvimento e as consequências desta doença crônica. A prescrição de exercícios físicos vem se tornando uma alternativa de tratamento e prevenção, por ter bons resultados como, desenvolvimento de novas células saudáveis, promove redução da HbA1c e da pressão arterial, melhora no perfil lipídico,dentre outros. O presente estudo tem por objetivo investigar a relação existente entre o efeito do exercício físico sob o metabolismo de diabéticos tipo I e II. Trata-se de uma revisão sistemática, utilizando buscade dados nos portais Scielo, Google Acadêmico e PubMed utilizando os descritores: diabetes, exercício físico, glicemia. Os trabalhos foram enfáticos ao comprovar que o exercício físico promove melhorias na composição corporal, sistema imunológico, força muscular, no sistema cardiorrespiratório, manutenção e aumento da massa muscular e óssea, promove redução da glicemia, redução da pressão arterial e melhora no índice de massa corporal (IMC).Além disso, quando aliado dieta e atividade física percebe-se uma melhora nas taxas glicêmicas do metabolismo, comprovando a eficácia dessa prática saudável, não farmacológica. Portanto, fica claro a importância da prática do exercício físico, sob orientação de uma equipe multidisciplinar, uma vez que se percebe efeitos positivo no tratamento e prevenção do diabetes melittus. No entanto, pesquisas futuras devem ser desenvolvidas sobre o tema para se ampliar os conhecimentos. *Palavras-chave: Diabetes; Exercício físico; Glicemia.*

ABSTRACT

Several epidemiological studies suggest that physical exercise reduces the risk of Diabetes Melittus and assists in its treatment. This pathology is characterized as a glucose metabolism disorder caused by

[1] Graduando Educação Física, Centro da Saúde, Faculdades Nova Esperança, João Pessoa, Paraíba, Brasil, israeltst18@gmail.com
[2] Graduando em Educação Física, Centro da Saúde, Faculdades Nova Esperança, João Pessoa, Paraíba, Brasil, joserobertosantosarnaud@gmail.com
[3] Graduando em Educação Física, Centro da Saúde, Faculdades Nova Esperança, João Pessoa, Paraíba, Brasil, filipeperonico@hotmail.com
[4] Graduando em Educação Física, Centro da Saúde, Faculdades Nova Esperança, João Pessoa, Paraíba, Brasil, marcos.jpc@hotmail.com
[5] Professora Orientadora, Farmacêutica Bioquímica, Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Centro da Saúde, Faculdades Nova Esperança, João Pessoa, Paraíba, Brasil, elidabvs@gmail.com

insulin malabsorption or when the pancreas does not produce enough more insulin, causing an increase in sugar in the bloodstream, causing several negative health effects, being responsible for thousands of people. deaths annually worldwide. Thus, it becomes a major public health problem. However, early discovery and proper treatment prevent the development and consequences of this chronic disease. The prescription of physical exercises has become an alternative treatment and prevention, as it has good results, such as the development of new healthy cells, promotes a reduction in HbA1c and blood pressure, improves the lipid profile, among others. This study aims to investigate the relationship between the effect of physical exercise on the metabolism of type I and II diabetics. It is a systematic review, using data search on the Scielo, Google Scholar and PubMed portals using the descriptors: diabetes, physical exercise, blood glucose. The work was emphatic in proving that physical exercise promotes improvements in body composition, immune system, muscle strength, in the cardiorespiratory system, maintenance and increase of muscle and bone mass, promotes blood glucose reduction, blood pressure reduction and improvement in mass index In addition, when combined with diet and physical activity, there is an improvement in the glycemic rates of metabolism, proving the effectiveness of this healthy, non-pharmacological practice. Therefore, it is clear the importance of physical exercise, under the guidance of a multidisciplinary team, since there are positive effects in the treatment and prevention of diabetes mellitus. However, future research must be developed on the topic to expand knowledge.
Keywords: Diabetes; Physical exercise; Glucose.

INTRODUÇÃO

No Brasil, segundo a Organização Mundial da Saúde, em publicação no relatório World Health Statistics 2018, (OMS, 2018), 13 milhões de pessoas foram diagnosticas com algum tipo de doença crônica, incluindo a Diabetes Melittus (DM). Está doença se caracteriza por um aumento na concentração de moléculas de glicose na corrente sanguínea acima dos níveis normais, ocasionada pela falta ou má absorção de insulina, substância química produzida pelo pâncreas tendo como função ligar-se ao receptor das células, promovendo a entrada da glicose nas mesma e sua transformação em energia, afim de que seja aproveitada pelo metabolismo celular. Dessa forma, apresenta efeitos como perda de peso, sede ou micção excessiva, fadiga, infecções frequentes, visão embaçada, má cicatrização de feridas, doenças vasculares. Além disso, em casos mais graves, pode ser causa de amputações, neuropatias, falências de órgãos e doença renal crônica, prejudicando a constituição morfofuncional do indivíduo (CERQUEIRA, *et al.,* 2020). Outrossim, o sedentarismo, características genéticas e a dieta inadequada são fatores de risco que impulsionam a crescente incidência dessa doença atualmente.

Porém, como métodos convencionais de tratamentos para a diabetes mellitus estão a dieta hipocalórica e o uso de fármacos constantemente, que pode causar desconforto para os pacientes. Contudo, estudos epidemiológicos recentes sugerem que a prática do exercício físico por pacientes com diabetes melittus está sendo utilizada como nova abordagem no tratamento e como principal meio de prevenção dessa doença, pois aumenta a sensibilidade do organismo a insulina ou auxilia o pâncreas a sintetizar mais esse hormônio, melhora o sistema imunológico, cardiovascular e neuromuscular, além de tornar indivíduos ativos e funcionais, mudança em seu estilo de vida, perda de peso com melhora do índice de massa corporal(COSTA, 2018; CERQUEIRA, *et al*., e Stomby *et al.,* 2020; Vitolins *et al.,* 2017).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2018), a prática regular da atividade física, sob orientação de um profissional de educação física, tem sido recomendada para a prevenção e tratamento dessa patologia, por se tratar de uma atividade planejada, estruturada e executada em sequências de movimentos repetitivos, proporcionando gasto energético e aumento das aptidões físicas. Apesar do treinamento físico ser o elemento chave na prevenção e tratamento desta doença é de suma importância associá-lo com hábitos alimentares saudáveis. Corroborando com a OMS, Harj et al., 2019, sugerem que devem ser utilizadas estratégias motivacionais para uma melhor adesão ao treinamento físico e uma melhor qualidade de vida, melhorariam o controle glicêmico, visto que, ao longo do tratamento alguns pacientes podem desistir.

Entretanto, para Dantas I.V *et al.,* (2019) é necessário fomentar a pratica, adesão e permanência dos pacientes aos programas de exercícios físicos através de indicação familiar e médica, orientação para envelhecimento saudável, melhora da autoestima e autoimagem e prevenção de doenças. Corroborando com isso, Slentz *et al.,* 2016, demostrou que treinamento físico realizados de forma moderados são capazes de reduzir em 79% taxas glicêmicas e que uma intervenção aliada com a dieta é benéfica na prevenção da diabetes em indivíduos propensos ao seu risco. Contudo, é necessário planejar as atividades a serem desenvolvidas para um melhor resultado.

O treinamento físico auxilia na sensibilidade nos receptores de insulina (IRS-1 e IRS-2) das células musculares que eleva a quantidade de proteínas transportadoras (GLUTs) da glicose para sarcolema. Essas proteínas são alocadas dos compartimentos intracelulares como exemplo o GLUT4, que contribuem para melhorar o metabolismo glicêmico nos indivíduos, ou seja, facilita a difusão de moléculas de glicose para o interior das células afim de que sejam utilizadas como forma de energia (Cerqueira *et al.,* 2020).

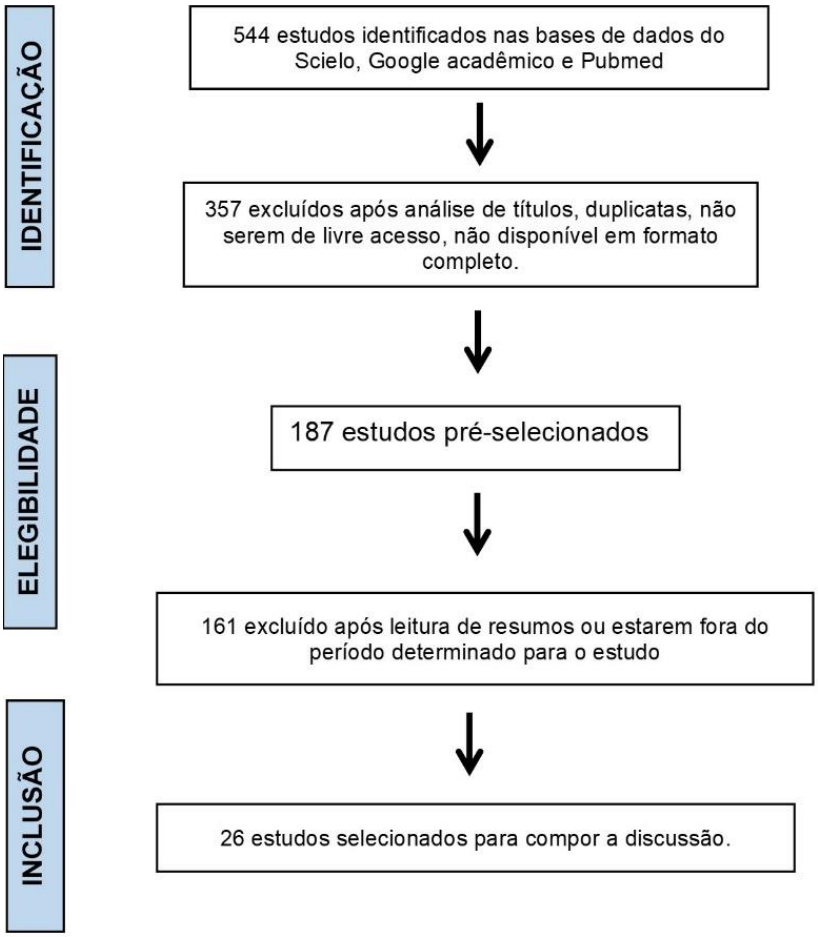
Diante do exposto, fica clara a importância da prática do exercício físico, uma vez que se percebe efeitos positivo no tratamento e prevenção da DM. Dessa forma, essa revisão sistemática tem como finalidade analisar a relação existente entre a pratica do exercício físico como meio de tratamento e prevenção no comportamento da glicemia em pacientes com diabetes melittus.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de revisão sistemática, possuindo caráter descritivo e exploratório que incluíram estratégia de busca na literatura científica nacional e internacional, consultando as bases de dados do SciELO, Google Acadêmico e PubMed, utilizando os descritores: diabetes, exercício físico, glicemia. Foram analisados artigos, sobre o tema, publicados entre os anos de 2015 – 2020 no idioma português e inglês. Assim, sendo selecionando 26 estudos por apresentarem dados que embasassem a utilização e os efeitos do exercício físico como método preventivo e sua relação com o tratamento de pacientes diabéticos. Foram excluídas revisões bibliográficas, TCC e

artigos que não fossem de livre acesso ou fora do tema. Os estudos selecionados com os critérios desejados para inclusão, estão descritos no fluxograma (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma estratégico para inclusão e exclusão dos artigos revisados.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

A prática regular de exercícios físicos acarreta melhorais na capacidade funcional dos indivíduos, tornando-os mais ativos e propensos a melhorar sua qualidade de vida e, consequentemente, através desse estimulo ocorre redução da pressão arterial, glicemia de jejum e pós-prandial, HbA1c, acarretando em controle glicêmico e melhoras na constituição morfofuncional e insulínica. Outros benefícios podem ser vistos no sistema cardiovascular e imunológico, promovendo adaptações benéficas no organismo. Entretanto, é importante ressaltar que essa terapia saudável é, perceptível, também, em outros fatores como, diminuição nos quadros de ansiedade e depressão.

Em seus estudos, Cerqueira *et al.,* (2020) demonstraram que programa de treinamento físico personalizado, através de exercícios resistidos e cíclicos na esteira ergométrica, realizados duas vezes por semana com duração de 80 minutos por sessão e com intensidade de leve a moderada, durante quatro meses, foi capaz de reduzir em 70% a glicemia de jejum e 37,5% a HbA1c, além de controle glicêmicos

pós-prandiais e redução da utilização da terapia farmacológica. Aliado a isso estava, redução da pressão arterial sistólica, perfil lipídico, mas também, melhoras biopsicossociais e controle dietético.

Já para Andrade *et al.,* (2016) não foi possível observar diferença significativa no parâmetro glicemia de jejum. Mas, houve melhoras, estatisticamente, sobre a glicemia pós-prandial, na hemoglobina glicada e clearance de creatinina dos indivíduos e que, para isso, foi utilizado sessões de exercício físico aeróbio de caminhada, realizado em intensidade moderada, três vezes por semana.

De Lima *et al.,* (2017), demostraram a utilização de exercícios aeróbicos intermitentes intercalados com tiros curtos de 10 segundos a cada 5 minutos de pedaladas em ciclo ergométrico, promovem uma redução média de 21% da glicemia, porém com tendência a aumentar na fase de recuperação, pois este fato estar relacionado com a secreção dos hormônios contrarreguladores, aumentando a produção de glicose pelo fígado.

Em estudos realizados por Barrile *et al.,* 2015, avaliado através de verificação das taxas glicêmicas pré e pós exercícios de caminhada com 60% a 80% da frequência cárdica, foi observado o efeito agudo do exercício, tendo ação hipoglicemiante em pacientes não diabéticos, assim melhorando a captação da glicose pela célula. Mas em pacientes diabéticos não houve melhora significativa. Corroborando com isso, nos ensaios clínicos de Naylor *et al*., 2016, utilizando programas de exercícios combinados de treinamento aeróbico e resistência, com sessões 3 vezes por semana, não houve melhora significativa na sensibilidade a insulina. Entretanto, foi observado efeitos positivos na função endotelial dos microvasos, na composição corporal e força.

König *et al.,* 2018 submeteu os participantes obesos e pré-diabéticos, durante 12 meses, a sessões que incluíam exercícios físicos aliado a mudanças no comportamento dietético e estilo de vida. Os resultados dessa intervenção foram vistos através da redução do peso corporal e na circunferência da cintura, bem como na aptidão física. Além disso, todos os parâmetros metabólicos, pressão arterial e desempenho físico foram melhorados, reduzindo o risco de desenvolver diabetes. Intervenções planejadas e estruturadas devem ser usadas como meio de tratamento não farmacológico nesses pacientes para se alcançar resultados promissores em seu quadro clinico.

Andrade *et al.,* 2016, utilizou sessões de exercício físico aplicadas três vezes por semana durante três meses nos indivíduos tendo como resultado melhorassignificativas, nos parâmetros bioquímicos e quadro clínico. Ademais, a prática regular de exercício físico, planejado e supervisionado por um profissional competente é capaz de promover bons resultados.

Na Tabela 1 apresentamos os principais resultados discutidos em alguns artigos selecionados.

Tabela 1. Artigos discutidos e seus resultados.

Autor	Método	Resultados
Andrade et al., 2016	Programa de exercício físico aeróbio, caminhada com intensidade moderada.	Melhora no controle glicêmico e na redução discreta do clearance de creatinina.
Barrile et al., 2015	Sessão de exercício aeróbio com 60% a 80% FCmáx.	Redução significativa da glicemia, mas nos indivíduos com alteração do metabolismo de carboidratos, a redução glicêmica não é tão evidente.
Cassidy et al., 2016	Sessões com HITT	Redução de HbA1c, a estrutura cardíaca, redução da gordura hepática.
Cerqueira et al., 2020	Exercícios resistidos e cíclicos, realizados duas vezes por semana, com cerca de 80 minutos de duração em cada sessão, durante o período de quatro meses.	Redução de 70% na glicemia de jejum e de 37,5% na HbA1c, melhora da capacidade funcional.
Chiang et al., 2019	Treinamento físico de intensidade moderada em esteiras, 3 sessões por semana, 30 minutos por sessão durante 12 semanas	Reduziu progressivamente os níveis de glicose no sangue e quando associado ao momento da realização (manhã, tarde ou noite).
Dantas et al., 2019	Aplicação de questionários sobre adesão, permanência e desistência ao exercício e sintomas depressivos.	Fatores extrínsecos como indicação de amigos e familiares, médica e fazer amigos, queimar calorias, manter a flexibilidade são os fatores que mais influenciaram idosos a aderir ou permanecer no programa de exercícios físico.
De Lima et al., 2017	Pedalar durante 30 minutos em cicloergômetro com carga de 60% do VO2máx, intercalados com tiros de intensidades máximas de 10 segundos a cada 5 minutos.	Redução média de 21% da glicemia com tendência de aumento na fase de recuperação. diferença significativa entre os substratos energéticos oxidados durante o exercício.
Da Silva et al.,2016	Treinamento aeróbico de alta intensidade (caminhada e/ou corrida por 50 minutos, 4 vezes por semana.	Melhorou a resposta vasodilatadora, dependente do endotélio em pacientes com Síndrome metabólica ou DM2.
König et al., 2018	Intervenção 12 meses de sessões interdisciplinares em grupo, abordando atividades físicas e mudanças no comportamento da dieta e estilo de vida.	Reduziu o peso corporal e a circunferência da cintura e níveis de HbA1c e melhora da aptidão física.
Lacerda et al., 2015	Programa de treinamento aeróbio ocorreu 2 vezes na semana com duração de 75 minutos em cada sessão,	Alterações significantes da capacidade cardiovascular, melhorando a composição corporal, o perfil lipídico e o índice glicémico, no entanto, não foi suficiente para se verificar alterações significantes nos níveis de homocisteína.

Continuação- Tabela 1: Artigos discutidos e seus resultados		
Slentz et al., 2016.	Exercícios predominantemente em esteiras, mas também instrutores elípticos, remo e bicicleta ergométrica.	Foi muito eficaz para melhorar a redução da glicose, glicemia pós-prandial e mudanças no estilo de vida.
Santos silva et al., 2019	Intervenção com caminhada, ginastica e musculação realizado por 12 semanas, com frequência de três vezes por semana.	Melhorias nas taxas glicêmicas e qualidade do sono.

Legenda: VO2máx: Volume de oxigênio máximo; Hitt: Treinamento intermitente de alta intensidade; FCmáx: Frequência cardíaca máxima.

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, é de extrema importância a prática do exercício físico como intervenção no metabolismo da glicose, tanto como método preventivo e/ou tratamento. Somado a isso, uma equipe multidisciplinar deve acompanhar o desenvolvimento de pacientes diabéticos para uma melhor intervenção profissional.

Os resultados do presente estudo são enfáticos em ressaltar a reabilitação terapêutica desses pacientes através da realização da atividade física, aliada a uma dieta saudável, como forma de promoção da saúde, pois mostram efeitos positivos, seja este, psicossociais, na composição corporal, melhoras cardiovasculares e metabólicas. No entanto, a prescrição do exercício físico deve respeita a individualidade, o tipo, a intensidade e frequência da atividade para se obter resultados satisfatório e proporcionar benefícios psicofuncionais de uma vida menos sedentária aumentando mais o apelo terapêutico do exercício físico e melhorando a qualidade de vida dos diabéticos.

REFERÊNCIAS

Andrade, E. A; Fett, C. A; Vieira Junior, R. C; VOLTARELLI, F. A. Exercício físico de moderada intensidade contribui para o controle de parâmetros glicêmicos e clearance de creatina em pessoas com Diabetes Mellitus tipo 2. R. bras. Cien. e Mov. 24(1): 118-126. SP.Jul. 2016.

Barrile, S. R; Coneglian, C. B; Gimenes, C; Conti, M. H. S; Arca, E. A; Rosa Junior, G; Martinelli, B. Efeito agudo do exercício aeróbio na glicemia em Diabéticos 2 sob medicação. RevBrasMed Esporte – Vol. 21, n. 5, Set/Out, 2015

Blankenship, J. M; Chipkin, S. R; Freedson, P. S; Staudenmayer, J; Lyden, K; & Braun, B. Managingfree-living hyperglycemia with exercise or interrupted sitting in type 2 diabetes.*Journal of applied physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, *126*(3), 616–625. Mar. 2019.

Cassidy, S; Thoma, C; Hallsworth, K; Parikh, J; Hollingsworth, K. G; Taylor, R; Jakovljevic, D. G; Trenell, M. I. High intensity intermittent exercise improves cardiac structure and function and reduces liver fat in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. Diabetologia. vol. 59 (1):56-66, jan, 2016

Cerqueira, D. G. L. E. S; Sacramento, M. S; Santos, V. R; Jesus, T. C; Oliveira, I. M; Petto, J. Um relato de caso sobre exercício físico e Diabetes Mellitus Tipo II: ainda podemos nos surpreender? Rev. Pesqui. Fisioter., Salvador, 10(2):282-287, maio, 2020.

Chiang, S. L; Heitkemper, M. M; Hung, Y. J; Tzeng, W. C; Lee, M. S; Lin, C. H. Effectsof a 12-week moderate-intensityexercise training onblood glucose response in patients with type 2 diabetes: A prospective longitudinal study. Medicine (Baltimore), v. 98(36) pp 16860. Sep, 2019.

Dantas I. V; Lima, G. N; Falcão, A. P. S. T; Vancea, D. M. M; Filho, D. C. S. Fatores de adesão e permanência de idosos com Diabetes Tipo 2 a um programa de exercício físico.ConScientiae Saúde, vol. 18, núm. 1, pp. 26-34 Universidade Nove de Julho, São Paulo, Jan/Mar, 2019.

Da Silva, C. A; Filho, F. S. L. V; Serafim, M; Botura, E; Rocha e Silva, R. C; Pacheco, C; Marques, F. A. O; Melo, S.I. L. Effectof high-intensity exercise on endothelial function in patients with T2DM. Rev Bras Med Esporte, São Paulo, v. 22, n. 2, p. 126-130, abril de 2016.

De Lima, V. A; Mascarenhas; L. P. G; Decimo, J. P; de Souza, W. C; França, S. N; Leite, N. Efeito agudo dos exercícios intermitentes sobre a glicemia de adolescente com Diabetes Tipo 1. RevBrasMed Esporte – Vol. 23, n. 1, p. 12-15, SP. Jan/Fev, 2017.

De SOUZA, F. T.; R; SOUZA, E. M; MOREIRA, Q. C. M. Exercício físico como tratamento para pessoas com diabetes melito tipo II. FACIDER Revista Científica, Colider, n. 08, p.01-18 jul. 2016.

Hari, A; Fealy, C; Solomon, T; Haus, J. M; Kelly, K. R; Barkoukis, H; Kirwan, J. P. Exercise-induced improvements in glucose effectiveness are blunted by a high glycemic diet in adults with prediabetes. *Acta diabetologica*, *56*(2), 211–217, jan. 2019.

Jacobs, E; Tamayo, M; Rosenbauer, J; Schulze, M. B; Kuss, O; Rathmann, W. Protocol of a cluster randomized trial to investigate the impact of a type 2 diabetes risk prediction model on change in physical activity in primary care. *BMC endocrine disorders*, *18*(1), 72. Oct. 2018.

König, D; Hörmann, J; Predel, H. G; Berg, A. A 12-Month Lifestyle Intervention Program Improves Body Composition and Reduces the Prevalence of Prediabetes in Obese Patients. *Obesity facts*, vol. 11(5) 393-399, oct. 2018.

Lacerda, A. S; F. V; Mota, M. P. G. Efeito do treinamento aeróbio nos níveis de homocisteína em indivíduos diabéticos do tipo 2. Rev Bras Med Esporte vol.21 no.4, p.275-78, São Paulo Jul/ago. 2015.

Li, Z; Hu, Y; Yan, R; Li, H; Zhang, D; Li, F; Su, X; Ma, J.Twenty Minute Moderate-Intensity Post-Dinner Exercise Reduces the Postprandial Glucose Response in Chinese Patients with Type 2 Diabetes. *Medical sciencemonit.24*, 7170–7177, oct. 2018.

Magalhães, J. P; Melo, X; Correia, I. R, et al., Effects of combined training with different intensities on vascular health in patients with type 2 diabetes: a 1-year randomized controlled trial. Cardiovasc Diabetol,18(1):34. Mar, 2019.

Moser, O; Eckstein, M. L; Mueller, A; Birnbaumer, P; Aberer, F; Koehler, G; Sourij, C; Kojzar, H; Pferschy, P; Dietz, P; Bracken, R. M; Hofmann, P; Sourij, H. Pre-Exercise Blood Glucose Levels Determine the Amount of Orally Administered Carbohydrates during Physical Exercise in Individuals with Type 1 Diabetes- A Randomized Cross-Over Trial. *Nutrients*, *11*(6), 1287, jun. 2019.

Moser, O; Tschakert, G; Mueller, A; Groeschl, W; Pieber, T. R; Obermayer-Pietsch, B; Koehler, G; Hofmann, P. Effects of High-Intensity Interval Exercise versus Moderate Continuous Exercise on Glucose Homeostasis and Hormone Response in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus Using Novel Ultra-Long-Acting Insulin. PloSone, 28;10(8), aug. 2015.

Naylor, L. H; Davis, E. A; Kalic, R. J; Paramalingam, N; Abraham, M. B; Jones, T. W; Green, D. J. Exercise training improves vascular function in adolescents with type 2 diabetes. Physiol Rep. 4(4):e12713. Feb.2016.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Organização Mundial da Saúde divulga novas estatísticas mundiais de saúde. Brasil, 2018. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.phpoption=com_content&view=article&id=5676:organizacao-mundial-da-saude-divulga-novas-estatisticas-mundiais-de-saude&Itemid=843>. Acesso em 01/06/2020.

Rossen, J; Yngve, A; Hagströmer, M; Brismar, K; Ainsworth, B. E; Iskull, C; Möller, P; Johansson, U. B. Physical activity promotion in the primary care setting in pre- andtype 2 diabetes - the Sophia stepstudy, an RCT. BMC Public Health. P. 01-11, jul, 2015.

Slentz, C. A; Bateman, L. A; Willis, L. H; Granville, E. O; Piner, L. W; Samsa, G. P; Setji, T. L; Muehlbauer, M. J; Huffman, K. M; Bales, C. W; & Kraus, W. E. Effects of exercise training alonevs a combined exercise and nutritional lifestyle intervention on glucose homeostasis in prediabetic individuals: a randomized controlled trial. Diabetologia, vol. 59 (10): 2088–2098, oct, 2016.

Santos Silva, D; Aidar, F. J; Mendonça, T. P; Vieira Souza, L. M; Santos, J. L; de Oliveira, J. U; Gama, D. M; Souza, R. F; Santos, M. D; Marçal, A. C; Silva, A. M; Silva Júnior, W. M; Glicemia e qualidade do sono em idosos participantes de um programa de exercício físico: estudo piloto. Motricidade, vol. 15, n. S3, pp. 164-170, mar, 2019.

Stomby, A; Otten, J; Ryberg, M; Andrew, R; Walker, B. R; Olsson, T. Diet-induced weight loss alters hepatic glucocorticoid metabolism in type 2 diabetes mellitus. *European journal of endocrinology*, *182*(4), 447–457.abr. 2020.

Vitolins, M. Z; Isom, S. P; Blackwell, C. S; Kernodle, D; Sydell, J. M; Pedley, C. F; Katula, J. A; Case, L. D; Goff, D. C. The healthy living partnerships to prevent diabetes and the diabetes prevention program: a comparison of year 1 and 2 intervention results.*Translational behavioral medicine*, *7*(2), 371–378. Jun. 2017.

Yalamanchi, S. V; Stewart, K. J., Ji, N; Golden, S. H., Dobs, A; Becker, D. M; Vaidya, D;Kral, B. G;&Kalyani, R. R. (2016). The relationship of fasting hyperglycemia to changes in fat and muscle mass after exercise training in type 2 diabetes. *Diabetes research and clinical practice*, *122*, 154–161. Dez. 2016.

Capítulo 24

INFLUÊNCIA DA OBESIDADE NO PROGNÓSTICO DA COVID-19

Letícia Queiróz Dias do NASCIMENTO[1]
Gustavo Henrique de Góes CAVALCANTI[2]
Ludmila Sandy Alves MOURA[3]
Maria Luíza Braga de Castro CHAVES[4]
Ráira Thiele Ribeiro FEITOSA[5]
Lúcia Helena de Oliveira CORDEIRO[6]

RESUMO

A COVID-19 é uma doença causada pelo coronavírus-19 ou SARS-CoV-2. Pode se manifestar de forma assintomática, ou com quadros respiratórios graves. Apesar de existirem poucos estudos sobre o tema, foi observado que pacientes com comorbidades, como doenças cardiovasculares, diabetes mellitus e sobretudo obesidade apresentam pior prognóstico quando comparados aos pacientes sem doenças preexistentes. A partir desse paralelismo entre a obesidade e o coronavírus, o presente estudo tem como objetivo analisar artigos que evidenciem os fatores de risco da infecção pelo COVID-19, com principal foco em pessoas obesas e seus possíveis desfechos. A metodologia utilizada foi uma revisão da literatura sobre esse assunto, sendo realizada na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e no National Library of Medicine (PubMed) com a aplicação dos descritores previamente indexados no site Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSh): covid19; obesity. Além disso, foi realizado um levantamento literário efetuado nas bases de dados da Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Dos 279 artigos identificados, inicialmente, foram excluídos 261 e 18 foram considerados elegíveis para revisão. Os resultados desta revisão apontam que a adiposidade é um importante fator de risco para as formas mais graves da COVID-19 por compartilhar elementos em comum no processo inflamatório, além de aumentar o tempo de transmissão e a vulnerabilidade à infecção. Constatou-se que a prevalência de obesidade foi de 47,5% em internação em unidade de terapia intensiva (UTI) e ventilação mecânica invasiva (VMI), em pacientes hospitalizados infectados pelo SARS-CoV-2. Aqueles que estavam com sobrepeso tiveram chances 1,84 vezes maiores de desenvolverem complicações, enquanto os obesos apresentaram chances 3,40 vezes maiores. Dessa forma, os médicos devem ficar mais atentos para esses pacientes e disponibilizar um tratamento rápido e efetivo para obter um melhor prognóstico. *Palavras-chave: COVID-19; Coronavírus; Obesidade; Infecção; Fator de risco.*

ABSTRACT

COVID-19 is a disease caused by the Coronavirus SARS-CoV-2, which can manifest itself in a simple way, such as an asymptomatic infection, or even as severe respiratory condition. Despite the lack of

[1] Acadêmica de medicina, UNINASSAU, Recife-PE, Brasil. leticiadiasn5@gmail.com
[2] Acadêmico de medicina, UNINASSAU, Recife-PE, Brasil. gustavohgc@hotmail.com
[3] Acadêmica de medicina, UNINASSAU, Recife-PE, Brasil. ludmilaalvees@outlook.com
[4] Acadêmica de medicina, UNINASSAU, Recife-PE, Brasil. maluluchaves@hotmail.com
[5] Acadêmica de medicina, UNINASSAU, Recife-PE, Brasil. rairaribeiro12@gmail.com
[6] Professora/Doutora da Universidade Federal de PE-Departamento de Medicina Clínica, Recife-PE, Brasil. luciacordeiro.endo@gmail.com

studies about the theme, it was observed that patients with comorbidities, such as cardiovascular diseases, diabetes mellitus, and, above all, obesity showcase a worse prognostic when compared to patients without any preexistent diseases. From the parallelism between obesity and Coronavirus, the current study has the objective of analyzing articles which evidence the risk factors of the infection by the COVID-19, with the main focus on obese people and their possible outcome. The methodology used was a literary review about the topic, being realized within the Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) and the National Library of Medicine (PubMed) with the application of the descriptors previously indexed within the websites Descritores em Ciência da Saúde (DECS) and Medical Subject Headings (MeSh): covid19; obesity. Moreover, a literary survey was done within the databases of the Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Of the 279 articles initially identified, 261 were excluded and 18 were considered eligible for revision. The results of this study point out that adiposity is an important risk factor for the severe infection by COVID-19 because it shares elements in common with the inflammatory process, as well as enhance the transmission time and vulnerability to the infection. It was found that the prevalence of obesity was of 47,5% of admission to an intensive care unit and invasive mechanical ventilation within hospitalized patients infected by SARS-CoV-2. The patients with overweight had 1,84 higher chance of developing complications, while obese patients showcased 3,40 higher chances. This way, the doctors must pay closer attention to these patients and provide a fast and effective treatment in order to obtain a better prognosis. *Keywords: COVID-19. Coronavirus. Obesity. Infection. Risk fator.*

INTRODUÇÃO

A Doença do coronavirus 2019(COVID-19) vem sendo responsável pela atual pandemia devido a seu grande poder de disseminação, que faz com que várias pessoas sejam acometidas por esta enfermidade. Essa doença é causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, que tem como apresentação um quadro que pode ser simples, como uma infecção assintomática, ou até mesmo quadros respiratórios graves. De acordo com a organização mundial de saúde (OMS), cerca de 80% dos pacientes podem ser assintomáticos, aproximadamente 20% podem necessitar de atendimento hospitalar e cerca de 5% podem precisar de suporte ventilatório. (BRASIL, 2020)

Até o dia 29 de junho de 2020, foram mais de 10.000.000 de casos de coronavírus registrados em todo o mundo, e no Brasil, nessa mesma data, já foram confirmados mais de 1.360.000 casos. A quantidade de casos reafirma a importância da prevenção da doença diante do poder de contaminação do vírus, que todo dia é responsável por milhares de casos em todo o mundo, pelas superlotações em hospitais e que impede também o tratamento de outras doenças. (OPAS, 2020)

Por mais que existam poucos estudos sobre o tema, foi visto que os pacientes com comorbidades tinham um prognóstico muito pior quando comparado aos pacientes sem doenças preexistentes. Podemos citar algumas comorbidades como hipertensão arterial, diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, dislipidemia e obesidade. Dentre essas, a obesidade ocupa uma posição importante, já que é uma doença metabólica crônica multifatorial complexa, associada ao estado inflamatório crônico, e se torna um fator de risco para todas as outras doenças crônicas citadas anteriormente. (GÓMEZ, 2020)

O aumento do número de pessoas com obesidade no Brasil e em todo o mundo tem seguido um grande ritmo de crescimento nos últimos anos. A obesidade tem atingido ambos os sexos em diferentes faixas etárias e nos diferentes níveis de renda,

com destaque para os de menor rendimento familiar. No nosso país, entre as faixas etárias, os adultos foram os principais para o excesso de peso e obesidade atingindo a marca de 56,9% em 2013, e no geral, a obesidade representava 19,8% da população em 2018. Já nos Estados Unidos, de acordo com o Center of Disease Control and Prevention (CDC), a prevalência da obesidade foi de 42,4% entre 2017-2018. Esses dados revelam que uma grande amostra da população desses países tem potencial risco de desenvolver as formas mais graves da COVID-19. (DIAS, 2017)

Pacientes que sofrem com a obesidade passam a ser pacientes de alto risco em caso de infecção com a COVID-19. Estudos mostram que pessoas com o Índice de Massa Corporal (IMC) maior que 25 podem ter complicações graves e consequentemente maior risco de mortalidade quando comparada a pessoas que têm um menor IMC. A obesidade ainda parece aumentar a vulnerabilidade à infecção e o tempo de transmissão do Coronavírus, e, além disso, foi visto que o vírus pode ainda potencializar a inflamação induzida pela obesidade no tecido adiposo. (KASSIR, 2020)

Um dos fatores determinantes para a temível relação da obesidade com a COVID-19 é a superexpressão de adipocinas inflamatórias depositadas no tecido adiposo visceral, que pode afetar a resposta imune e prejudicar a quimiotaxia e a diferenciação dos macrófagos. Esse fato também pode ser associado ao envelhecimento, já que há um aumento do tecido visceral, inflamação do tecido adiposo e fibrose nas pessoas de idade mais avançada. Além disso, existem ainda algumas enzimas presentes de forma desordenada em pacientes obesos que influenciam no retardo da ativação do sistema imune, como a enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2) e a dipeptidil peptidase 4 humana (DPP4). (MALAVAZOS, 2020)

Pesquisas sugerem que o Coronavírus-19 tem alta afinidade pela enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2). O receptor dessa proteína, por sua vez, demonstrou ser responsável pela entrada do vírus na célula hospedeira. A expressão tecidual da ECA2 difere nos rins, coração e pulmões de pacientes saudáveis e pacientes infectados por Coronavírus. O nível da expressão da ECA2 no tecido adiposo é superior à do tecido pulmonar, alvo principal afetado pelo vírus. Esse é um achado importante porque o tecido adiposo também pode ser vulnerável à COVID-19. A gordura também pode servir como um reservatório de adenovírus humano 36 (Ad-36), vírus da influenza tipo A, HIV, citomegalovírus, Trypanosoma gondii e Mycobacterium tuberculosis. Por analogia, o Coronavírus também pode infectar o tecido adiposo e em seguida, se disseminar para outros órgãos.

Tendo em vista a importante correlação entre o coronavírus e a obesidade e os seus potenciais desfechos desagradáveis na maioria dos casos, essa revisão visa analisar artigos que evidenciem os fatores de risco da infecção pela COVID-19, com principal foco na obesidade, além de levantar um panorama sobre as complicações e a gravidade dessa correlação.

MATERIAIS E MÉTODOS

No presente trabalho foi realizada uma revisão da literatura acerca do acometimento da Covid-19 em pacientes com obesidade. A busca foi realizada na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e National Library of Medicine (PubMed) com a aplicação dos descritores previamente indexados no site Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH): covid19; obesity, combinados pelo operador booleano AND (covid19 AND obesity). O levantamento literário foi realizado nas bases de dados da Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scientific Eletronic Library Online (SCIELO). Essa busca resultou em 279 artigos.

A amostra foi selecionada durante maio e junho de 2020, com utilização um instrumento de organização de dados contendo variáveis: título, banco de dados utilizados, autores, local da pesquisa, tipo de estudo, tema principal abordado, resultado e conclusão. Estes dados foram descritos de forma a apresentar as informações mais relevantes acerca desta revisão.

Os critérios de inclusão utilizados para a seleção bibliográfica foram: texto completo disponível, publicados no período de 2015 a 2020 e com idiomas inglês e português. Após esses critérios, procedeu-se com uma amostragem de 169 artigos. Em seguida foram aplicados os critérios de exclusão: teses, dissertações, carta ao editor e artigos que não abordam a temática principal, que permitiu a seleção de 24 artigos. Com isso, depois de uma análise dos resumos selecionados, foram escolhidos 18 artigos, que compuseram a amostra do presente estudo por atenderem ao objetivo do trabalho, bem como acatarem os critérios de inclusão e exclusão. A análise dos artigos escolhidos foi feita a partir da interpretação, avaliação e síntese dos resultados e comparando as evidências encontradas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os artigos selecionados para esta pesquisa são, em sua totalidade, publicados em língua inglesa. Houve uma concordância quanto à obesidade ser importante fator de risco para infecção mais severa por COVID19, hospitalização, necessidade de ventilação invasiva e aumento da mortalidade.

Com o objetivo de explorar a potencial associação entre obesidade e outras doenças crônicas com graves resultados, com internação em unidade de terapia intensiva (UTI) e ventilação mecânica invasiva (VMI) em pacientes hospitalizados com COVID-19, uma coorte retrospectiva foi realizada com 103 pacientes em um hospital nos Estados Unidos da América. Ao fim do estudo, KALLIGEROS et al.,(2020) constatou que a prevalência de obesidade foi de 47,5% e em uma análise multivariada, obesidade grau II (IMC ≥35 kg / m2) esteve associada à admissão na UTI. Além disso, pacientes que necessitaram de VMI, tinham mais doença cardíaca, obesidade graus I e II (IMC = 30-34,9 kg / m2) ou obesidade grau III (IMC≥35 kg / m2).

Em paralelo, na China, outro estudo foi realizado (CAI et al., 2020) incluindo um total de 383 pacientes com COVID-19 internados no Third People's Hospital, hospital de referência em Shenzhen, na China. Comparados com pacientes eutróficos, dentro do limite normal de peso, aqueles que estavam com sobrepeso tiveram chances 1,84 vezes maiores de desenvolverem infecção grave por COVID-19, enquanto os obesos apresentaram chances 3,40 vezes maiores de progredir para doença grave. A particularidade desse estudo é o parâmetro de obesidade. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, é considerado obeso o indivíduo com um índice de massa corporal (IMC) acima de 30, entretanto, na pesquisa chinesa, obesidade já é considerada com um IMC a partir de 28.

Também na China, de acordo com GAO *et al.,* (2020), uma coorte foi feita incluindo 150 adultos com COVID-19 em três hospitais, 75 pacientes eram obesos e os outros 75 eram do grupo controle, ou seja, não obesos. A obesidade era definida como IMC ≥ 25 kg/m 2 nesta região asiática. Nas análises, a presença de obesidade esteve associada a um aumento de aproximadamente três vezes no risco de ter COVID-19 grave e a cada aumento de uma unidade no IMC foi relacionado um aumento de 12% no risco de COVID-19 grave. A associação entre obesidade (ou aumento dos valores do IMC) e maior gravidade da infecção respiratória por Coronavírus-19 se mostrou significativa nesse estudo mesmo após ajuste de idade, sexo, história de tabagismo, hipertensão, diabetes e dislipidemia nos pacientes participantes.

A estratificação de risco baseada no Edmonton Obesity Staging System (EOSS) classifica a obesidade com base na presença de complicações médicas, mentais e/ou funcionais, e não no índice de massa corporal (IMC). Em relação à predição de mortalidade por todas as causas, CHIAPETTA *et al*.,(2020) indica que os estágios do EOSS possam descrever melhor o risco de uma inflamação exagerada em pacientes com infecção por COVID-19. Analisando um grupo de pacientes com obesidade dentro dos estágios EOSS 2 e 3, encontrou-se um aumento da interleucina-6 e a análise de regressão linear mostrou uma correlação positiva com a proteína C reativa. A identificação precoce de possível estado inflamatório persistente pode ser fundamental e deve orientar a tomada de decisões sobre hospitalização e suporte respiratório precoce, a fim de diminuir mortalidade.

Embora o mecanismo exato pelo qual a obesidade contribui para maior gravidade clínica da COVID-19 ainda não esteja bem definido (KALLIGEROS *et al*., 2020), vários parâmetros podem explicar o quadro. A forte correlação entre obesidade e complicações das infecções virais foi previamente apontada pelo vírus influenza, bem como para os vírus corona anteriores causando infecções generalizadas (SARS, MERS). Esta associação é importante na análise dos resultados, segundo PETRAKIS *et al., (*2020), uma vez que há uma similaridade genética grande entre SARS-coV-2 (determinação de COVID-19), SARS-coV (80%) e MERS-coV (50%).

Comprometimento pulmonar

Pacientes com obesidade, frequentemente, apresentam alterações nos mecanismos respiratórios fisiológicos, como o aumento da resistência das vias aéreas, troca gasosa prejudicada, baixa força muscular respiratória e volumes pulmonares reduzidos. A posição prona é uma manobra que vem sendo utilizada para combater a hipoxemia nos quadros de síndrome respiratória aguda grave. Porém, alguns pacientes obesos não toleram o decúbito ventral e os profissionais de saúde apresentam dificuldades para realizá-la, visto que são necessários maiores esforços para executar tanto a rotação como a manutenção. Tais indivíduos terminam se tornando mais predispostos à pneumonia associada à hipoventilação, hipertensão pulmonar e estresse cardíaco. A obesidade também traz um risco aumentado para desenvolvimento de comorbidades como diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, síndrome metabólica, doenças cardiovasculares e renais, condições também relacionadas a uma maior vulnerabilidade sistêmica.

Inflamação crônica subclínica

Um IMC elevado, por sua vez, mesmo com ausência de comorbidades ainda continua sendo um fator preocupante, pois obesos têm diferenças na resposta imune inata e adaptativa, segundo caracterizadas por um estado de inflamação crônica que pode impactar nas respostas contra doenças infecciosas. Essa via contribui para a disfunção metabólica sistêmica associada à obesidade. Em primeiro lugar, indivíduos obesos apresentam leptina cronicamente maior (uma adipocina pró-inflamatória) e menor adiponectina (adipocina anti-inflamatória). Este ambiente hormonal desfavorável também leva a uma desregulação da resposta imune e pode contribuir para a patogênese de complicações relacionadas à obesidade. No estado basal, pacientes obesos têm maior concentração de várias citocinas pró-inflamatórias como a TNF-alfa (fator de necrose tumoral), MCP-1 (monocyte chemotactic protein) e IL-6, produzidos principalmente por substâncias viscerais e subcutâneas do tecido adiposo levando a um defeito na imunidade inata (LUZI; RADAELLI, 2020).

Quando um antígeno é apresentado, a inflamação crônica ligada à obesidade causa redução na ativação de macrófagos e produção de citocinas pró-inflamatórias embotadas após a estimulação de macrófagos. Além disso, as respostas de células B e T são prejudicadas em pacientes obesos e diabéticos, causando suscetibilidade aumentada e atraso na resolução da infecção viral. Uma resposta pró-inflamatória desregulada contribui para graves lesões pulmonares observadas nas vítimas durante a pandemia.

Comportamento alimentar

Nesse mesmo contexto, padrões alimentares não saudáveis determinam outra discussão marcante em indivíduos obesos. O consumo frequente de alimentos processados e de “fast food” contribui não apenas para o aparecimento e

agravamento da obesidade, mas também para uma relativa disfunção imunológica. Esse tipo de alimento que altera a microbiota intestinal. Os pacientes obesos possuem uma menor variedade de bactérias na flora intestinal. Tais microrganismos são fundamentais para a manutenção da saúde e têm enorme papel ao abrir portas para doenças. O intestino é um órgão muito importante quando se fala de imunidade e constitui, mesmo que muitas vezes esquecido, um grande pilar da linha de defesa.

Outro problema importante entre os obesos é a inatividade física. Sedentarismo ou atividade física reduzida são, muitas vezes, características de pacientes obesos em relação à população magra. O sedentarismo prejudica a resposta imune em várias etapas (LUZI; RADAELLI, 2020), incluindo ativação de macrófagos e inibição de citocinas pró-inflamatórias.

Figura 1. Fatores que influenciam na gravidade da infecção por COVID-19 em obesos.

Fonte: Autoria Própria, 2020.

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio desta revisão, foi possível observar que a obesidade é uma doença crônica, metabólica e multifatorial que apresenta um ambiente hormonal desfavorável com desregulação da resposta imune, contribuindo para lesões pulmonares observadas nas vítimas da COVID-19. Ademais, verificou-se que o vírus pode potencializar a inflamação induzida pela obesidade a partir da sua alta afinidade pela enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2), que está presente em altos níveis no tecido adiposo.

Portanto, o IMC elevado passa a ser um importante fator de risco para infecção grave pelo SARS-CoV-2, internação em unidade de terapia intensiva (UTI), necessidade de ventilação mecânica invasiva (VMI) e aumento da mortalidade. Dessa

forma, é fundamental que sejam tomadas medidas governamentais preventivas para combater a obesidade, até a criação de uma vacina eficaz, cuidados dos profissionais de saúde ofertem um tratamento agressivo, com maior vigilância. Futuras pesquisas serão necessárias para identificar a correlação específica entre pessoas obesas e coronavírus, bem como para alcançar intervenções mais eficazes a fim de obter maior benefício clínico.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. M. et al., The mutual effects of COVID-19 and obesity. Obesity Medicine Science Direct, v. 19, abr. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Brasileiros atingem maior índice de obesidade nos últimos treze anos. Brasília, 2019. Disponível em: https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/45612-brasileiros-atingem-maior-indice-de-obesidade-nos-ultimos-treze-anos. Acesso em: 27 maio 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Painel de casos de doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19) no Brasil pelo Ministério da Saúde. Brasília, 2020. Disponível em: https://covid.saude.gov.br/. Acesso em: 27 maio 2020.

CAI, Q. et al., Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. Diabetes Care, p. 1-7, abr. 2020.

CDC, Centers for Disease Control and Prevention. Adult Obesity Facts. USA, 2020. Disponível em: https://www.cdc.gov/obesity/data/adult.html. Acesso em: 27 maio 2020.

CHIAPPETTA, S. M. et al.,COVID-19 and the role of chronic inflammation in patients with obesity. International Journal of Obesity, p. 1-3, abr. 2020.

DIAS, P. C. et al.,Obesidade e políticas públicas: concepções e estratégias adotadas pelo governo brasileiro. Cad. Saúde Pública, v.33, n.7, p. 1-11, jul. 2017.

DOMINGO, M.; MARAZUELA, P. M.; GIUSTINA, A. COVID-19 and endocrine diseases. A statement from the European Society of Endocrinology. A statement from the European Society of Endocrinology. Endocrine, v. 68, p 2-5, abr. 2020.

FRÜHBECK, G. et al., European Association for the Study of Obesity Position Statement on the Global COVID-19 Pandemic. Obes Facts, v. 13, n. 2, p. 292–296, abr. 2020.

GAO, F. et al., Obesity Is a Risk Factor for Greater COVID-19 Severity. Diabetes Care, p. 1-3, maio. 2020.

GÓMEZA, J. C.; LORIDOA, J. C. A.; SÁNCHEZB, F.J. C. Obesidad y coronavirus 2019nCoV: una relación de riesgo. Revista Clínica Espanhola, p. 1-2, maio. 2020.

KALLIGEROS, M. et al., Association of Obesity with Disease Severity among Patients with COVID-19. Wiley Online Library, p. 1-5, abr. 2020.

KASS, D. K.; DUGGAL, P.; CINGOLANI, O. Obesity could shift severe COVID-19 disease to younger ages. The Lancet, v. 395, n. 10236, p. 1544-1545, maio. 2020. DOI:.

KASSIR, R. Risk of COVID-19 for patients with obesity. Wiley Online Library, v. 21, n. 6, p. 1-2, abr. 2020. DOI:

KRUGLIKOV, I. L.; SCHERER, P. E. The role of adipocytes and adipocyte-like cells in the severity of COVID-19 infections. Wiley Online Library, p. 1-4, abr. 2020.

LUZI, L.; RADAELLI, M. G. Influenza and obesity: its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic. Acta Diabetol, v. 57, n. 6, p. 759-764, abr. 2020.

MAFFETONE, P. B.; LAURSEN, P. B. The Perfect Storm: Coronavirus (Covid-19) Pandemic Meets Overfat Pandemic. Front. Public Health, v. 8, p. 135, abr. 2020.

MALAVAZOS, A. E. et al.,Targeting the Adipose Tissue in COVID-19. Wiley Online Library, p. 1-2, abr. 2020.

MICHALAKIS, A. K.; ILIAS B. I. SARS-CoV-2 infection and obesity: Common inflammatory and metabolic aspects. Elsevier, v. 14, n. 4, p. 469-471, jul. 2020.

Organização Pan-Americana da Saúde. Folha informativa – COVID-19 (doença causada pelo novo coronavírus). Brasília, 2020. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875. Acesso em: 1 jun. 2020.

PETRAKIS, D. et al., Obesity - a risk factor for increased COVID-19 prevalence, severity and lethality (Review). Molecular Medicine Reports, v. 22, n. 1, p. 9-19, maio. 2020.

RYAN, D. H.; RAVUSSIN, E.; HEYMSFIELD, S. COVID 19 and the Patient with Obesity – The Editors Speak Out. Wiley Online Library, v. 28, n. 5, p. 847-847. abr. 2020.

RYAN, P. M.; CAPLICE, N. M. Is Adipose Tissue a Reservoir for Viral Spread, Immune Activation and Cytokine Amplification in COVID-19. Wiley Online Library,p. 1-4, abr. 2020.

SATTAR, N.; MCINNES, I. B.; MCMURRAY, J. J. V. Obesity a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms. Circulation, p. 1-8, abr. 2020.

STEFAN, N. et al., Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. Nature Reviews Endocrinology, v. 16, p. 341-342, jul. 2020.

Capítulo 25

INCENTIVO AO ALEITAMENTO MATERNO: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Palloma Rayane Alves de Oliveira SINEZIO[1]
Maria Jussara de Medeiros NUNES[2]
Maria Karoline Silveira CAVALCANTE[3]
Érika Fernandes da Silva NOGUEIRA[4]
Maria Cleide Araújo de Medeiros MORAIS[5]
Suzana Carneiro de Azevedo FERNANDES[6]

RESUMO

A amamentação é fundamental à saúde da criança devido aos seus benefícios nutricionais, emocionais, imunológicos, econômico-sociais e de desenvolvimento, além de fornecer benefícios à saúde materna. No entanto, éevidencia do desmame cada vez mais precoceeapreferênciapelasfórmulas,mas,como intuito de promover a saúde materno-infantil nos últimos anos, aumentou-se o estímulo ao aleitamento materno por parte de profissionais, serviços de saúde. Nesse contexto, o estudo tem como objetivos descobrir quais os principais fatores relacionados à falta de adesão à amamentação e como os profissionais trabalham isso nas suas respectivas unidades de saúde. Trata-se de um estudo de revisão integrativa realizado nas bases Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE). Inicialmente forma obtidos 146 produções, 136 na Medline e 10 na Scielo, e após aplicar os critérios de inclusão e exclusão, chegou-se a amostra de 10 publicações que foram lidas e analisadas para atender ao objetivo proposto e a pergunta norteadora. A pesquisa revelou que a amamentação é um desafio para o profissional de saúde, independentemente da área de atuação, uma vez que ele se depara com uma demanda para a qual não foi preparado e que exige sensibilidade e habilidade em seu trato. Além disso, os profissionais de saúde têm considerado a amamentação como um ato puramente instintivo e biológico. Assim, foi possível identificar que os profissionais não são devidamente capacitados e que por isso não oferecem um suporte ideal às parturientes o que leva a uma elevada prevalência de desmame precoce. *Palavras-chave: Aleitamento Materno. Estratégia Saúde da Família. Educação em Saúde.*

ABSTRACT

Breastfeeding is fundamental to the child's health due to its nutritional, emotional, immunological, economic-social and developmental benefits, in addition to providing benefits to maternal health. However, there is evidence of weaning at an increasingly early age and preference for formulas, but in order to promote maternal and child health in recent years, the encouragement of breastfeeding by professionals and health services has increased. In this context, the study aims

[1] Acadêmica de Enfermagem, Faculdade de Enfermagem,campus central, Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Mossoró-RN, Brasil, palloma_rayaneaos@hotmail.com.
[2] Acadêmica de Enfermagem, Faculdade de Enfermagem,campus central, Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Mossoró-RN, Brasil,sara.medeiros2010@hotmail.com.
[3] Acadêmica de Medicina, Faculdade de Ciências da Saúde, campus central, Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Mossoró-RN, Brasil, karolinesilveirasc@gmail.com.
[4] Acadêmica de Medicina, Faculdade Nova Esperança de Mossoró, Mossoró-RN, Brasil, erika-pimenta@hotmail.com.
[5] Enfermeira, especialista em obstetrícia e saúde da família, Faculdade de Enfermagem, Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Mossoró-RN, Brasil, cleidemorais23@gmail.com.
[6] Enfermeira, Doutora na área de Ciências Sociais pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Professora Adjunto IV da Faculdade de Enfermagem de Mossoró da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN), Mossoró-RN, Brasil, suzanaazevedo@uern.br.

to discover what are the main factors related to the lack of adherence to breastfeeding and how professionals work this in their respective health units. This is an integrative review study carried out on the Scientific Electronic Library Online (SCIELO) and Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) databases. Initially 146 productions were obtained, 136 on Medline and 10 on Scielo, and after applying the inclusion and exclusion criteria, a sample of 10 publications was reached, which were read and analyzed to meet the proposed objective and the guiding question. The research revealed that breastfeeding is a challenge for the health professional, regardless of the area of activity, since he is faced with a demand for which he was not prepared and which requires sensitivity and skill in his treatment. In addition, health professionals have considered breastfeeding to be a purely instinctive and biological act. Thus, it was possible to identify that the professionals are not properly trained and that, for this reason, they do not offer an ideal support to parturient women, which leads to a high prevalence of early weaning. *Keywords: Breastfeeding. Family Health Strategy. Health education*.

INTRODUÇÃO

No que tange à saúde da criança, a amamentação é fundamental devido aos seus benefícios nutricionais, emocionais, imunológicos, econômico-sociais e de aporte para o desenvolvimento, além dos benefícios à saúde materna, sendo uma das maneiras mais eficientes de atender as necessidades do bebê em seu primeiro ano de vida (ALMEIDA; LUZ; UED, 2015).

No entanto, é evidenciado o desmame precoce e a preferência pelas fórmulas, mas, com o intuito de promover a saúde materno-infantil nos últimos anos, aumentou-se o estímulo ao aleitamento materno por parte dos profissionais e dos serviços de saúde, principalmente pelo núcleo de Estratégia Saúde da Família, e órgãos governamentais (ALMEIDA; LUZ E UED, 2015).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) e o Ministério da Saúde (MS) recomendam o aleitamento materno exclusivo por seis meses e complementado até dois anos ou mais. Nesse período o organismo da criança já está preparado para receber outros tipos de alimentos. Noentanto, no Brasil, verifica-se que embora a maioria das mulheres inicie o aleitamento materno, mais da metade das crianças já não se encontra em amamentação exclusiva no primeiro mês de vida (GOMES, 2010; ALVIM et al., 2012).

O leite humano é um alimento completo, contendo água, fatores de proteção, vitaminas, proteínas, nutrientes, entre outros elementos que são de grande importância nos primeiros meses da vida. Além disso, também traz benefícios para a mãe, fortalecendo o vínculo materno-infantil, como também evitando hemorragias no pós-parto, reduzindo o risco de a mãe desenvolver câncer de mama e ovário, entre outros benefícios (GOMES, 2010; ALVIM et al., 2012; REICHERT et al., 2012).

Estudos apontam como causa do desmame precoce, a desinformação da população em geral e, especialmente, a dos profissionais da área de saúde. Afirma, ainda, que o motivo alegado para o desmame é a recomendação da própria equipe de saúde. O percentual de desinformações errôneas se assemelha ao percentual de mães que abandonam a amamentação sob a argumentação de que ‘‘o leite não sustenta’’, o que evidencia a importância da capacitação dos profissionais de saúde para fornecer orientações adequadas sobre a promoção do aleitamento materno (REICHERT *et al*., 2012; SANTOS *et al.,* 2019).

Os profissionais de saúde, seja na rede básica, hospitalar ou ambulatorial, devem estar preparados para lidar e direcionar uma demanda diversificada, principalmente quando se tratar de questões da mulher gestante ou puérpera, sendo capazes de identificar e oportunizar momentos educativos, facilitando a amamentação, o diagnóstico e o tratamento adequados de cuidados ao recém-nascido e lactentes (SANTOS *et al*., 2019; ALVIM *et al.,* 2012).

Dentre esses profissionais, destacando-se o enfermeiro, que deverá acompanhar o desenvolvimento da criança antes, durante e após o parto, auxiliando as mães nas primeiras mamadas do recém-nascido, para que o aleitamento materno seja iniciado o mais precoce possível e sem intercorrências. Ele deve estar disponível observando como está sendo a pega na mama, e disposto a esclarecer dúvidas quanto ao aleitamento materno e os cuidados com o recém-nascido (REICHERT *et al*., 2012; ALVIM *et al*., 2012).

É necessária uma comunicação simples e objetiva durante a orientação, o incentivo e o apoio ao aleitamento materno, demonstrando diversas posições, promovendo relaxamento e posicionamento confortável mostrando como isso pode ser usado para ajudar na sucção do recém-nascido (SILVA; SILVA; ANDRADE, 2019).

A partir disso, surgiu a necessidade de pesquisar sobre esse apoio dos profissionais de saúde na promoção ao aleitamento materno. A pergunta norteadora que direcionou o estudo, foi: “Qual é a importância dos profissionais de saúde na promoção do aleitamento materno?”. A pesquisa tem como objetivos descobrir quais os principais fatores relacionados à falta de adesão à amamentação e como os profissionais trabalham isso nas suas respectivas unidades de saúde.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, utilizando-se como método a revisão integrativa, sendo caracterizada pela pesquisa de literaturas relevantes que possibilitam a síntese de conhecimentos em determinados assuntos levando a conclusões gerais a respeito da área estudada, da qual o objetivo é identificar os estudos sobre um determinado tema, aplicando métodos explícitos e sistematizados de busca; avaliar a qualidade estudos, assim como sua elegibilidade e relevância para o contexto pesquisado; selecionar os estudos que tenham a capacidade de fornecer Evidências Científicas, disponibilizando sua síntese para facilitar a implementação na Prática Baseada em Evidências (HIGGINS; GREEN, 2011).

Ainda segundo Danski *et al.,* (2017) esse rigor metodológico objetiva minimizar os vieses, determinando a força da evidência, concretizando-se em uma espécie de hierarquia, na qual as revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados ocupam o posto mais alto.

Na pesquisa, foram delimitadas as seguintes etapas percorridas: 1) identificação do problema ou da temática (elaboração da pergunta norteadora, estabelecimento de descritores e dos critérios para inclusão/exclusão de artigos); 2) amostragem (seleção dos artigos);3) categorização dos estudos; 4) definição das

informações a serem extraídas dos trabalhos revisados; 5) síntese do conhecimento evidenciado nos artigos analisados e apresentação da revisãointegrativa.

Apesquisanasbasesdedadosfoifeitaemnovembrode2018efoiusadaaterminologia em saúde consultada nos Descritores em Ciências da Saúde (DECS) pelo qual se elencou os respectivos descritores: “aleitamento materno” (*breastfeeding*), “estratégia saúde da família” *(family health strategy)* e “educação em saúde” (*health education).*

A busca de dados foi realizada nas bases Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE).Iniciamente foram obtidas 146 publicações, sendo 136 na MEDLINE e 10 na SCIELO.

Como critérios de inclusão usamos publicações com a temática sobre o aleitamento materno; artigos de 2004 a 2019; além de artigos completos com resumos disponibilizados em língua portuguesa e como critérios de exclusão artigos que não se enquadravam na temática; estudos incompleto ou inconclusivo; além de teses, dissertações; relatos de experiência; revisões sistemáticas; relato de experiência e relato de caso. Após a seleção dos estudos chegou-se a amostra de 10 publicações que atendiam a questão norteadora do estudo e o objetivo proposto e foram analisadas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No Quadro 1 apresenta-se a síntese dos artigos incluídos na presente revisão integrativa, resumidos em autor, ano, periódico e título.

Os artigos foram enumerados conforme a Quadro 1, posteriormente foram analisados quanto à natureza de sua pesquisa e elencados quais os principais resultados que apresentavam. Nos artigos 1, 3, 4 e 7 foram realizados questionários com as equipes de saúde da família acerca da implantação de ações que promovam o incentivo ao aleitamento materno. Nesse sentido, os estudos enfatizaram a importância de uma orientação adequada quanto ao aleitamento materno durante o pré-natal e na puericultura, utilizando diversas estratégias de ação.

Nos artigos 2, 6, 9 e 10 foram feitos questionários com nutrizes que realizavam pré-natal no PSF e na visita domiciliar. As questões eram referentes ao aleitamento materno e o desmame antes do tempo estabelecido pela OMS. Ao analisar os artigos foi possível identificar a relevância do papel do profissional de saúde no processo da identificação precoce do desmame que possam prejudicar o seguimento do aleitamento materno, sendo assim fornecer orientações necessárias para essas nutrizes.

No artigo 5 foi realizado coletas de dados com profissionais de saúde de um município, acerca das experiências e conhecimento sobre o aleitamento materno. E no artigo 8 foi realizada entrevista com mães de crianças abaixo de 2 anos, abordando o assunto que abrange a amamentação e atividades educativas voltadas para essa temática. É notório a importância da educação em saúde desenvolvida pela equipe de

saúde nas unidades, fortalecendo o incentivo, a ação, a promoção, as estratégias e as orientações quanto ao aleitamento materno.

Quadro 1. Artigos incluídos segundo autores, ano de publicação, periódico e título.

	Autor	Ano	Periódico	Título
1	BEZERRA, Luciana Caroline Albuquerque et al.	2006	Ciência & Saúde Coletiva	Aleitamentomaterno: avaliação da implantação do programa emunidades básicas de saúde do Recife.
2	VARGAS, GleicianaSant'anna et al.	2016	Revista Baiana de Enfermagem	Atuaçãodosprofissionais de saúde da estratégia saúde da família: promoção da prática do aleitamento materno.
3	CICONI, Rita de Cássia Veríssimo et al.	2004	Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil	Avaliação dos conhecimentos de equipes do Programa de Saúde da Família sobre o manejo do aleitamento materno em um município da região metropolitana de São Paulo.
4	DIAS, Rafaella Brandão et al.,.	2015	Ciência & Saúde Coletiva	Conhecimento de enfermeiras e estratégias de incentivo da participação familiar na amamentação.
5	CALDEIRA, Antônio Prates et al.	2007	Cadernos de Saúde Pública	Conhecimentos e práticas de promoção do aleitamento materno em Equipes de Saúde da Família em Montes Claros, Minas Gerais, Brasil.
6	MOIMAZ, Suzely Adas Saliba et al.	2013	Repositório Institucional Unesp	Desmame Precoce: Falta de conhecimento ou de acompanhamento?
7	DUBEUX, Luciana Santos et al.	2004	Rev. Bras. Saúde Materna Infantil	Conhecimento de enfermeiras e estratégias de incentivo da participação familiar na amamentação.
8	CALDEIRA, Antônio Prates et al.	2008	Revista de Saúde Pública	Intervenção educacional em equipes do Programa de Saúde da Família para promoção da amamentação.
9	BRITO, Andiara Araújo Cunegundes et al.	2012	Revista de Enfermagem UFPE	Percepção de nutrizes sobre o apoio do enfermeiro da atenção básica à amamentação exclusiva.
10	CAMPOS, Aline Aparecida de Oliveira et al.	2011	RevMed Minas Gerais	Práticas de aleitamento materno: lacuna entre o conhecimento e a incorporação do saber.

Fonte: Medline e Scielo, 2019.

O aleitamento materno é a fonte mais importante de nutrientes nos primeiros meses da vida de uma criança. No entanto, constitui-se numa prática de pouca aceitação pelas parturientes, além de ser insuficientemente incentivada pelos profissionais da saúde (NUNES, 2015).

Diante dos contextos históricos, culturais, sociais e econômicos vividos pela sociedade brasileira desde a década de 70, o incentivo à amamentação tem sido ampliado. No entanto, ainda não é bem aceito devido as mudanças na vida das mulheres brasileiras desde essa época, que passaram de donas de casa a trabalhadoras remuneradas.Todavia,continuaram exercendo seus papéis do lar e assumindo a maternidade, o que levou a uma preferência pelas fórmulas e mamadeiras (COSTA et al., 2013).

Ao analisar os dez artigos escolhidos, percebe-se a associação desses contextos à prática do aleitamento materno por mães e bebês atendidos nos serviços da Estratégia de Saúde da Família (ESF). Assim, evidencia-se a importância dos profissionais de saúde na promoção ao aleitamento desde o pré-natal até as consultas de puericultura. A fase que deve existir mais incentivo à amamentação deve ser durante o pré-natal, para que a mulher inicie os cuidados com a mama para promover conforto ao bebê após o nascimento e durante as primeiras semanas de puerpério, pois é o período em que a mulher se sente mais fragilizada e por diversos fatores biológicos tende a desistir deamamentar (SILVAet al., 2017; BUENO, 2013).

Alguns dos artigos mostraram que nos diversos locais de pesquisa o incentivo se dá em pouca ou nenhuma vez no pré-natal e após o nascimento do bebê, diminui significativamente. As ações educativas sobre esse tema são deficientes em diversas unidades de saúde, no entanto, constituem-se na principal ferramenta para a promoção do aleitamento materno (LIMA; SILVA E MATINS, 2017).

As pesquisas, em sua maioria, trouxeram que o conhecimento dos profissionais acerca do aleitamento materno é significativo quando se considera a importância deste para a saúde da mãe e do bebê. Porém, evidencia-se a falta de experiência no manejo clínico dessa prática, o que colabora para ausência de implementação de atividades educativas relativas à amamentação. Outro fator considerado em determinados artigos foi a falta de orientação alimentar para o desmame, seja ele pela idade da criança ou pela separação da mãe quando esta retorna ao mercado de trabalho. Em alguns estudos, que entrevistaram diretamente as mães, coloca-se como sendo um fator determinante para o oferecimento da mamadeira e das fórmulas.

Diante disso, percebe-se a importância do acompanhamento profissional, pois este deve ter propriedade para identificar causas de desmame precoce e pode apresentar propostas de intervenção adequadas para cadamãe/bebê. A participação multiprofissional constitui-se numa estratégia de enfrentamento desse problema, pois o trabalho não deve ser focado somente nos fatores biológicos da nutriz, mas também nos fatores sociais, psicológicos, emocionais e além de outras demandas que envolvem o processo de amamentação (FERREIRA; GOMES E FRACOLLI, 2018).

Não obstante, para que esse acompanhamento ocorra é preciso que o profissional tenha além de conhecimentos científicos, a experiência com a prática da

amamentação em questões relativas à pega e posicionamento do bebê, ordenha manual ou cólicas, a fim de orientar as nutrizes de forma correta e em caso de intervenção, preparar propostas que se adequem a realidade biológica e fisiológica de cada mãe/bebê (TOMASI, 2017).

Com o estudo, pode-se identificar que o problema-chave para a falta de adesão ao aleitamento materno é a falta de conhecimento das parturientes sobre como exercê-lo, considerando a falta de ações educativas que incentivem essa prática e também a pouca experiência da equipe multiprofissional sobre como intervir e orientar essas mulheres.

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Perante o exposto, nota-se que há carência de informações acerca de conhecimentos práticos por parte dos profissionais e que isso interfere na promoção e no apoio ao aleitamento materno. Desse modo, as mães também se sentem incapazes para amamentar, o que influencia na interrupção da lactação.

Logo, compreende-se a educação em saúde como uma estratégia fundamental para a promoção do aleitamento materno nas unidades de ESF. Pois com a formação de grupos de apoio, a mulher se sentirá mais acolhida na unidade e terá um vínculo com a equipe multiprofissional.

Além disso, é importante que as mães percebam o interesse do profissional em ajuda-las, pois acreditarão mais fielmente nas informações passadas por ele durante as consultas de pré-natal, puericultura ou encontros de grupos de apoio e isso trará melhorias para a saúde da mãe e, principalmente, para saúde do bebê.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, J. M.; LUZ, S. A. B.; UED, F. V. Apoio ao aleitamento materno pelos profissionais de saúde: revisão integrativa da literatura. Revista Paulista de Pediatria, v. 33, n. 3, p. 355-362, 2015.

ALVIM, C.G. *et al.,*.A avaliação do desenvolvimento infantil: um desafio interdisciplinar. Rev. para. med 2012.

BRASIL, Ministério da saúde. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/periodicos/informesaude/informe208.pdf

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde - Departamento de ações Programáticas Estratégicas. Agenda de compromissos para a saúde integral da criança e redução da mortalidade infantil. Ministério da Saúde, Brasília (2004) Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/agenda_compro_crianca.pdf

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde - Departamento de Atenção Básica Saúde da criança: acompanhamento do crescimento e desenvolvimento infantil [Cadernos de Atenção Básica n° 11], Ministério da Saúde, Brasília (2002).

BUENO, K. C.V. N. A importância do aleitamento materno exclusivo até os seis meses de idade para a promoção de saúde da mãe e do bebê. 2013.

COSTA, L. K. O.et al.,Importância do aleitamento materno exclusivo: uma revisão sistemática da literatura. Revista de Ciências da Saúde, v. 15, n. 1, 2013.

DANSKI, M. T. R.et al.,Importância da prática baseada em evidências nos processos detrabalho do enfermeiro. Cienc. Cuid. Saúde. v.16, n 2.

FERREIRA, M. G. C.; GOMES, M. F. P.; FRACOLLI, L. A. Aleitamento materno: orientações recebidas por gestantes acompanhadas pela estratégia saúde da família. Rev Atenção Saúde, v. 16, n. 55, p. 36-41, 2018.

GOMES M.A. As políticas públicas na área da saúde da criança.Rev. para. med, 2015.

HIGGINS, J. Cochrane Handbook for SystematicReviewsofInterventionsVersion 5.1.0. The Cochrane Collaboration, 2011. Disponível em <http://handbook.cochrane.org>. Acesso em 27 de outubro de 2018.

LIMA, A. P.C.; SILVA, N. D.; MARTINS, M. M. F. A prática do aleitamento materno e os fatores que levam ao desmame precoce: uma revisão integrativa. Journalof Health & Biological Sciences, v. 6, n. 2, p. 189-196, 2018.

MASCARENHAS, A. C. L. et al., A percepção das puérperas frente á atuação do enfermeiro na promoção do aleitamento materno em um hospital amigo da criança do estado do Pará. Rev. para. med, 2015.

NUNES, L. M. Importância do aleitamento materno na atualidade. Boletim científico de pediatria. Porto Alegre. Vol. 4, n. 3, p. 55-58, 2015.

REICHERT, A.P. ALMEIDA, A.B. SOUZA, L.C. SILVA, M.E COLLET N. Vigilância do crescimento infantil: conhecimento e práticas de enfermeiros da atenção primária à saúde. Ver Rene., 13 (2012), pp. 114-126

SANTOS, P. P.; SCHEID, M. M. A. Importância do aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses de vida para a promoção da saúde da mãe e bebê. Rev. para. med 2019.

SILVA, E. A. O.et al.,A percepção e o papel do enfermeiro no auxílio, incentivo e conscientização da importância do aleitamento materno. 2017.

SILVA, E. P.; SILVA, E. T.; ANDRADE A. E. A importância do aleitamento materno nos seis primeiros meses de vida do recém-nascido. Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde, v. 3, n. 1, 2019.

TOMASI, Z. et al.,A importância do aleitamento materno. Anais da Semana Acadêmica e Mostra Científica de Enfermagem, p. 7-7, 2017.

Capítulo 26

A IMPORTÂNCIA DO AMBIENTE FAMILIAR NA ANOREXIA NERVOSA EM ADOLESCENTES: EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Renata Renó MARTINS[1]
Renan Renó MARTINS[2]
Maria Teresa Renó GONÇALVES[3]

RESUMO

A anorexia nervosa é uma desordem psiquiátrica persistente que ocasiona uma grave deterioração psicossocial e física pelo medo constante de ganho de peso, por uma imagem corporal distorcida alterando a ingestão saudável de alimentos. Caracteriza-se por alterações graves do comportamento alimentar que ocorrem com maior frequência em mulheres jovens, principalmente adolescentes entre 10 a 19 anos de vida. É um dos transtornos alimentares que possuem etiologia multifatorial que incluem fatores psicológicos, biológicos, predisposição genética e sociocultural. O estudo tem como objetivo elucidar o assunto, com base na literatura atualizada, descrevendo a importância do ambiente familiar na anorexia nervosa em adolescentes. O trabalho trata-se de uma revisão sistemática de literatura. Foi utilizado o banco de dados online da PubMed. Os critérios de inclusão foram: artigos publicados nos últimos 5 anos, com texto completo livre e com desenho de estudo epidemiológico. Foram excluídos artigos com acesso restrito ao texto completo, as duplicidades e artigos com conteúdo não correspondente aos critérios definidos. Foram incluídos 4 artigos totalizando 478 adolescentes abrangidas na pesquisa. Analisando o conjunto das evidências científicas é possível observar que para o tratamento de desordens psiquiátricas em crianças e adolescentes, é recomendado a intervenção familiar afim de evitar comportamentos que perpetuem a patologia. Essa terapêutica deve ser incluída na abordagem interdisciplinar que devem ser instituídas nesses casos. Evidencia-se que os conflitos familiares podem estar relacionados ou até mesmo serem a origem da desordem do indivíduo e, com isso, a correta estruturação familiar permite maior capacidade de intervenção, melhores resultados e melhoria da qualidade de vida do paciente. *Palavras-chave: Anorexia Nervosa. Ambiente Familiar. Tratamento.*

ABSTRACT

Anorexia Nervosa is a persistente psychiatric disorder that causes severe psycho social and physical deterioration due to constant fear of weight gain, by a distorted body image altering healthy food in take. It is characterized by severe changes in eating behavior that occur more frequently in young women, especially adolescentes between 10 and 19 years of life. It is one of the eating disorders that have multifactorial etiology that include psychological, biological, geneticand sociocultural predisposition. The study aims to elucidate the subject, based on the up dated literature, describing the importance of the Family environment in anorexia nervosa in adolescents. The workis a systematic literature review. PubMed's online data base was used. The inclusion criteria were: articles published in the last 5 years, with free full text nad epidemiological study design. Articles with restricted access to the full text, duplicates and articles with contente not corresponding to the defined criteria were excluded. Four

[1] Discente do Curso de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS), Alfenas, MG, Brasil, renatarenomartins@outlook.com.
[2] Discente do Curso de Medicina da Faculdade da Amazônia (FAMAZ), Belém, PA, Brasil, renan.mts@hotmail.com.
[3] Médica Especialista em Oftalmologia pelo Hospital dos Servidores, São Paulo, SP, Brasil. Graduada em Medicina pela Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIT), Itajubá, MG, Brasil. Professora do Curso de Medicina da Universidade Federal do Amapá (UNIFAP), Macapá, AP, Brasil, renomariateresa@gmail.com.

articles were included, totaling 478 adolescents covered in there search. Analyzing the set of scientific evidence, it is possible to observe that for the treatment of psychiatric disorders in children and adolescents, Family intervention is recommended in order to avoid behaviors that perpetuate the pathology. This therapy should be included in the interdisciplinary approach that should be instituted in these cases. It is evidente that family conflicts may be related or even the origin of the individual's disorder and, thus, the correct Family structure allows greater intervention capacity, better results and improvement of the patient's quality of life. *Keywords: Anorexia Nervosa. Family Environment. Treatment.*

INTRODUÇÃO

A Anorexia Nervosa (AN) é um dos transtornos alimentares que possuem etiologia multifatorial que incluem fatores psicológicos, biológicos, predisposição genética e sociocultural. Caracteriza-se por alterações graves do comportamento alimentar que ocorrem com maior frequência em mulheres jovens, principalmente adolescentes entre 10 a 19 anos de vida. Isso acontece devido as mudanças abruptas que ocorrem na segunda década de vida que incluem mudanças sociais, físicas, emocionais e cognitivas que exigem rápida adaptação comportamental para a vida adulta (LUZ NETO *et al.,* 2019).

O bom desenvolvimento psicoemocional de um adolescente possui vários fatores primordiais e um deles é o vínculo familiar, o cuidado mãe-filho, por exemplo, pode influenciar diretamente o surgimento e tratamento de um transtorno alimentar (VALDANHA-ORNELAS; SANTOS, 2017). A AN é uma desordem psiquiátrica persistente que ocasiona uma grave deterioração psicossocial e física pelo medo constante de ganho de peso, por uma imagem corporal distorcida alterando a ingestão saudável de alimentos (MARTINEZ-SANCHEZ; MARTINEZ-GARCIA; MUNGUIA-IZQUIERDO, 2020).

A principal consequência desse distúrbio é a subnutrição ou desnutrição podendo levar à uma diminuição da função mental e física, ocasionando prejuízo na composição corporal adequada, incluindo fraqueza na musculatura, diminuição da densidade mineral óssea, síncopes, tonturas e sintomas gastrointestinais. Os transtornos alimentares estão comumente associados à outras desordens psiquiátricas, principalmente ao Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC) que engloba uma variedade de transtornos, incluindo a disfunção antigamente conhecida como Transtorno de Ansiedade (BOZZINI *et al.,* 2019).

Os sintomas de TOC incluem comportamentos inflexíveis, padrões de repetição e sintomas ansiosos. A AN apresenta uma grande dificuldade de tratamento e necessita de uma equipe multifatorial, uma vez que possui diversas etiologias e devido à isso a doença pode manifestar-se de maneira crônica. Esse trabalho tem como objetivo realizar uma revisão sistemática de literatura sobre a importância do ambiente familiar na anorexia nervosa em adolescentes (BOZZINI *et al.,* 2019).

MATERIAIS E MÉTODOS

O trabalho trata-se de uma revisão sistemática de literatura, do tipo quantitativa com a combinação de dados de diferentes estudos originais já descritos na literatura

e com posterior avaliação crítica. Foi utilizado o banco de dados online da PubMed. Os critérios de inclusão foram: artigos publicados nos últimos 5 anos (de 2015 a 2020), com texto completo livre e com desenho de estudo epidemiológico (estudo clínico randomizado). Foram excluídos artigos com acesso restrito ao texto completo, as duplicidades e artigos com conteúdo não correspondente aos critérios definidos.

Foram selecionados 4 documentos de acordo com os critérios definidos. Para a avaliação e posterior síntese dos artigos que corresponderam aos critérios de inclusão foi feito um quadro sinóptico especialmente construído para esse fim, que contemplou os aspectos considerados mais pertinentes: nome dos autores e ano de publicação, amostragem, metodologia e conclusão.

Para o referencial teórico (revisão de literatura) foi utilizado os bancos de dados PubMed, SciELO e livros no formato ebook. Os critérios de inclusão foram os mesmos: artigos ou livros publicados nos últimos 5 anos. Foram excluídos os artigos e livros sem o acesso completo disponível, bem como aqueles que não abordavam o assunto da pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A cultura da magreza imposta nas últimas décadas como um sinônimo de sucesso e beleza corporal através de influências socioculturais é o modelo estético mais difundido do mundo. Isso promove em muitas adolescentes uma autoavaliação negativa por insatisfação com seu próprio peso, aumentando consideravelmente os transtornos alimentares. Apesar de a mídia ser o maior transmissor de modelos corporais, outros fatores também estão envolvidos nessa disseminação como os familiares e companheiros (BARAJAS-IGLESIAS *et al.,* 2018).

O principal fator predisponente é a baixa autoestima desses pacientes, por autoavaliação negativa de ineficácia, sendo causada por vários fatores, como por exemplo a disfunção erétil, mudanças corporais na puberdade, novas emoções, regras e ambientes sociais. A gravidade dos distúrbios psiquiátricos alimentares está diretamente relacionada ao autoconceito, quanto menor a satisfação pessoal mais grave é o transtorno (MOREIRA; SARAIVA, 2018).

O termo “Anorexia” não é o mais adequado, ainda que seja o mais conhecido e utilizado na área. Isso acontece porque nem sempre a síndrome cursa com a perda de apetite, mas possui como sintoma principal a busca obsessiva pelo controle de peso corporal. A clínica normalmente se inicia após uma ou várias tentativas de dietas, com restrição de alimentos muito calóricos até chegar a fase de abolir determinados grupos alimentares, sendo um quadro crônico que leva, na maioria da vezes, à desnutrição. Mesmo com a excessiva perda de peso, o resultado não é satisfatório para o paciente (FORLENZA; MIGUEL, 2018).

Além disso, os sintomas de desnutrição na adolescência também estão comumente associados e entre eles incluem: Medidas de peso baixas para a idade, comprometimento do crescimento (altura para idade e sexo), além de deficiência de minerais e vitaminas. Esse estado compromete diretamente o desenvolvimento físico

e mental, além de propiciar o aparecimento de outras doenças secundárias e aumentar o tempo de internação por doenças de qualquer etiologia (PORTO, 2019).

Os critérios diagnósticos para Transtornos Alimentares (DSM-5) incluem: Diminuição da ingesta corporal resultando em baixo peso corporal; Presença de comportamentos que impeçam o ganho de peso ou medo intenso de engordar e distorção da imagem corporal, da forma como vivencia e nega o próprio peso (PARAVENTI; CHAVES, 2016).

Existem dois tipos de desordens alimentares que tem que ser consideradas no momento do diagnóstico. O tipo restritivo, que nada mais é do que restrição alimentar, jejum prolongado, dieta e exercícios excessivos nos últimos 3 meses. O outro é o tipo bulímico ou purgativo, caracterizado por comportamentos purgativos como laxante, vômitos ou diuréticos por 3 meses. Além disso, de acordo com o DSM-5, é necessário especificar a gravidade que subdivide-se em 4: leve (índice de massa corporal [IMC] ≥ 17 kg/m^2); Moderada (IMC entre 16 e 16,99 kg/m^2); Grave (IMC entre 15 e 15,99 kg/m^2) e Extrema (IMC < 15 kg/m^2) (MELEIRO, 2018).

Devido a gravidade dos distúrbios comportamentais alimentares, a desnutrição e as alterações metabólicas estão presentes na maioria das vezes, resultando em complicações clínicas que ocasionam alta mortalidade e situações emergenciais. Normalmente o hábito alimentar inadequado leva à disfunções hidroeletrolíticas que permitem manifestar quadros neurológicos e parestesias que podem ser confundidas com convulsão. Esses quadros costumam melhorar com a reposição do estado nutricional (MORENO, 2017).

A hospitalização na AN acontece quando os pacientes estão 20% abaixo do peso ideal para a idade e altura. Quando o peso está 30% abaixo do adequado é recomendado 2 a 6 meses hospitalização psiquiátrica. Os critérios para internação incluem resistência ao tratamento, ausência de suporte familiar ou social, falha do tratamento ambulatorial, risco de suicídio, rápida perda ponderal (mais de 1 kg por semana) e IMC < 14 kg/m^2 (SADOCK; SADOCK; RUIZ, 2017).

Além disso, existe a possibilidade de psicoterapia na qual estão inclusos: Terapia cognitivo-comportamental, psicoterapia dinâmica e terapia familiar. A terapia cognitivo-comportamental possui alta eficácia no processo de ganho de peso e pode ser aplicada tanto em ambiente hospitalar quanto no ambulatorial. O tratamento trata-se de uma reestruturação cognitiva, em que o paciente monitora a ingestão alimentar, as próprias emoções, seu comportamento em relação a compulsão e atitudes purgativas, além de seus relacionamentos (SADOCK; SADOCK; RUIZ, 2017).

Por outro lado, a psicoterapia dinâmica é um método que apresenta mais desafios devido à resistência dos pacientes. Inicialmente o terapeuta desenvolve uma aliança terapêutica com o paciente, permitindo que ele se expresse, despertando o interesse ativo nos sentimentos, transmitindo a ideia de que o paciente tem total autonomia e que evite a invalidação das próprias experiências (SADOCK; SADOCK; RUIZ, 2017).

A terapia familiar (TF) é indicada após a análise das famílias, feita em todos os pacientes com Anorexia Nervosa. Em alguns casos o aconselhamento familiar não é possível, porém a questão família também é abordada no tratamento individual. A

terapia infantil ou do adolescente também é uma maneira de terapia familiar, pois é impossível não envolver seus cuidadores e familiares. A abordagem desse modelo de tratamento é focada no acolhimento, escuta e palavra de cada membro da família (BOARATI; PANTANO; SCIVOLETTO, 2016).

A Tabela a seguir foi criada pelos autores para apresentar os estudos científicos selecionados, sendo incluídos 4 artigos de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, totalizando 478 adolescentes abrangidos na pesquisa. A Tabela contém o resumo de cada artigo, abordando os pontos principais e relevantes ao propósito do trabalho, que são eles: Autoria e ano de publicação, quantidade da amostra, metodologia duisa e a conclusão do estudo.

O estudo de LOCK, James et al., (2018) aborda a Arte Terapia (AT) combinada com Terapia Familiar como uma modalidade terapêutica eficaz para pacientes com AN e TOC associados. O tratamento com AT visa promover a criatividade, com o intuito de permitir a expressão dos sentimentos através de uma variedade de atividades e materiais de arte. Além disso, o artigo também trata sobre a Terapia de Correção Cognitiva aliada à TF como uma alternativa eficiente para esses casos.

Foi observado a viabilidade desses tratamentos para os parâmetros de alimentação, peso, depressão, ansiedade e funcionamento neurocognitivo. Em ambos os resultados foram benéficos e eficazes, especialmente no desenvolvimento neurocognitivo. Os pacientes que não aderem ou que respondem mal à TF isolada, podem beneficiar-se dessas combinações terapêuticas, uma vez que o estudo apresentou boa aceitação dos participantes.

No trabalho de DARROW, Sabrina M et al., (2017) foi analisada a percepção dos jovens tratados ambulatorialmente com AN sobre seus padrões de interação familiar. O intuito do estudo é observar as diferenças do funcionamento familiar percebidas pelos próprios pacientes e com isso tornar possível personalizar a terapia do transtorno alimentar de cada indivíduo. As famílias foram classificadas em três classes de ambientes familiares: Orientado a controle, orientado a manutenção do sistema e orientado a conflitos.

É válido ressaltar que as divisões de acordo com as 3 classes não são baseadas nos diagnósticos e gravidade dos tratados. As famílias orientadas para controle tinham os jovens com psicopatologia mais grave para transtornos alimentares, uma vez que as famílias dessa classe podem ter adaptado procedimentos e normas para lidar com esses distúrbios psiquiátricos, agravando e afetando o quadro.

Aos orientados para manutenção do sistema estiveram os jovens com baixos escores de relacionamento familiares com níveis médios de conflitos. Estes eram mais dependentes e possuíam maior propensão de se sentirem menos eficientes e suficientes, implicando em um tratamento com o objetivo de modificar os vínculos parentais para preparar esses pacientes para a independência.

Tabela 1. Artigos incluídos de acordo com autor, ano de publicação, amostragem, metodologia e conclusão.

Autoria/Ano de publicação	Amostra	Metodologia	Conclusão
LOCK, James et al.,(2018)[14]	30	Ensaio clínico randomizado	O estudo mostrou que é possível mudar o pensamento de pacientes com Transtorno Obsessivo Compulsivo e Anorexia Nervosa, através de associação de dois tratamentos: Terapia Familiar com Arte Terapia ou Terapia Familiar com Terapia de Correção Cognitiva. Essa combinação pode estar associada a melhora do funcionamento neurocognitivo.
DARROW, Sabrina M et al.,(2017)[15]	158	Ensaio clínico randomizado	O trabalho destaca que as diferenças no perfil social do ambiente familiar tem repercussão direta na apresentação clínica dos distúrbios alimentares que não se relacionam apenas com diferenças diagnósticas.
EISLER, Ivanet ae al. (2016) [16]	169	Ensaio clínico randomizado	Foi observado que o tratamento combinado de Terapia Multifamiliar intensivo, com reunião de grupos familiares, juntamente com Terapia Familiar única e contínua, obteve poderosos benefícios e melhor resultado final quando comparado com a Terapia Familiar isolada.
BYRNE, Catherine E. et al.,(2015)[17]	121	Ensaio clínico randomizado	A melhora simultânea do funcionamento familiar e do distúrbio alimentar nos dois tratamentos (Terapia com foco adolescente e terapia familiar), sugere que o funcionamento familiar pode interferir na gravidade dos transtornos alimentares.

Fonte: Próprio autor.

Cerca de 50% dos jovens que foram classificados em orientados a conflitos obtiveram o diagnóstico de AN, com menor duração da doença e menores escores de depressão. É muito comum observar conflitos em relação à alimentação e peso entre familiares com adolescentes diagnosticados com Anorexia Nervosa. Analisando o conjunto, o estudo mostra as diferentes apresentações e implicações clínicas de jovens com diversos ambientes familiares, sem relação com diagnósticos.

O estudo de EISLER, Ivan *et al., (*2016) foi o primeiro ensaio clínico randomizado com adolescentes diagnosticados com Anorexia Nervosa para o tratamento com Terapia Multifamiliar (TM). Foi observado ganhos significativos de peso e melhora na psicopatologia do transtorno alimentar e do humor, além de maior eficácia da Terapêutica Multifamiliar em comparação à Terapia Familiar.

A TM para pacientes com AN possui os mesmos parâmetros de tratamento da TF, porém de maneira mais intensa e com o apoio de outras famílias do grupo. Inicia com quatro encontros com 5 a 7 famílias, seguidos de 6 reuniões, com duração de um dia, com intervalos de 4 a 8 semanas durantes 9 meses, combinando sessões

multifamiliares com sessões de terapia familiar única. Essa combinação de duas terapias demonstrou mais benefícios do que as intervenções isoladas.

O artigo de BYRNE, Catherine E. *et al.,* (2015) teve como objetivo avaliar o papel familiar para o manejo da Anorexia Nervosa do ponto de vista dos membros da família. Os participantes dessa experiência relataram conflitos familiares no enfrentamento da AN no começo da abordagem. O estudo é um dos poucos que analisaram o impacto dos relatos dos membros das famílias no desenvolvimento das características clínicas, além de ser o primeiro a sugerir a relação da gravidade clínica com a visão do adolescente sobre o funcionamento familiar.

Foi relatado melhora do envolvimento emocional excessivo por parte das mães, quando tratadas com Terapia Familiar juntamente com os filhos que estão em acompanhamento por AN. Ademais, os resultados sugerem que as famílias que buscaram a terapia focada no adolescente também obtiveram melhora nos relacionamentos entre os membros da família, concluindo que a melhora simultânea nos dois aspectos representa interferência do ambiente familiar na síndrome.

Analisando o conjunto das evidências científicas é possível observar que para o tratamento de desordens psiquiátricas em crianças e adolescentes, especialmente na Anorexia Nervosa, é recomendado a intervenção familiar afim de evitar comportamentos que perpetuem a patologia. Essa terapêutica deve ser incluída na abordagem interdisciplinar que devem ser instituídas nesses casos.

No entanto, é importante considerar que muita das vezes a farmacologia pode e deve ser adicionada, principalmente nos casos em que a AN está associada à outras comorbidades como, por exemplo, transtorno ansioso, depressivo, obsessivo compulsivo, entre outros. Os mais comumente associados são os inibidores de recaptação de serotonina, os antidepressivos (MORALES-LOPEZ, 2019).

A abordagem familiar é um procedimento médico, que possui como objetivo identificar um componente que pode ter relação com a desordem psicológica, psicossocial ou orgânica que o afetado apresenta. Esse método deve ser realizado durante a consulta de forma integrada com os outros elementos avaliativos tradicionais (MOREIRA *et al.,* 2018).

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se com as evidências científicas expostas nesse trabalho a importância do ambiente e da abordagem familiar na prática clínica do manejo da Anorexia Nervosa em adolescentes. Portanto, o trabalho salienta a relevância do assunto, a fim de promover a utilização do método quando pertinente. Evidencia-se que os conflitos familiares podem estar relacionados ou até mesmo serem a origem da desordem do indivíduo e, com isso, a correta estruturação familiar permite maior capacidade de intervenção, melhores resultados e melhoria da qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS

BARAJAS-IGLESIAS, Belén et al.. The influence of the aestheticbody shape model on adolescents with eating disorders. Nutr. Hosp., v. 35, n. 5, p. 1131-1137, 2018.

BOARATI, Miguel Angelo; PANTANO, Telma; SCIVOLETTO, Sandra (ed.). Psiquiatria da infância e adolescência: cuidado multidisciplinar. São Paulo: Manole, 2016. Ebook. ISBN 9788520459720.

BOZZINI, Ana Beatriz et al.,O pediatra deve investigar sintomas de transtornos obsessivos compulsivos em crianças com dificuldades alimentares?. Rev. Paul. Pediatr., v. 37, n. 1, p. 104-109, Jan. 2019.

BYRNE, Catherine E. et al.,Um exame exploratório da autoeficácia do paciente e dos pais como preditores de ganho de peso em adolescentes com anorexia nervosa. The International journal of eating disorder, vol. 48,7, p. 883-888, Nov. 2015.

DARROW, Sabrina M et al.,Explorando tipos de ambientes familiares em jovens com transtornos alimentares. Revista Europeia de Transtornos Alimentares, v. 25,5, p. 389-396, Set. 2017.

EISLER, Ivan et al.,Um estudo multicêntrico randomizado pragmático de terapia multifamiliar e de família única para anorexia nervosa adolescente. BMC Psychiatry, 422, Nov. 2016.

FORLENZA, Orestes Vicente; MIGUEL, Euripedes Constantino (edt.) (ed.). Clínica psiquiátrica de bolso. 2. ed. São Paulo: Manole, 2018. Ebook.

LOCK, James et al.,Estudo de viabilidade que combina arte-terapia ou terapia de remediação cognitiva com tratamento familiar para a anorexia nervosa do adolescente. Revista Europeia de Transtornos Alimentares, vol. 26, n.1, p. 62-68, Jan. 2018.

LUZ NETO, Laércio Marques da et al., . Differences in cortisol concentrations in adolescents with eating disorders: a systematic review. J. Pediatr. (Rio J.), Porto Alegre , v. 95, n. 1, p. 18-26, Feb. 2019.

MARTINEZ-SANCHEZ, Sofía María; MARTINEZ-GARCIA, Tomás Eugenio; MUNGUIA-IZQUIERDO, Diego. Physical fitness and nutritional status in female adolescents with anorexia nervosa. Rev. Nutr., v. 33, e190154, 2020.

MELEIRO, Alexandrina Maria Augusto da Silva (coord.). Psiquiatria: estudos fundamentais. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. Ebook.

MORALES LOPEZ, María José. Anorexia nerviosa en población pediátrica. Perna de remédio. Costa Rica, Heredia , v. 36, n. 2, p. 46-55, Dez. 2019.

MOREIRA, David; SARAIVA, Joana. Self-Conceptand Disturbed Eating Behavior in a Clinical Population of Adolescents with Eating Disorders. Nascer e Crescer, Porto , v. 27, n. 2, p. 93-97, jun. 2018.

MOREIRA, Lisa Teresa et al., . Abordagem familiar: quando, como e porquê? Um caso prático. Rev Port Med Geral Fam, Lisboa , v. 34, n. 4, p. 229-236, ago. 2018.

MORENO, Ricardo Alberto. Condutas em psiquiatria: consulta rápida. 2. ed. Porto Alegre: ArtMed, 2017. Ebook.

PARAVENTI, Felipe; CHAVES, Ana Cristina (coord.). Manual de psiquiatria clínica. Rio de Janeiro: Roca, 2016. Ebook.

PORTO, Arnaldo Lemos (co-editor). Semiologia médica. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019. Ebook.

SADOCK, Benjamin J.; SADOCK, Virginia A.; RUIZ, Pedro. Compêndio de psiquiatria: ciência do comportamento e psiquiatria clínica. 11. ed. Porto Alegre: ArtMed, 2017. Ebook.

VALDANHA-ORNELAS, ÉlideDezoti; SANTOS, Manoel Antônio dos. Transtorno Alimentar e Transmissão Psíquica Transgeracional em um Adolescente do Sexo Masculino. Psicol. Cienc. Prof., v. 37, n. 1, p. 176-191, Jan. 2017.

Capítulo 27

IMPLICAÇÕES DA FALHA NO GENE CFTR ASSOCIADAS AO ESTABELECIMENTO E EFEITOS DA FIBROSE CÍSTICA

Artur Diogenes Pinheiro PAIVA [1]
Diego Amaral de Miranda CASTRO [2]
Joricene Soares de Macêdo JUNIOR[3]
Rafael Menezes LOPES[4]
Lays ROCHA[5]
Jorge Luiz Silva ARAÚJO-FILHO[6]

RESUMO

A Fibrose Cística é desencadeada devido a uma mutação gênica no gene CFTR, caracterizando-se como uma doença autossômica recessiva, hereditária e congênita. Esse quadro induz a expressão anômala da proteína CFTR, a qual é essencial para o equilíbrio hídrico do organismo. Consequentemente, a fibrose cística causa problemas sistêmicos ao indivíduo. Com o objetivo de compreender as implicações da falha no gene CFTR, esse estudo consiste em uma revisão bibliográfica baseada em 20 artigos das bases de dados SciELO e PubMed, além de repositórios de universidades.Esse quadro patológico provoca um desequilíbrio no transporte de eletrólitos essenciais para a homeostase corporal. A CFTR é um glicoproteína presente na membrana apical de células epiteliais presentes nos sistemas digestório, respiratório, reprodutivo, pâncreas e pele. Nessas estruturas, ela promove a saída de cloreto e entrada de sódio. Dessa forma o desenvolvimento da fibrose cística promove uma intensa alteração na composição do muco secretado pelas células epiteliais. Existem alguns tipos de mutações do gene CFTR, o que acarreta diferentes níveis de acometimento do indivíduo portador da patologia. Essas proteínas de membrana podem não ser produzidas ou podem não exercer sua atividade corretamente.Pacientes pediátricos com fibrose cística tendem a desenvolver pólipos nasais, problemas de crescimento e íleo meconial, por exemplo. Já indivíduos adultos possuem alterações na radiografia do tórax, com destaque para bronquiectasia e atelectasia, além de frequentemente desenvolverem infertilidade.Portanto, é necessário o diagnóstico precoce, por intermédio de um exame clínico eficiente e com uma escolha dos procedimentos mais adequados, no intuito de intervir eficazmente e auxiliar na sobrevida do afetado. *Palavras-chave: Fibrose Cística. Etiologia. Mutação. Fisiopatologia.*

[1] Acadêmico de Medicina UFRR, Campus Paricarana, Boa Vista, Roraima, Brasil. artur_pinheiro1@hotmail.com
[2] Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Maurício de Nassau, unidade Boa Viagem, Recife, Pernambuco, Brasil. diego.amarall12@gmail.com
[3] Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Maurício de Nassau, unidade Boa Viagem, Recife, Pernambuco, Brasil. joricenemacedo18@gmail.com
[4] Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Maurício de Nassau, unidade Boa Viagem, Recife, Pernambuco, Brasil.rafaelmlopes92@gmail.com
[5] Acadêmica de Medicina do Centro Universitário Maurício de Nassau, unidade Boa Viagem, Recife, Pernambuco, Brasil. rochalays1004@gmail.com
[6] Orientador/professor Doutor do Curso de Medicina do Centro Universitário Maurício de Nassau, unidade de Boa Viagem, Recife, Pernambuco, Brasil. jorgearaujofilho@gmail.com

ABSTRACT

The Cystic Fibrosis is triggered due to a genetic mutation in the CFTR gene, characterized as an autosomal recessive, hereditary and congenital disease. This situation induces an anomalous expression of the CFTR protein, which is essential for the body's water balance. Consequently, cystic fibrosis causes systemic problems to the individual. In order to understand the implications of failure in the CFTR gene, this study consists of a bibliographic review based on 20 articles from the SciELO and PubMed databases, in addition to university repositories. This pathological condition causes an imbalance in the transport of essential electrolytes for body homeostasis. A CFTR is a glycoprotein present in the apical membrane of epithelial cells present in the digestive, respiratory, reproductive, pancreas and skin systems. In these structures, it promotes the exit of chloride and the entry of sodium. Thus, the development of cystic fibrosis promotes an intense change in the composition of mucus secreted by epithelial cells. There are some types of mutations in the CFTR gene, which leads different levels of involvement of the individual with the pathology. These membrane proteins may not be produced or they may not perform their activity correctly. Pediatric patients with cystic fibrosis can develop nasal polyps, growth problems and meconium ileum, for example. On the other hand, adult people have changes in chest radiography, with emphasis on bronchiectasis and atelectasis, in addition to frequently developing infertility. Therefore, an early diagnosis is necessary, by means of an efficient clinical examination and with a choice of the most appropriate procedures, in order to intervene effectively and helping the affected person's survival. *Keywords: CysticFibrosis. Etiology. Mutation. Physiopathology.*

INTRODUÇÃO

A fibrose cística é uma doença potencialmente fatal, logo, por ser uma doença hereditária e de grande importância na atualidade, vem sendo desenvolvidos maiores quantidades de estudos relacionados a essa patologia. Nesse enfoque, o aumento do conhecimento acerca da etiologia, fisiopatogenia, bem como a capacidade de identificar e sequenciar o gene causador dessa doença possibilitaram novas formas de gerar o cuidado, não apenas por meio do aconselhamento genético, como também por intermédio do tratamento das suas complicações (REIS, 2016).

Ela é uma doença genética (autossômica recessiva), hereditária e congênita. Além disso, está associada ao gene CFTR, o qual traduz a proteína canal chamada proteína CFTR. Essa proteína de membrana transporta eletrólitos imprescindíveis ao equilíbrio corporal. A fibrose cística é desenvolvida, principalmente, a partir de uma expressão anômala dessa proteína (ATHANAZIO et al., 2017).

A deficiência no gene CFTR faz com que ocorra a disfunção de uma proteína de membrana presente nas células epiteliais de diversos órgãos e que tem a função de transportar o íon cloreto. A alteração da atividade da proteína CFTR desencadeia uma doença sistêmica com diversos sinais e sintomas. CFTR (*cystic fibrosis transmembrane condutance regulator*) é o nome tanto do gene como da proteína envolvida com a fibrose cística (ROBINSON et al., 2019).

Todos os indivíduos possuem dois genes CFTR, de modo que a fibrose cística é resultado da mutação em ambos. Os pais devem, obrigatoriamente, ser portadores do gene CFTR defeituoso para que a transmissão dos alelos recessivos seja possível e o descendente possa ser homozigoto recessivo, desenvolvendo o quadro patológico.

Após a produção de proteínas CFTR normais, elas são encaminhadas para a superfície da célula, onde elas exercem uma importante função na manutenção do

equilíbrio hídrico, o qual é imprescindível para a produção de um muco fino e hidratado. A produção desse fluido visco-elástico em perfeitas condições é essencial para o funcionamento adequado do trato aéreo e digestivo (GONÇALVES, 2017).

Portanto, é de suma importância a disseminação do conhecimento acerca da fibrose cística, que ainda tem um elevado grau de estigmatização devido ao intenso desconhecimento de seu diagnóstico, causas e tratamentos. Desse modo, esse trabalho objetivoufornecer informações para a compreensão da influência da mutação no gene CFTR no surgimento da fibrose cística, bem como esclarecer os seus efeitos, sinais e sintomas e os mecanismos fisiológicos relacionados

MATERIAIS E MÉTODOS

Esse trabalho trata-se de uma investigação científica, constituído com base em revisões literárias, possuindo abordagem qualitativa com objetivo de levantar, agregar, analisar criticamente e condensar diversos estudos primários e secundários. A busca de informações foi realizada em base de dados Scielo e Pubmed, bem como em repositórios das universidades UFBA, UFSC, UFG, UFES e UFRGS. Os critérios de inclusão utilizados foram revisão narrativa e integrativa, estudo de coorte, transversal descritivo e ensaio clínico, publicados nos idiomas inglês, espanhol e português entre os anos de 2015 e 2020 e que apresentavam um estudo acerca da patologia da fibrose cística. Os critérios de exclusão utilizados consistiram em artigos que não se relacionavam com a temática principal das implicações da falha no gene CFTR associadas ao estabelecimento e efeitos da fibrose cística. Foram incluídas 423 publicações, das quais 20 foram selecionadas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir de um defeito na expressão de uma proteína canal, em consequência de uma mutação no gene CFTR (localizado no braço longo do cromossomo 7, lócus q31, sendo dividido em 27 éxons e representando cerca de 5% do DNA genômico), é estabelecido o desenvolvimento de uma patologia denominada de fibrose cística. Dessa forma, a falha na expressão dessa proteína desencadeia um desequilíbrio no transporte de diversos eletrólitos essenciais para a homeostase do corpo humano. Portanto, esta é caracterizada como uma doença genética, sendo associada a um alelo autossômico recessivo, logo, possuindo não só um aspecto hereditário, isto é, pode ser passada entre gerações, mas também congênito (ATHANAZIO *et al.,* 2017).

Esse gene é herdado pelo indivíduo a partir de seus pais, sendo uma doença hereditária, de modo que, para a mutação no gene CFTR (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*) expresse o efeito de induzir o quadro de fibrose cística, é necessário que ambos os ascendentes de primeiro grau forneçam o alelo recessivo para o novo ser. Todas as pessoas possuem dois genes CFTR, de modo que a fibrose cística é resultado da mutação em ambos. É importante destacar a possibilidade de surgimento dos sintomas da fibrose cística mesmo em indivíduos

filhos de pessoas não acometidas. Os pais devem, obrigatoriamente, ser portadores do gene CFTR defeituoso para que a transmissão dos alelos recessivos seja possível e o filho possa ser homozigoto recessivo, desenvolvendo o quadro patológico (ALVES e BUENO, 2016).

A CFTR é uma glicoproteína produzida no núcleo celular que é processada no retículo endoplasmático e complexo golgiense. Ela se localiza na membrana apical das células epiteliais presentes nos sistemas digestório, respiratório, reprodutivo, pâncreas e pele. A proteína CFTR necessita de ATP para realizar sua função de transportar o íon cloreto para o meio extracelular e impedir a passagem do íon sódio para o interior da célula. Dessa forma, com o desenvolvimento da fibrose cística, a diminuição da secreção de cloro e o aumento excessivo da reabsorção do sódio alteram a composição do muco secretado pelas células epiteliais (GONÇALVES, 2017).

As mutações nos genes CFTR podem desencadear a produção de proteínas canais CFTR anômalas. Nessa situação, essas proteínas de membrana podem estar em pouca quantidade ou podem não exercer sua atividade corretamente, dependendo do tipo de mutação acometida. Na fibrose cística, a CFTR é retida no retículo endoplasmático, onde é degradada, não sendo transportada para a membrana celular. Como consequência, o transporte transmembranar de cloreto e água passa a não ocorrer de maneira adequada. Isso pode acarretar a formação de um muco espesso e viscoso nos pulmões e em outras partes do corpo. Esse quadro estimula inúmeros problemas no funcionamento do organismo devido ao fato desta proteína estar presente em várias partes do corpo. A diminuição da quantidade de água nos fluidos glandulares pode estimular quadros de tubulopatia obstrutiva (VARAS *et al*., 2019).

Tais mutações que acometem o gene CFTR são divididas em sete classes, uma vez que existem diversos tipos de alterações genéticas que são associadas a ele. Nessa perspectiva, a definição dessas classes leva em consideração aos defeitos que elas provocam, sendo assim, as mutações da classe I, II, III e VII ocasiona a não formação da proteína canal CFTR e, consequentemente, não efetiva a sua função, logo, os sinais e sintomas mais graves da fibrose cística serão desenvolvidos. Já as alterações genéticas das classes IV, V e IV geram os sintomas mais moderados por ainda preservar uma função residual dessa proteína (PESSOA *et al.,* 2015).

A mutação F508del é o tipo de mutação no gene CFTR mais comum na população caucasiana, sendo encontrada em aproximadamente 65% dos indivíduos portadores de fibrose cística. Nesse tipo de modificação genética, há a deleção de 3 bases nitrogenadas (CTT) no éxon 10, resultando na ausência do aminoácido fenilalanina na posição 508 da proteína CFTR (GONÇALVES, 2017). Esta alteração impede a migração da proteína para a superfície da célula, mantendo-a retida no complexo golgiense e no retículo endoplasmático. A ausência da proteína na membrana celular proporciona um fenótipo grave da patologia, marcado por insuficiência pancreática (BRODLIE *et al*., 2015).

Após 30 anos da identificação do gene CFTR, já foram identificadas quase 2.000 mutações diferentes. Depois da mutação F508del (65%), as mais frequentes alterações genéticas são G542X (2,4%), G551D (1,6%), N1303K (1,3%) e W1282X

(1,2%). No entanto, provavelmente devido à miscigenação racial, o Brasil possui uma menor incidência da mutação F508del em comparação às taxas mundiais (GONÇALVES, 2017).

As sete classes de mutações no gene CFTR relacionam a gravidade da alteração e o fenótipo do paciente. As mutações pertencentes às classes I, II, III e VII são consideradas graves e as das classes IV, V e VI moderadas (DE BOECK e AMARAL, 2016).

Classe I: Nessa classe não se verifica a proteína CFTR ativa na membrana plasmática. Desse modo, é vinculado a esta classe todas as alterações genéticas que impossibilita a transcrição do gene CFTR em seu RNA mensageiro completo. A mutação G542X é a mais prevalente e caracteriza-se pela síntese de um códon de término da transcrição. Portanto, esse fenômeno desencadeia a transcrição de segmentos instáveis do DNA e/ou proteínas aberrantes que são rapidamente degradadas, visto que são reconhecidas por proteínas chaperonas no RE (BRODLIE et al., 2015).

Classe II: Caracteriza-se pelo processamento incorreto da proteína CFTR, a qual tem seu amadurecimento impossibilitado. Isso faz com que essa proteína não chegue à membrana celular e permaneça na sua conformação adequada (GONÇALVES, 2017). As proteínas imaturas sintetizadas ficam retidas no retículo endoplasmático. Dessa forma, elas não passam para o complexo golgiense para serem glicosiladas, havendo uma falha de proteínas funcionais na membrana.

Classe III: As mutações pertencentes a essa classe impedem a fosforilação do domínio regulatório da proteína e, consequentemente, a hidrólise de ATP nos domínios de ligação aos nucleotídeos, essenciais para a ativação do canal. Essas mutações provocam apenas uma desregulação do canal de cloro. Isso faz com que, apesar de ocorrer o amadurecimento e posicionamento da proteína na membrana plasmática, ela não funcione corretamente (ROSA *et al.*, 2018).

Classe IV: É caracterizada por uma condutância de cloro diminuída, ou seja, mutações nessa classe provocam uma redução do transporte iônico. Além disso, é válido salientar que essa classe possui uma transcrição e tradução adequada, bem como seu transporte, inserção na membrana apical. Logo, apesar de responder a estímulos esse canal apresenta um comprometimento funcional (ROSA *et al*., 2018).

Classe V: Apesar de estar em pequena quantidade, a proteína CFTR encontra-se ativa (ROSA *et al*., 2018).

Classe VI: São mutações que aumentam a instabilidade da proteína CFTR. Dentre os exemplos dessas alterações, há a nonsense ou frameshift que causam a deleção dos últimos 70-98 pares de bases da zona C-terminal da proteína. Além disso, estão inclusas nessa classe mutações que afetam a regulação de outros canais (GONÇALVES, 2017). Essas mutações são responsáveis pelo turnover acelerado e precoce da proteína na membrana plasmática (BRODLIE et al., 2015).

A classe VII é uma das mais graves por provocar a ausência do RNAm na célula, impossibilitando a produção da proteína CFTR. No entanto, o conhecimento acerca desse processo ainda é desconhecido (GONÇALVES, 2017).

A fibrose cística é caracterizada por uma enorme diversidade fenotípica, mesmo. No entanto, muitos desses pacientes possuem genótipos semelhantes. Isso pressupõe que se trata de uma doença multifatorial em que existem mais fatores envolvidos na determinação do fenótipo, além do genótipo CFTR apenas, como por exemplo fatores ambientais e outros alteradores genéticos (GRAVINA *et al*., 2015).

Sinais e sintomas

É importante destacar que muitas crianças afetadas pela fibrose cística não apresentam sinais e sintomas da doença imediatamente após o nascimento. O aparecimento dos aspectos sintomatológicos pode ocorrer em semanas, meses ou até mesmo anos após a nascença. Dessa forma, tanto crianças quanto adolescentes podem sofrer da doença e manifestar o quadro patológico.

O quadro clínico característico de pacientes com fibrose cística está associado a faixa etária. Os sintomas mais característicos durante a infância são: baqueteamento digital, IMC reduzido, síndrome da obstrução intestinal distal, infecções pulmonares frequentes, pólipos nasais, problemas de crescimento, esteatorreia, sinusite e íleo meconial (BEATRICCI, 2016).

Já em pacientes pertencentes às demais faixas etárias, é comum observar a presença de patógenos nas vias aéreas, como por exemplo *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. Além disso, anormalidades na radiografia do tórax são bastante recorrentes, como atelectasias e bronquiectasias. Doença gastrointestinal com prolapso retal também pode ocorrer nesse quadro patológico, assim como insuficiência pancreática exócrina, cirrose biliar e pancreatite. Indivíduos adultos, devido ao déficit de produção de espermatozoides, produzem um sêmen viscoso, desenvolvendo uma obstrução no trato geniturinário, o que desencadeia uma situação de infertilidade (BEATRICCI, 2016).

Diagnóstico

Conforme indicado na Figura 1, o indivíduo possui fibrose cística caso apresente ao menos um critério A concomitantemente a critérios B.

Figura 1. Critérios necessários para o diagnóstico da Fibrose Cística, segundo a CFF.

Critérios A	Critérios B
Uma ou mais manifestações fenotípicas consistentes com FC	Duas dosagens de cloro no suor positivas pelo método de Gibson e Cooke
História famíliar de FC	Identificação de 2 mutações do gene FC
Teste de triagem neonatal positivo	Demonstração de alteração no transporte iônico no epitélio nasal

Fonte: REIS, 2016, p. 11.

A fibrose cística, em torno de 90% dos casos, pode ser diagnosticada a partir do exame clínico, observando-se sinais e sintomas característicos, sendo confirmada por testes laboratoriais, como a identificação de duas mutações no gene do cromossomo 7 e, ainda, por dois testes de suor positivos. Portanto, para ser realizado a confirmação diagnóstica é necessário basear-se no histórico familiar, um ou mais traços clínicos fenotípicos ou no exame de triagem neonatal relacionados à indício laboratorial de transtorno funcional da proteína canal CFTR, verificada por altos níveis de cloro no suor ou identificação de alterações genéticas nos genes que levam a produção dessa proteína, ou, ainda, apresentação in vivo de desequilíbrio no fluxo de íons no epitélio nasal, no teste da diferença de potencial nasal (REIS, 2016). Desse modo, é de substancial importância a realização do teste de triagem neonatal, uma vez que se pode evitar futuras complicações aos acometidos.

Triagem neonatal

Logo após o parto, o bebê deve ser submetido a uma série de protocolos de triagem com o objetivo de identificar o risco ou existência da fibrose cística. Pacientes com essa doença genética possuem altos níveis sanguíneos de tripsina imunorreativa (TIR) na primeira semana de vida (MOCELIN *et al*., 2017).

A triagem neonatal para fibrose cística identifica recém-nascidos com risco para a doença, mas não confirma o diagnóstico. Esse tipo de exame possui uma reduzida especificidade. Dessa forma, a taxa de resultados falso-positivos com critério baseado na medição dos níveis imunorreativos de tripsinogênio é bastante alta. No entanto, a obtenção de um resultado negativo da triagem neonatal não exclui o diagnóstico de fibrose cística (ATHANAZIO *et al*., 2017). Para reduzir o número de falso-positivos e se obter um índice aceitável de sensibilidade e especificidade, uma variação de diferentes segundas e terceiras amostras são usadas em crianças com níveis sanguíneos de tripsina imunorreativa alterados. Para aumentar a precisão, alguns laboratórios utilizam uma combinação com teste de DNA para identificar pelo menos a mutação mais comum, a F508del (MOCELIN *et al.*, 2017).

Após a confirmação do diagnóstico de fibrose cística em pacientes com resultados positivos na triagem neonatal, os pacientes devem ser encaminhados imediatamente para um centro de referência em fibrose cística, pois a fibrose cística requer tratamento multidisciplinar rápido e precoce, a fim de manter o estado nutricional normal e tratar as infecções respiratórias (ATHANAZIO *et al*., 2017).

O teste do suor (Gibson & Cooke) mede os níveis de cloro presente no suor e é considerado o exame padrão ouro para o diagnóstico da fibrose cística. No entanto, para que esse teste seja, de fato, confiável, é necessária sua realização por técnicos experientes seguindo rígidas diretrizes (SERVIDONI *et al.,* 2017). Esse procedimento é realizado para confirmar o diagnóstico dos exames laboratoriais da fibrose cística identificados na triagem neonatal pelo teste do pezinho.

A mensuração de cloreto no suor possui uma elevada sensibilidade (96,5%) e especificidade (99%), logo, é o principal método. A confiabilidade desse exame é

dependente da avaliação, bem como do controle da qualidade em seu desempenho. Esse método, pode ser realizado desde o terceiro dia de idade em diante.No entanto, o ideal é que seja realizado a partir do décimo quarto dia após o nascimento em neonatos com peso corporal superior a 3 kg e idade gestacional, na fase pós-menstrual, no mínimo 36 semanas. Além disso, é importante enfatizar que a execução de dois testes em apenas um único dia, sendo realizados separadamente, eleva o percentual de resultados de testes analisáveis, principalmente em recém nascidos. Portanto, para se ter uma representação de um transtorno na proteína canal, é necessário que seja visto valores maiores que 60 mmol/L nas duas execuções feitas durante aquele dia. Para que haja a exclusão da suspeita diagnóstica de fibrose cística tem que ser visto resultados abaixo de 29 mmol/L. Além disso, quando é verificado no resultado os valores entre 30 e 59 mmol/L são necessários a realização de mais exames para efetivar o diagnóstico. Para o diagnóstico definitivo não é recomendado a medida da condutividade do suor, um teste bastante utilizado, tendo em vista que é apropriado somente para a triagem (NAEHRIG et al., 2017).

A mutação no gene CFTR faz o indivíduo possuir uma deficiência nos canais de cloreto e bicarbonato, impedindo o perfeito transporte desses íons. Esses canais estão localizados, por exemplo, no sistema respiratório, digestório, reprodutor e em glândulas sudoríparas.

Problemas no transporte e na secreção do íon cloreto são desencadeadas ao ocorrer a alteração na proteína CFTR por estimular a diminuição da permeabilidade da membrana plasmática. Dessa forma, ocorrerá o aumento da concentração de cloro na membrana apical das células epiteliais. Os diversos órgãos que possuem a proteína CFTR passam a responder a essa anomalia de acordo com a sensibilidade deles a esse quadro patológico (FERRERA *et al.,* 2019).

Os tecidos dos canais deferentes é a estrutura que mais exige o perfeito funcionamento da proteína CFTR para o seu normal desenvolvimento. Eles exigem cerca de 10% de proteína CFTR normal. Dessa forma, frequentemente os homens portadores de fibrose cística possuem agenesia bilateral dos canais deferentes e esterilidade (PESSOA *et al.,* 2015).

A segunda estrutura mais sensível ao déficit da proteína CFTR é os ductos das glândulas sudoríparas, que necessitam de pelo menos 5% dessas proteínas atuando em perfeitas condições para que os íons cloreto sejam reabsorvidos adequadamente. No quadro patológico da fibrose cística, o cloreto e sódio presentes no ducto da glândula sudorípara não serão reabsorvidos durante a passagem do suor pelo canal do ducto. Consequentemente, esse suor irá sair na superfície da pele com uma elevada quantidade de cloreto de sódio, deixando-o excessivamente salgado. Em alguns casos, é comum pacientes relatarem a formação de cristais de sal na pele devido ao quadro de desidratação severa. A vida do paciente pode ser comprometida em situações de intenso calor, devido à elevada perda de água por meio do suor, pois o quadro de choque hipovolêmico é estimulado nessas circunstâncias (PESSOA *et al.,* 2015).

No sistema respiratório, a atuação dos canais de cloreto é essencial para a produção de uma secreção salina que permite o trabalho dos cílios. Isso porque, para

que os cílios se movimentem, esse líquido não pode ser muito espesso. Como em pacientes com fibrose cística a produção de secreção salina é bem reduzida, o líquido espesso faz com que os cílios não realizem o movimento mucociliar e as impurezas ficarão presas no muco sem conseguir ser expelida. Esse indivíduo terá inúmeras deficiências respiratórias. Além disso, a não formação de solução salina promove um grave comprometimento da zona de condução do ar e favorece diversas infecções bacterianas.

Na fibrose cística, a complacência pulmonar está diminuída devido a fibroses nas paredes pulmonares advindas da produção de colágeno, o que faz o pulmão ter dificuldade em se expandir.

Nos pulmões, em situação de fibrose cística, a proteína CFTR não funciona corretamente e ocorrerá um excesso de absorção de sódio por meio dos canais ENaC, que leva a água junto. Por isso que se desencadeia o aumento da viscosidade domucopulmonar.

Sistema respiratório

Os mecanismos de defesa do sistema respiratório ficam comprometidos, uma vez que a secreção espessa leva a obstrução das vias aéreas, favorecendo episódios de infecções (REIS, 2016).

> De acordo com uma publicação oficial da American College of Chest Physicians, de 2014, nos primeiros 5 anos de vida, os micro-organismos predominantes são Staphylococcus aureus e Haemophilus influenzae, embora algumas crianças possam ser infectadas por Pseudomonas aeruginosa com semanas de nascimento. Na infância mais tardia, a Pseudomonas aeruginosa (REIS, 2016, p.9).

Os acometidos pela fibrose cística têm como características marcantes: os distúrbios obstrutivos mais precoces, colonização e infecções das vias aéreas, estas aparecendo com grande frequência e com desfechos não resolutivos (FARRELL *et al.,* 2017).

Dentre as diversas complicações respiratórias mais frequentes em pacientes com fibrose cística, destacam-se as inflamações e infecções recorrentes, bem como pólipos nasais, bronquiectasias, sinusites, pneumotórax, hipertensão pulmonar, cor pulmonale e falência pulmonar (SILVESTRE, 2018). O exame físico pode ajudar no diagnóstico desses sinais e sintomas por meio da identificação de alterações como taquipneia, esforço respiratório com retrações, ruídos adventícios, aumento do diâmetro anteroposterior, baqueteamento digital e cianose (SILVESTRE, 2018).

Sistema digestório

> Cerca de 15% das crianças com FC nascem com íleo meconial e 85-90% das crianças com FC desenvolvem insuficiência pancreática exócrina (IPE), que pode estar presente no nascimento ou evoluir ao longo do primeiro ano de vida. Os sinais típicos são fezes gordurosas, flatulência, distensão abdominal, e déficit de ganho de peso. Secreções intestinais espessas, má absorção e

> diminuição da motilidade do intestino podem conduzir a obstrução intestinal distal ou constipação crônica dos pacientes mais velhos (BEATRICCI, 2016, p.24-25).

A ineficiência da produção de enzimas pelo pâncreas provoca a má absorção de gordura, proteína e vitaminas lipossolúveis, o que pode ser intensificado por anormalidades do sal biliar na presença de doença hepática concomitante (FREEDMAN, 2017). Desse modo, a presença da falha nutricional em pacientes com fibrose cística é bastante comum e caracteriza-se por ser multifatorial. Sendo assim, é necessário manter uma dieta específica para obter o peso ideal, harmonizar a ingestão energética, manter o controle da ingestão de vitaminas e minerais, bem como sua digestão e absorção.

Outros sinais clínicos menos frequentes incluem: síndrome da depleção do sal, que resulta em hiponatremia, hipocalemia e alcalose metabólica hipoclórica; icterícia neonatal prolongada resultante da estase biliar intra-hepática ou obstrução do ducto biliar extra-hepático; edema, hipoproteinemia e acrodermatiteenteropática resultante da má absorção; doença hemorrágica do recém-nascido, secundária à deficiência de vitamina K (MELOTTI, 2018).

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mediante os levantamentos e discussões elaboradas nesse estudo, a fibrose cística é uma enfermidade associada a mutação gênica do gene CFTR, ou seja, transmitida geneticamente para os afetados. Dessa maneira, tal fenômeno genético desencadeia demasiadas consequências aos acometidos, em razão do mal funcionamento em canais transmembranares de eletrólitos, ocasionando vários prejuízos fisiológicos.

Assim, é necessário o diagnóstico preciso, e preferencialmente precoce, por intermédio de procedimentos eficientes, isto é, com alta sensibilidade e especificidade. Isso é importante para identificar e confirmar a presença da patologia, bem como para agilizar procedimentos terapêuticos com o fito de evitar complicações ainda maiores para os pacientes.

REFERÊNCIAS

ALVES, S. P.; BUENO, D. The profile of caregivers to pediatric patients with cystic fibrosis. Ciencia e Saude Coletiva, v. 23, n. 5, p. 1451–1457, 2018.

ATHANAZIO, R. A. et al.,Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of hereditary angioedema. Clinics, v. 43, n. 3, p. 219–245, 2017.

BEATRICCI, S. Z. Adesão ao tratamento antes e após plano educacional em crianças e adolescentes com fibrose cística. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2016.

BRODLIE, M. et al.,Targeted therapies to improve CFTR function in cystic fibrosis. Genome Medicine, v. 7, n. 1, p. 3, 2015.

DE BOECK, K.; AMARAL, M. D. Progress in therapies for cystic fibrosis. The Lancet Respiratory Medicine, v. 4, n. 8, p. 662–674, 2016.

FARRELL, P. M. et al.,Cystic Fibrosis Diagnostic Challenges over 4 Decades: Historical Perspectives and Lessons Learned. Journal of Pediatrics, v. 181S, p. S16–S26, 2017.

FERRERA, L.; BARONI, D.; MORAN, O. Lumacaftor-rescued F508del-CFTR has a modified bicarbonate permeability. Journal of Cystic Fibrosis, v. 18, n. 5, p. 602–605, 2019.

FREEDMAN, S. D. Options for addressing exocrine pancreatic insufficiency in patients receiving enteral nutrition supplementation. The American journal of managed care, v. 23, n. 12, p. S220–S228, 2017.

GONÇALVES, S. et al.,Caracterização molecular da fibrose cística em Santa Catarina: identificação da frequência das mutações CFTR e determinação do perfil mutacional da população catarinense. Rep inst Universidade Federal de Santa Catarina, 2017.

GRAVINA, L. P. et al.,Mannose-binding lectin gene as a modifier of the cystic fibrosis phenotype in Argentinean pediatric patients. Journal of Cystic Fibrosis, v. 14, n. 1, p. 78–83, 2015.

MELOTTI, R. C. N. C. Perfil Clínico e Laboratorial dos Pacientes Com Fibrose Cística no Espírito Santo: A Dosagem Do cloreto Correlacionou Inversamente ao Valor da Elastase Pancreática Fecal. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Espírito Santo, 2018.

MOCELIN, H. et al.,Triagem neonatal para fibrose cística no SUS no Rio Grande do Sul. Boletim Científico de Pediatria, v. 06, n. 1, p. 3–8, 2017.

NAEHRIG, S.; CHAO, C. M.; NAEHRLICH, L. Cystic fibrosis - Diagnosis and treatment. Deutsches Arzteblatt International, v. 114, n. 33–34, p. 564–574, 2017.

PESSOA, I. L. et al.,Fibrose Cística: Aspectos Genéticos, Clínicos E Diagnósticos. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research, v. 11, n. 4, p. 30–36, 2015.

REIS, M. S. Caracterização clínico-epidemiológica da fibrose cística em um centro pediátrico de referência do Nordeste brasileiro. Rep inst Universidade Federal da Bahia, 2016.

ROBINSON, C. A. et al.,Avaliação de doença óssea em pacientes com fibrose cística e doença pulmonar terminal. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 45, n. 1, p. 1–8, 2019.

ROSA, K. M. et al.,Características genéticas e fenotípicas de crianças e adolescentes com fibrose cística no Sul do Brasil. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 44, n. 6, p. 498–504, 2018.

SERVIDONI, M. F. et al.,Teste do suor e fibrose cística: Panorama da realização do teste em centros públicos e privados do estado de São Paulo. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 43, n. 2, p. 121–128, 2017.

SILVESTRE, M. A. et al.,Perfil clínico de pacientes portadores de fibrose cística no interior do estado de Goiás. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2018.

VARAS, Silvia M.; PÉREZ CHACA, María Verónica; GÓMEZ, Nidia N. Transportadores de iones en pulmón. Uso como dianas terapéuticas. Revista Medicina, v. 79, n. 4, p. 303-314, 2019.

Capítulo 28

PLANTAS ALIMENTÍCIAS NÃO CONVENCIONAIS: UMA BREVE REVISÃO

Ewelyn Cintya Felipe dos SANTOS[1]
Janaína Carla Barbosa MACHADO[2]
Magda Rhayanny Assunção FERREIRA[3]
Luiz Alberto Lira SOARES[4]

RESUMO

Considerando a biodiversidade brasileira, diversas espécies vegetais podem ser usadas com fins alimentícios, porém a disponibilidade de diferentes espécies acarreta subutilização de umas em detrimento de outras. Nesse contexto estão inseridas as Plantas Alimentícias Não Convencionais (PANCS), cujas espécies não fazem parte de nosso cardápio, mas que possuem uma ou mais partes comestíveise apresentam um potencial inexplorado, destacando-se *Xanthosoma sagittifolium* Schott, *Sonchus oleraceus*, *Tropaeolum majus*, *Pereskia aculeata* Millere *Amarantus hibridus*. Diante do exposto, devido à escassez de estudos e o potencial das PANCS, esse trabalho tem como objetivo realizar um levantamento sobre o uso, características nutricionais e contraindicações das principais espécies que constituem as PANCS.Uma revisão foi realizada nos sites PubMed, Science Direct e Google Scholar, envolvendo a identificação de artigos de pesquisa e livros relevantes com a utilização dos seguintes termos "PANCS","Plantas Alimentícias Não Convencionais", "*Pereskia aculeata*", "*Amarantus hybridus*", "*Xanthosoma sagittifolium*", "*Sonchus oleraceus*", "*Tropaeolum majus*", "Benefícios", "Toxicidade". As fontes foram pesquisadas para estudos até 15 de julho de 2020, não limitando data ou idioma da publicação, sendo excluídas as entradas duplicadas. Apesar da subutilização, as PANCS se destacam por apresentarem um papel importante como suplemento nutricional na dieta de populações carentes, uma vez que são fontes alimentícias de fácil acesso, manejo e com menor necessidade de insumos. Além disso, de acordo com o levantamento realizado, a inserção de PANCS na alimentação cotidiana também é importante por constituírem fontes naturais de compostos bioativos eficazes na promoção à saúde, como antioxidantes, vitaminas, carotenoides, ácidos graxos insaturados e açúcares; possibilitando a utilização como aditivos alimentares e como ingredientes na produção de alimentos funcionais e nutracêuticos. *Palavras-chave: Biodiversidade. Plantas Comestíveis. Sustentabilidade. Toxicidade.*

[1] Laboratório de Farmacognosia (Graduanda, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil. ewelyn.cintya@ufpe.br)
[2] Laboratório de Farmacognosia (Doutoranda, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil. janaina.machado@ufpe.br)
[3] Laboratório de Farmacognosia (Doutora, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil. magda.raferreira@ufpe.br)
[4] Laboratório de Farmacognosia (Doutor, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil. luiz.albertosoares@ufpe.br)

ABSTRACT

Considering the Brazilian biodiversity, several plant species can be used for food purposes, however the availability of different species causes underutilization of some to the detriment of others. In this context are included the Non-Conventional Food Plants (PANCS), whose species are not part of our menu, but which have one or more edible parts and have an untapped potential, standing out *Xanthosoma sagittifolium* Schott, *Sonchus oleraceus*, *Tropaeolum majus*, *Pereskia aculeata* Millerand *Amarantus hibridus*. Given the above, due to the scarcity of studies and the potential of PANCS, this work aims to conduct a survey on the use, nutritional characteristics and contraindications of the main species that constitute PANCS. A review was carried out on the websites PubMed, Science Direct and Google Scholar, involving the identification of relevant research articles and books using the following terms "PANCS", "Non-Conventional Food Plants", "*Pereskia aculeata*", "*Amarantus hybridus*", "*Xanthosoma sagittifolium*", "*Sonchus oleraceus*", "*Tropaeolum majus*", "Benefits", "Toxicity". The sources were searched for studies until July 15, 2020, without limiting the date or language of the publication, excluding duplicate entries. Despite underutilization, PANCS stand out for having an important role as a nutritional supplement in the diet of poor populations, since they are food sources that are easy to access, manage and with less need for inputs. In addition, according to the survey, the inclusion of PANCS in everyday food is also important because they are natural sources of bioactive compounds effective in promoting health, such as antioxidants, vitamins, carotenoids, unsaturated fatty acids and sugars; enabling the use as food additives and as ingredients in the production of functional and nutraceutical foods. *Keywords: Biodiversity. Edible Plants. Sustainable. Toxicity.*

INTRODUÇÃO

O Brasil possui uma ampla biodiversidadeanimal e vegetal. Considerando as espécies vegetais, há uma grande quantidade que pode ser usada com fins alimentícios e, essa vasta disponibilidade de diferentes espécies acarreta em subutilização de umas em detrimento de outras (SOUZA, 2014). Diversas espécies subutilizadas são chamadas de "daninhas", "inços", "matos", "plantas do mato", entre outras denominações, por competirem com plantas cultivadas. Entretanto,boa parte delas possuem importância ecológica e econômica, com potencial ainda inexplorado (BEZERRA *et al.,* 2017; KINUPP, 2007; SOUZA, 2014).

Nesse contexto estão inseridas as Plantas Alimentícias Não Convencionais, conhecidas pela sigla PANCS, cujasespécies não fazem parte de nosso cardápio diáriomas que apresentam uma ou mais partes comestíveis, podendo ser espontâneas ou cultivadas, nativas ou exóticas (KELEN *et al.,* 2015).

As PANCS apresentam um papel importante como suplemento nutricional na dieta de populações mais pobres, já que essas espécies são fontes alimentícias de fácil acesso devido principalmente à sua rusticidade, facilitando o manejo e com menor necessidade de insumos (KINUPP, 2007; VIANA, 2013; VIANA *et al.,* 2015). Outra vantagem da inserção de PANCS na alimentação cotidiana é que constituem uma fonte natural de compostos bioativos eficazes na promoção à saúde, tais como antioxidantes (polifenois), vitaminas, carotenoides, ácidos graxos insaturados e açúcares; possibilitando a utilização como aditivos alimentares e como ingredientes na produção de alimentos funcionais e nutracêuticos (BEZERRA *et al.,* 2017).

Entre as PANCS, destacam-se: *Xanthosoma sagittifolium* Schott (Araceae) conhecida "taioba" que pode auxiliar na alimentação de populações desnutridas por ser fonte de cálcio, ferro, vitamina C, proteínas e outros nutrientes (JACKIX *et al.,*

2013); *Sonchus oleraceus* (Asteraceae), conhecida como “serralha”, é considerada fonte de minerais, vitaminas A-E, carotenoides, ácidos graxos e compostos fenólicos, apresentando capacidade antioxidante (PURI; KHANDAGALE; ANSARI, 2018); *Tropaeolum majus* (Tropaeolaceae) conhecida como “capuchinha”, é fonte de proteínas, carboidratos e lipídeos, além de vitamina C, carotenoides, antocianinas e flavonoides (NASSUR *et al.,* 2018); *Pereskia aculeata* Miller (Cactaceae), conhecida popularmente como ora-pro-nóbis, possui fibras, ferro, cálcio e vitaminas A-C (KELEN *et al.,* 2015).

Diante do exposto, PANCS tem merecido destaque pela utilização como alimentos funcionais em nosso organismo pela presença de vitaminas essenciais, compostos antioxidantes, fibras e sais minerais (KELEN *et al.,* 2015). O consumo de alimentos com substâncias antioxidantes na alimentação pode produzir ação protetora efetiva contra os processos oxidativos, que são frequentemente causadores de doenças (VIANA *et al.,* 2015). E acredita-se que a subutilização de PANCS é devido à escassez de informações sobre seus benefícios, suas contraindicações e possíveis efeitos tóxicos.

Devido à escassez de estudos e o potencial das Plantas Alimentícias Não Convencionais,esse trabalho tem como objetivo realizar um levantamento sobre o uso, características nutricionais e contraindicações das principais espécies que constituem as PANCS, a fim de disponibilizar um material como alternativa à suplementação nutricional, à demanda da população por alimentos saudáveis e à indústria alimentícia por alimentos que atuem na promoção da saúde.

MATERIAIS E MÉTODOS

Uma revisão foi realizada utilizando como fontes de dados na internet os sites PubMed, Science Direct e Google Scholar. A identificação de artigos de pesquisa e livros relevantes envolveu a utilização dos seguintes termos “PANCS”,“Plantas Alimentícias Não Convencionais”,“*Pereskia aculeata* Mill”, “*Amarantus hybridus*”, “*Xanthosoma sagittifolium*”, “*Sonchus oleraceus*”, “*Tropaeolum majus* L.”, “Benefícios”, “Toxicidade”. As fontes foram pesquisadas para estudos até 15 de julho de 2020. Não foram limitados a data ou o idioma da publicação, e foram excluídas as entradas duplicadas.

Três examinadores independentes realizaram a triagem de possíveis trabalhos por título e resumos. Os critérios de inclusão foram: Plantas Alimentícias Não Convencionais; subutilização; benefícios. Os critérios de exclusão foram: resumos, anais de conferências, editoriais/cartas e relatos de casos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Xanthosama sagittifolium

Xanthosama sagittifolium, pertencente à família *Araceae*, é conhecida popularmente no Brasil como “taioba”. Estima-se que aproximadamente 400 milhões

de pessoas consumam a espécie ao redor do mundo, principalmente nas regiões da Ásia, África e na América do Sul (ARAÚJO*et al.,* 2019; KELEN *et al.,* 2015; SEPÚLVEDA-NIETO *et al.,* 2017). A espécie se apresenta de forma ereta, podendo chegar a 2 m de altura, com rizomas tuberosos e folhas verdes com 40-80 cm de comprimento (KELEN*et al.,* 2015; PADILHA *et al.,* 2017).

As folhas, talos, raízes tuberosas e inflorescência da taioba podem ser utilizadas na alimentação humana (ARAÚJO *et al.,* 2019; KELEN *et al.,* 2015; PADILHA *et al.,* 2017). As folhas podem ser utilizadas para produção de bolos e pães, bem como em refogados, omeletes, ensopados, dentre outros. As raízes tuberosas são úteis na preparação de purês, chips, cozidos, e ainda podem ser moídas para o preparo de farofas. Os talos da taioba podem ser refogados e cozidos em ensopados (KELEN *et al.,* 2015; OLIVEIRA, 2017; PADILHA *et al.,* 2017).

As folhas e talos da taioba são ricas em proteínas, cálcio, fibras, magnésio e vitamina C, o conteúdo desses componentes são superiores aos encontrados em algumas hortaliças convencionais usadas em saladas. As raízes tuberosas são ricas em amido, fibras, açúcares e carotenoides, que também estão presentes nas folhas e podem atuar como provitaminas ou na prevenção de doenças crônicas degenerativas (ARAÚJO *et al.,* 2019; GRAF *et al.,* 2018; KELEN *et al.,* 2015; PADILHA *et al.,* 2017; ARAÚJO *et al.,* 2019) descreveu a composição nutricional das folhas e talos da taioba conforme a Tabela 1.

Tabela 1. Caracterização nutricional das folhas e talos de X. Sagittifolium.

Constituintes (g/100g)	Folhas	Talos
Umidade*	88,58±0,10	93,86±0,16
Resíduo mineral fixo	13,77±0,39	22,12±1,04
Cálcio	1,79±0,60	0,98±0,17
Magnésio	0,50±0,004	0,25±0,004
Proteínas	58,50±1,66	30,90±0,32
Lipídeos	7,60±0,68	5,86±0,48
Fibra bruta	23,39±0,90	16,66±0,43
Carboidratos	8,70±2,11	34,99±0,86
Oxalato de cálcio**	648	846,72

Legenda: *A umidade e o oxalato de cálcio foram medidos na planta úmida, enquanto os outros componentes em planta seca.**O oxalato de cálcio foi expresso em mg/100g. **Fonte:** ARAÚJO, *et al.,* 2019.

As folhas e talos da taioba devem ser consumidos apenas cozidos, se consumidos crus podem causar formigamento na boca e outros efeitos tóxicos decorrentes da presença do ácido oxálico (KELEN *et al.,* 2015; TULER; PEIXOTO; SILVA, 2019). Tuler, Peixoto e Silva (2019) relataram que as folhas da taioba

verdadeira podem ser confundidas com as folhas do inhame e da taioba roxa, porém essas espécies não devem ser consumidas, pois são tóxicas.

Sonchus oleraceus

Sonchus oleraceus, pertence à família *Asteraceae*, é nativa das regiões da Europa, Norte da África e Oeste da Ásia, seu crescimento se difundiu na América do norte, América do Sul e Austrália. No Brasil, a planta é conhecida como “serralha”, “chicória-brava”, “serra-branca” e “serralha-lisa” (ALREKABI; HAMAD, 2018; JUHAIMI*et al.,* 2017; KELEN *et al.,* 2015; PURI; KHANDAGALE; ANSARI, 2018). É uma erva ereta anual que chega até 1,20 m de altura, o caule e as folhas são verdes com fundo arroxeado, e o caule produz um látex não tóxico. As flores são amarelas e as sementes possuem plumas, o que facilita a sua propagação pelo vento (KELEN *et al.,* 2015; PURI; KHANDAGALE; ANSARI, 2018).

Tabela 2. Caracterização nutricional das folhas de *S. oleraceus*.

Constituintes (g/100g)	Folhas
Energia (Kcal)	19
Proteína (g)	2,1
Lipídio (g)	0,3
Carboidrato (g)	3,5
Fibra (g)	0,4
Cálcio (mg)	112
Fósforo (mg)	36
Ferro (mg)	3,1
Vitamina A (mg)	480
Vitamina B1 (mg)	0,07
Vitamina B2 (mg)	0,12
Niacina (mg)	0,6

Fonte: BREDARIOL, 2015.

As folhas, talos e flores da serralha podem ser usadas em preparações alimentícias, cruas ou cozidas. As folhas, que tem um gosto amargo característico, podem ser usadas em saladas ou cozidas e refogadas. As flores podem ser feitas à milanesa ou “à dorê” e os talos podem ser usados em conservas. A planta pode ainda ser usada em tortas e sopas (DISCIGLIO *et al.,* 2017; KELEN*et al.,* 2015; TULER; PEIXOTO; SILVA, 2019).

A espécie é considerada fonte de minerais, vitaminas A, B, C, D e E, carotenoides e ácidos graxos, incluindo ômega 3. Por possuir altos níveis de compostos fenólicos, flavonoides e antocianinas, possui capacidade antioxidante,

antienvelhecimento e anti-inflamatória, contribuindo para longevidade e vitalidade (JUHAIMI *et al.,* 2017; KELEN *et al.,* 2015; LI*et al.,* 2018; PURI; KHANDAGALE; ANSARI, 2018).Bredariol (2015) apresentou a composição nutricional da serralha e os dados estão descritos na Tabela 2.Além disso, não foram encontradas contraindicações ao uso alimentício de *S. oleraceus*.

Tropaeolum majus

Tropaeolum majus, pertencente à família *Tropaeolaceae*, é nativa do Peru, levada para Europa e Índia e posteriormente se espalhou pelo mundo devido a sua fácil adaptação. No Brasil, a espécie é conhecida como “capuchinha”, “chaquinha” e “nastúrcio” (BRONDANI*et al.,* 2016; SILVA, 2017). É uma planta anual, de caule retorcido e longo, com folhas verdes arredondadas e flores hermafroditas, afuniladas e isoladas de coloração que varia do amarelo ao vermelho (BRONDANI*et al.,* 2016; KELEN *et al.,* 2015).

Todas as partes da capuchinha podem ser utilizadas na alimentação. As folhas e flores podem ser usadas em saladas, sopas, refogados, pães e como decoração de pratos. Por possuir um sabor apimentado semelhante ao agrião, a capuchinha pode ser utilizada para substituir a mostarda em saladas. As flores são utilizadas para aromatizar vinhos e licores, e podem ainda ser recheadas e fritas. O fruto da capuchinha pode ser usado em conservas e suas sementes podem ser tostadas e moídas para substituir a pimenta-do-reino (KELEN *et al.,* 2015; SOUZA*et al.,* 2020; ZARDO *et al.,* 2016).

Tabela 3. Caracterização nutricional das folhas de *T. majus*.

Caracterização nutricional (% Amostra Integral)	
Umidade	91,91
Matéria seca	8,09
Cinzas	0,78
Proteína	1,48
Fibra bruta	0,77
Carboidrato	4,73
Valor calórico (Kcal/100g)	34,32

Fonte: FRANZEN *et al.,* 2016.

A capuchinha é fonte de proteínas, carboidratos e lipídeos, dessa maneira, a planta possui alto valor energético. Além disso, é rica em vitamina C, carotenoides, antocianinas e flavonoides, que estão principalmente presente nas flores, e a presença desses compostos está ligada a alta atividade antioxidante (BRONDANI; *et al.,* 2016; KELEN *et al.,* 2015; SILVA *et al.,* 2018). FRANZEN *et al.,* (2016) caracterizaram as flores da capuchinha quanto as características nutricionais e os

resultados estão na Tabela 3. Adicionalmente, não foram encontradas contraindicações para o uso alimentício de *T. majus*.

Pereskia aculeata

Pereskia aculeata pertence à família Cactaceae, e é conhecida popularmente no Brasil como “Ora-pro-nobis”, “rosa madeira”, “jumbeba”, “azedinha”, “surucucu”, “trepadeira-limão”, entre outros. É uma espécie nativa da América Central e do Sul, mas pode ser encontrada em regiões temperadas e em outros continentes como na África. No Brasil pode ser encontrada da Bahia até o Rio Grande do Sul, onde é consumida na alimentação e utilizada na medicina popular por comunidades rurais (SANTOS; SANTOS; MARISCO, 2018).

O consumo alimentício de ora-pro-nobis está relacionado as suas folhas suculentas, com importantes componentes nutricionais (proteínas, fibras, carboidratos, ferro, magnésio, cálcio, zinco), com destaque para a existência de aminoácidos essenciais como lisina, leucina, triptofano e fenilalanina, e compostos bioativos como polifenóis (COSTA, 2020; SILVEIRA *et al.,* 2020).Suas folhas são consumidas crua, cozida ou refogada como fonte de proteínas e micronutrientes em pequenas comunidades caracterizando uma produção rudimentar, integrando a culinária local (SANTOS; SANTOS; MARISCO, 2018; SILVEIRA *et al.,* 2020). No entanto, há estudos que indicam a existência de compostos nutricionais e bioativos também em seus frutos, que são menos consumidos (SILVA *et al.,* 2018).

A forma de consumo de ora-pro-nobis vem sendo questionada pela presença de substâncias antinutricionais que surgem após seu cozimento, dessa forma, o consumo das folhas cruas vem sendo estimulado para promover maior aproveitamento nutricional (SILVEIRA *et al.,* 2020).

Sua constituição rica em macro e micronutrientes configura um campo vasto para produção de diferentes produtos alimentícios a base dessa espécie, como farinha com ação probiótica (VIEIRA *et al.,* 2019), suplemento de ferro para fortificação de farinhas (MACIEL *et al.,* 2020). A mucilagem obtida a partir dos carboidratos presentes nas folhas e frutos são estudados para produção de biofilmes, agente estabilizante de emulsões e encapsulante (LAGO *et al.,* 2019; MARTIN *et al.,* 2017; NEVES *et al.,* 2020; OLIVEIRA *et al.,* 2019).

Além do consumo como fonte alimentícia nessas pequenas regiões, também é utilizada como alternativa terapêutica por apresentar propriedades cicatrizantes e anti-inflamatória. A partir disto, muitos estudos vem sendo desenvolvidos demonstrando o elevado potencial biológico de ora-pro-nobis (MACIEL; YOSHIDA; GOYCOOLEA, 2019). Estes estudos vão desde a análise química às propriedades biológicas da espécie. Um estudo químico das folhas de ora-pro-nobis detectou a presença de dez compostos fenólicos nos extratos etanólicos, sendo ácidos derivados do ácido cafeico e flavonoides, entretanto o constituinte majoritário é o ácido caftárico. O mesmo extrato apresentou também elevada atividade antioxidante e atividade antimicrobiana de amplo espectro (GARCIA *et al.,* 2019).

Quanto às atividades terapêuticas, foi observada atividade anti-inflamatória aguda e crônica corroborando com os relatos de uso popular (PINTO*et al.,* 2015). Efeito analgésico ao nível periférico e central também foram relatados na literatura, sugerindo que essa propriedade esteja relacionada a presença de alcaloides e flavonoides nas folhas de oro-pro-nobis (PINTO*et al.,* 2015). Além de atividade antitumoral reduzindo a expressão adenilato ciclase em linhagem de célula de neuroblastoma (SOUZA *et al.,* 2016).Adicionalmente, não foram evidenciados efeitos tóxicos ao consumo dessa espécie, tornando segura sua ingestão como fonte alimentar (SILVA *et al.,* 2017).

Amaranthus hybridus

Amaranthus hybridus pentence à família Amaranthaceae, conhecida popularmente no Brasil como “caruru roxo” é uma erva de crescimento anual e espontâneo ou cultivada, de importante participação social, principalmente no continente africano onde é chamada “amaranto liso ou vermelho” (CATARINO *et al.,* 2019; JIMOH; AFOLAYAN; LEWU, 2018), podendo também ser encontrada em outros continentes de clima tropical como a América do Sul.

A espécie é denominada como pseudocereal por ter elevado valor nutricional como os cereais, rico em fibras, aminoácidos polissacarídeos e minerais (SILVA *et al.,* 2018; TANG *et al.,* 2019). Suas folhas são consumidas crua ou cozidas, no entanto, há perda nutricional quando são submetidas a elevadas temperaturas (MEDOUA; OLDEWAGE-THERON, 2014).

Além de seu valor nutricional *A. hybridus* também é utilizada por comunidades na Índia para tratamento de diabetes. A avaliação da atividade antidiabética das folhas de *A. hybridus* resultou em redução significativa da glicemia em ratos diabéticos, um resultado promissor e compatível com a indicação popular (BALASUBRAMANIAN *et al.,* 2017). Atividade antioxidante também é relatada para a espécie com percentual superior a observada para o ácido ascórbico, esta atividade é atribuída à presença de ácido polissacarídeos e compostos fenólicos presentes nas folhas de *A. Hybridus* (CATARINO *et al.,* 2019; TANG *et al.,* 2019).

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da subutilização, as Plantas Alimentícias Não Convencionais merecem destaque por apresentarem um papel importante como suplemento nutricional na dieta de populações carentes, uma vez que são fontes alimentícias de fácil acesso, manejo e com menor necessidade de insumos. Além disso, de acordo com o levantamento realizado, a inserção das espécies descritas na alimentação cotidiana também é importante por constituírem fontes naturais de compostos bioativos que apresentam eficácia na promoção à saúde, tais comopolifenois antioxidantes, vitaminas, carotenoides, ácidos graxos insaturados e açúcares. Assim, é possível que estas espécies sejam utilizadas também como aditivos alimentares e ingredientes na indústria alimentícia para produção de alimentos funcionais e nutracêuticos.

REFERÊNCIAS

ALREKABI, D. G.; HAMAD, M. N. Phytochemical Investigation of Sonchus oleraceus (Family: Asteraceae) Cultivated in Iraq, Isolation and Identification of Quercetin And Apigenin. Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, v. 10, n. 9, p. 2242-2248, 2018.

ARAÚJO, S. S.; ARAÚJO, P. S.; GIUNCO, A. J.; SILVA, S. M.; ARGANDOÑA, E. J. S. Bromatology, food chemistry and antioxidant activity of Xanthosoma sagittifolium (L.) Schott. Emirates Journal of Food and Agriculture, v. 31, n. 3, p. 188-195, 2019.

BALASUBRAMANIAN, T.; KARTHIKEYAN, M.; MUHAMMED ANEES, K. P.; KADEEJA, C. P. et al.,Antidiabetic and Antioxidant Potentials of Amaranthus hybridus in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. Journal of Dietary Supplements, v. 14, n. 4, p. 395-410, 2017.

BEZERRA, A. S.; STANKIEVICZ, S. A.; KAUFMANN, A. I.; MACHADO, A. A. R.; UCZAY,J. et al.,Composição Nutricional e Atividade Antioxidante de Plantas Alimentícias Não Convencionais da Região Sul do Brasil. Arquivos Brasileiros de Alimentação, v. 2, n. 3, p. 182–188, 2017.

BREDARIOL, L. R. Levantamento e caracterização das Plantas Alimentícias Não Convencionais (PANC'S) espontâneas presentes em um sistema agroflorestal no município de Rio Claro-SP. 2015. 44 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ecologia) - Instituto de Biociências - Rio Claro, Universidade Estadual Paulista, Rio Claro.

BRONDANI, J. C.; CUELHO, C. H. F.; MARANGONI, L. D.; DE LIMA, R.; GUEX, C. G.; DE FRANÇA BONILHA, I.; MANFRON, M. P. Traditional usages, botany, phytochemistry, biological activity and toxicology of Tropaeolum majus L.-A review. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas, v. 15, n. 4, p. 264-273, 2016.

CATARINO, L.; ROMEIRAS, M. M.; BANCESSI, Q.; DUARTE, D.; FARIA, D.; MONTEIRO, F.; MOLDÃO, M. Edible Leafy Vegetables from West Africa (Guinea-Bissau): Consumption, Trade and Food Potential. Foods (Basel, Switzerland), V. 8, n. 10, p. 493, 2019.

COSTA, T. d. S. A. Bioactive compounds and health benefits of Pereskioideae and Cactoideae: A review. Food Chemistry, v. 327, p. 1269612020.

DISCIGLIO, G.; TARANTINO, A.; FRABBONI, L.; GAGLIARDI, A.; GIULIANI, M. M.; TARANTINO, E.;

GATTA, G. Qualitative characterisation of cultivated and wild edible plants: Mineral elements, phenols content and antioxidant capacity. Italian Journal of Agronomy, v. 12, n. 4, p. 383-394, 2017.

FRANZEN, F. d. L.; RICHARDS, N. S. P. d. S.; OLIVEIRA, M. S. R. d.; BACKES, F. A. A. L.; MENEGAES, J. F.; ZAGO, A. P. Caracterização e qualidade nutricional de pétalas de flores ornamentais. Acta Iguazu, v. 5, n. 3, p. 58-70, 2016.

GARCIA, J. A. A.; CORRÊA, R. C. G.; BARROS, L.; PEREIRA, C.; ABREU, R. M. V.; ALVES, M. J.; CALHELHA, R. C.; BRACHT, A.; PERALTA, R. M.; FERREIRA, I. C. F. R. Phytochemical profile and biological activities of 'Ora-pro-nobis' leaves (Pereskia aculeata Miller), an underexploited superfood from the Brazilian Atlantic Forest. Food Chemistry, v. 294, p. 302-308, 2019.

GRAF, B. L.; ZHANG, L.; CORRADINI, M. G.; KUHN, P.; NEWMAN, S. S.; SALBAUM, J. M.; RASKIN, I. Physicochemical differences between malanga (Xanthosoma sagittifolium) and potato (Solanum tuberosum) tubers are associated with differential effects on the gut microbiome. Journal of Functional Foods, v. 45, p. 268-276, 2018.

JACKIX, E. D. A.; MONTEIRO, E. B.; RAPOSO, H. F.; VANZELA, E. C.; AMAYA-FARFÁN, J. Taioba (Xanthosoma sagittifolium) leaves: Nutrient composition and physiological effects on healthy rats. Journal of Food Science, v. 78, n. 12, p. 1929–1934, 2013.

JIMOH, M. O.; AFOLAYAN, A. J.; LEWU, F. B. Suitability of Amaranthus species for alleviating human dietary deficiencies. South African Journal of Botany, v. 115, p. 65-73, 2018.

JUHAIMI, F. A.; GHAFOOR, K.; AHMED, I. M.; BABIKER, E.; ÖZCAN, M. Comparative study of mineral and oxidative status of Sonchus oleraceus, Moringa oleifera and Moringa peregrina leaves. Journal of Food Measurement and Characterization, V. 11, n. 4, p. 1745-1751, 2017.

KELEN, M. E. B.; NOUHUYS, I. S. V.; KEHL, L. C. K.; BRACK, P.; SILVA, D. B. Plantas Alimentícias Não Convencionais (PANCs). 1 ed. Porto Alegre: UFRGS, 2015.

KINUPP, V. F. Plantas alimentícias não-convencionais da região metropolitana de Porto Alegre, RS. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2007.

LAGO, A. M. T.; NEVES, I. C. O.; OLIVEIRA, N. L.; BOTREL, D. A.; MINIM, L. A.; DE RESENDE, J. V. Ultrasound-assisted oil-in-water nanoemulsion produced from Pereskia aculeata Miller mucilage. Ultrasonics Sonochemistry, v. 50, p. 339-353, 2019

LI, X.-Y.; LIU, Y.-H.; WANG, B.; CHEN, C.-Y.; ZHANG, H.-M.; KANG, J. X. Identification of a sustainable two-plant diet that effectively prevents age-related metabolic syndrome and extends lifespan in aged mice. The Journal of Nutritional Biochemistry, v. 51, p. 16-26, 2018/01/01/ 2018.

MACIEL, V., B. V.; YOSHIDA, C., M. P.; GOYCOOLEA, F., M. Agronomic Cultivation, Chemical Composition, Functional Activities and Applications of Pereskia Species – A Mini Review. Current Medicinal Chemistry, v. 26, n. 24, p. 4573-4584, 2019.

MACIEL, V. B. V.; YOSHIDA, C. M. P.; BOESCH, C.; GOYCOOLEA, F. M.; CARVALHO, R. A. Iron-rich chitosan-pectin colloidal microparticles laden with ora-pro-nobis (Pereskia aculeata Miller) extract. Food Hydrocolloids, v. 98, p. 105313, 2020.

MARTIN, A. A.; DE FREITAS, R. A.; SASSAKI, G. L.; EVANGELISTA, P. H. L.; SIERAKOWSKI, M. R. Chemical structure and physical-chemical properties of mucilage from the leaves of Pereskia aculeata.Food Hydrocolloids, v. 70, p. 20-28, 2017.

MEDOUA, G. N.; OLDEWAGE-THERON, W. H. Effect of drying and cooking on nutritional value and antioxidant capacity of morogo (Amaranthus hybridus) a traditional leafy vegetable grown in South Africa. Journal of food science and technology, v. 51, n. 4, p. 736-742, 2014.

NEVES, I. C. O.; SILVA, S. H.; OLIVEIRA, N. L.; LAGO, A. M. T. et al.,Effect of carrier oil on α-tocopherol encapsulation in ora-pro-nobis (Pereskia aculeata Miller) mucilage-whey protein isolate microparticles. Food Hydrocolloids, v. 105, p. 105716, 2020.

OLIVEIRA, E. F. R. d. Composição nutricional e potencial agroalimentar de plantas alimentícias não convencionais. 2017. 24 f. Monografia (Graduação) - Faculdade de Engenharia, Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados.

OLIVEIRA, N. L.; RODRIGUES, A. A.; OLIVEIRA NEVES, I. C.; TEIXEIRA LAGO, A. M. et al.,.Development and characterization of biodegradable films based on Pereskia aculeata Miller mucilage. Industrial Crops and Products, v. 130, p. 499-510, 2019.

PADILHA, M. d. R. d. F.; SHINOHARA, N. K. S.; SHINOHARA, G. M.; CABRAL, J. V. B.; DE OLIVEIRA, F. H. P. C. Plantas Alimentícias Não Convencionais (PANC): Uma alternativa para a gastronomia pernambucana. Anais da Academia Pernambucana de Ciência Agronômica, v. 13, p. 266-278, 2017.

PINTO, N. d. C. C.; DUQUE, A. P. d. N.; PACHECO, N. R.; MENDES, R. d. F. et al.,.Pereskia aculeata: A plant food with antinociceptive activity. Pharmaceutical Biology, v. 53, n. 12, p. 1780-1785, 2015.

PINTO, N. d. C. C.; MACHADO, D. C.; DA SILVA, J. M.; CONEGUNDES, J. L. M. et al.,.Pereskia aculeata Miller leaves present in vivo topical anti-inflammatory activity in models of acute and chronic dermatitis. Journal of Ethnopharmacology, v. 173, p. 330-337, 2015.

PURI, A. V.; KHANDAGALE, P. D.; ANSARI, Y. N. A review on Ethnomedicinal, Pharmacological and Phytochemical Aspects of Sonchus oleraceus Linn. (Asteraceae). International Journal of Pharmacy and Biological Sciences, v. 8, n. 3, p. 01-09, 2018.

SANTOS, A. Q.; SANTOS, R. X.; MARISCO, G. Atividades biológicas, toxicológicas e parâmetros nutricionais da Pereskia aculeata Miller: uma revisão bibliográfica. Scientia Amazonia, v. 2, p. 7, 2018.

SEPÚLVEDA-NIETO, M. D. P.; BONIFACIO-ANACLETO, F.; DE FIGUEIREDO, C. F.; DE MORAES-FILHO, R. M.; ALZATE-MARIN, A. L. Accessible morphological and genetic markers for identification of taioba and taro, two forgotten human foods. Horticulturae, v. 3, n. 4, 2017.

SILVA, A. P. G. d.; SPRICIGO, P. C.; FREITAS, T. P. d.; ACIOLY, T. M. d. S. et al.,.Ripe Ora-pro-nobis (Pereskia aculeata miller) fruits express high contents of bioactive compounds and antioxidant capacity. Revista Brasileira de Fruticultura,v. 40, 2018.

SILVA, D. O.; SEIFERT, M.; NORA, F. R.; BOBROWSKI, V. L. et al.,.Acute Toxicity and Cytotoxicity of Pereskia aculeata, a Highly Nutritious Cactaceae Plant. Journal of Medicinal Food, v. 20, n. 4, p. 403-409, 2017.

SILVA, L. F. L. E.; SOUZA, D. C. D.; RESENDE, L. V.; NASSUR, R. D. E. C. M. R.; SAMARTINI, C. Q.; GONÇALVES, W. M. Nutritional Evaluation of Non-Conventional Vegetables in Brazil. Anais da Academia Brasileira de Ciências, v. 90, n. 2, p. 1775-1787, 2018.

SILVA, P. G. D. Capuchinha: Resgate de Conhecimento do Cultivo de uma Espécie Comestível Não Convencional Utilizada na Agricultura Familiar. 2017. Dissertação (Mestrado em Meio Ambiente e Desenvolvimento Regiona) -, Universidade Anhaguera, Campo Grande.

SILVEIRA, M. G.; PICININ, C. T. R.; CIRILLO, M. Â.; FREIRE, J. M. et al.,Nutritional assay Pereskia spp.: unconventional vegetable. Anais da Academia Brasileira de Ciências, v. 92, 2020.

SOUZA, H. A.; NASCIMENTO, A. L. A. A.; STRINGHETA, P. C.; BARROS, F. Capacidade antioxidante de flores de capuchinha (Tropaeolum majus L.). Revista Ponto de Vista, v. 9, n. 1, p. 73-84, 2020.

SOUZA, L. F. Aspectos fitotécnicos, bromatológicos e componentes bioativos de Pereskia aculeata, Pereskia grandifolia e Anredera cordifolia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2014.

SOUZA, L. F.; CAPUTO, L.; INCHAUSTI DE BARROS, I. B.; FRATIANNI, F. et al.,.Pereskia aculeata Muller (Cactaceae) Leaves: Chemical Composition and Biological Activities. International Journal of Molecular Sciences, v. 17, n. 9, 2016.

TANG, Y.; XIAO, Y.; TANG, Z.; JIN, W. et al.,.Extraction of polysaccharides from Amaranthus hybridus L. by hot water and analysis of their antioxidant activity. PeerJ, v. 7, p. e7149-e7149, 2019.

TULER, A. C.; PEIXOTO, A. L.; SILVA, N. C. B. d. Plantas alimentícias não convencionais (PANC) na comunidade rural de São José da Figueira, Durandé, Minas Gerais, Brasil. Rodriguésia, v. 70, 2019.

VIANA, M. M. S. Potencial Nutricional, Antioxidante e Atividade Biológica de Hortaliças Não Convencionais. Universidade Federal de São João Del-Rei, 2013.

VIANA, M. M. et al.,Composição fitoquímica e potencial antioxidante de hortaliças não convencionais. Horticultura Brasileira, v. 33, p. 504–509, 2015.

VIEIRA, C. R.; DA SILVA, B. P.; DO CARMO, M. A. V.; AZEVEDO, L. et al.,.Effect of Pereskia aculeata Mill. in vitro and in overweight humans: A randomized controlled trial. Journalof Food Biochemistry, v. 43, n. 7, p. e12903, 2019.

ZARDO, A.; OTENIO, J. K.; LOURENÇO, E. L. B.; JUNIOR, A. G.; JACOMASSI, E. Levantamento de informações etnobotânicas, etnofarmacológicas e farmacológicas registradas na literatura sobre Tropaeolum majus L.(Chaguinha). Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, v. 20, n. 3, 2016.

Capítulo 29

RAMNOLIPÍDIOS NO CONTROLE DE PRAGAS DE IMPORTÂNCIA MÉDICA-VETERINÁRIA

Patrícia Rosa de OLIVEIRA[1]
Luís Adriano ANHOLETO[2]
Jonas CONTIERO[3]
Cláudia Quintino da ROCHA[4]
Odair dos Santos MONTEIRO[5]
Maria Izabel CAMARGO-MATHIAS[6]

RESUMO

Atualmente tem-se enfrentado duas grandes dificuldades para controlar, por meio de pesticidas convencionais, os ectoparasitas de importância médico-veterinária e econômica, sendo elas: a) o amplo espectro de ação destes e b) a possibilidade de desenvolvimento de resistência pelas espécies alvo. Dessa forma, é de grande importância o desenvolvimento e o emprego de substâncias que sejam menos perigosas ao meio ambiente e à saúde humana, bem como que sejam mais específicas e não induzam resistência. Uma das alternativas para esse problema seria a utilização de substâncias denominadas de biosurfactantes, compostos produzidos por microrganismos os quais são moléculas anfipáticas com ampla gama de aplicações desde detergência, emulsificação a dispersão de fases. A principal classe são os glicolipídios, onde se destacam, os ramnolipídios considerados como a classe de biotensoativos mais promissora em termos de produção, por apresentarem características físico-químicas e biológicas distintas e por poderem ser obtidos em concentrações superiores a dos outros biossurfactantes. O presente estudo avaliou em condições de laboratório a alterações morfo-histológicas causadas no integumento de fêmeas semi-ingurgitadas de carrapatos do cão *Rhipicephalus sanguineus* fazendo para tanto a exposição das mesmas aos ramnolipídios. A avaliação morfo-histológica demonstrou a diminuição do tamanho da cutícula, células epidérmicas grandes e organizadas em apenas uma camada, bem como a ausência de poros e canais dérmicos. Dessa forma, conclui-se que o ramnolipídio atua sobre o tegumento de carrapatos *R. sanguineus*, o que indica a possibilidade promissora de emprego desse composto com baixa toxicidade e alta biodegradabilidade, no controle destes ectoparasitas. *Palavras-chave: Rhipicephalus sanguineus; carrapato; praga; composto natural.*

ABSTRACT

The use of conventional pesticides to control ectoparasites of medical and veterinary importance has presented two drawbacks to be overcome: a) the broad spectrum of these chemicals and b) the development of resistance by the target species. Thus, the development of more specific substances, less harmful to the environment and human health, and that do not induce resistance is of the utmost importance. In this sense, the use of biosurfactants produced by amphipathic molecules with a wide range of applications, such as detergency, emulsification and phase dispersion would be a promising alternative to solve this problem. Rhamnolipids, which are among the main glycolipid biosurfactants, are promising biotensoactives in terms of production, once they present distinct physical/chemical and

[1] Doutora em Ciências Biológicas, Programa de Pós-graduação em Química, Centro de Ciências Exatas e Tecnologia (CCET), Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís/MA. E-mail: patyrosaoliv@yahoo.com.br. [2] Doutor em Ciências Biológicas, Departamento de Biologia, Instituto de Biociências, UNESP, Rio Claro/SP. E-mail: lanholeto@gmail.com.[3] Doutor em Engenharia de Alimentos, Departamento de Bioquimíca e Microbiologia, Instituto de Biociências, UNESP, Rio Claro/SP. E-mail: jconti@rc.unesp.br.[4] Doutora em Química Orgânica, Departamento de Química, UFMA, São Luís/MA. E-mail: claudiarocha3@yahoo.com.br. [5] Doutor em Química Orgânica, Departamento de Química, UFMA, São Luís/MA. E-mail: odairsmonteiro@yahoo.com.br. [6] Doutora em Ciências Biológicas, Departamento de Biologia, Instituto de Biociências, UNESP, Rio Claro/SP. E-mail: mic@rc.unesp.br

biological characteristics and can be obtained in concentrations higher than other biosurfactants. The present study evaluated the morphophysiological alterations of the integument of semi-engorged *Rhipicephalus sanguineus* female ticks exposed to rhamnolipids. The morphohistological results revealed a decrease in the cuticle size, large epidermal cells organized into a single layer, and the absence of dermal pores and canals. Our results indicate that rhamnolipids would be a very promising alternative to control *R. sanguineus* ticks, once, in addition to presenting low toxicity and high biodegradability, they are able to act on the integument of the ectoparasites. *Keywords: Rhipicephalus sanguineus; tick; plague; natural compound*

INTRODUÇÃO

O carrapato *Rhipicephalus sanguineus,* conhecido por "carrapato vermelho do cão" e por "carrapato de canis", é originário da África e hoje, tem distribuição mais ampla e abundante (LABRUNA, 2009; DANTAS-TORRES,2008). Atualmente, está presente em praticamente todo o território nacional e em todos os países do continente americano, sendo, provavelmente, a espécie de ixodídeo mais prevalente no mundo (DANTAS-TORRES., 2010; NAVA *et al*., 2015).

A sua importância médico-veterinária reside principalmente no fato deste artrópode ser o principal vetor e reservatório de vários patógenos para seus hospedeiros. Além da transmissão de patógenos pelo *R. sanguineus*, são relatados danos causados diretamente nos hospedeiros, tais como: a espoliação sanguínea e lesões cutâneas, provocando nestes desconforto e irritação. Quando em infestações maciças, este carrapato pode causar anemia e anorexia nos hospedeiros, predispondo-os ao aparecimento de outras doenças, uma vez que o parasitismo leva à liberação de toxinas imunossupressoras presentes em sua saliva (DANTAS-TORRES., 2008; DANTAS-TORRES., 2010).

Dessa forma, diante da importância médico-veterinária, diversos métodos têm sido pesquisados para um efetivo controle destes ectoparasitas, porém, atualmente o mais eficaz ainda é o controle químico (via acaricidas sintéticos), apesar de serem dispendiosos, devido ao alto custo, das instalações, da mão-de-obra adequada para a sua aplicação e ainda prejudicam o meio ambiente, contaminando o solo, os rios e os animais, através da impregnação dos mesmos com resíduos químicos, o que compromete inclusive a saúde humana (OLIVEIRA *et al*., 2016).

Ao longo das últimas décadas tem se utilizado acaricidas cujas bases são formadas por diferentes grupos químicos (arsenicais, organoclorados, organofosforados, carbamatos, nitroguanidinas, fenilpirazoles, formamidinas, piretróides, lactonas macrocíclicas e feniluréias). A troca dos princípios ativos precisa ser frequente devido aos diversos mecanismos de resistência desenvolvidos pelos carrapatos (CASTRO *et al.,* 2014). Segundo a literatura, um espaço entre 5 a 10 anos já é suficiente para a ocorrência de seleção de linhagens resistentes aos diferentes princípios (HIGA *et al.,* 2015). Também por esse motivo a busca por novos acaricidas e/ou pelo aprimoramento das formulações atuais tem sido intensificada.

Uma alternativa com base no controle biológico é a utilização de biosurfactantes, compostos produzidos por microrganismos os quais são moléculas anfipáticas com ampla gama de aplicações desde detergência, emulsificação a

dispersão de fases (GEORGE E JAYACHANDRAN, 2011; GOMES E NITSCHKE, 2012). A principal classe são os glicolipídios, onde se destacam, os ramnolipídios considerados como a classe de biotensoativos mais promissora em termos de produção, por apresentarem características físico-químicas e biológicas distintas e por poderem ser obtidos em concentrações superiores a dos outros biossurfactantes (SÓBERON-CHAVEZ *et al.,* 2015).

Recentes pesquisas realizadas pelos Prof. Dr. Jonas Contiero e Prof. Dr. Cláudio José Von Zuben da UNESP de Rio Claro, demonstraram a atividade do ramnolipídio contra o mosquito da dengue *Aedes aegypti*. Neste estudo, o ramnolipídio mostrou-se altamente eficaz, eliminando o mosquito em estágio larval e na fase adulta. Segundo os referidos pesquisadores, a substância é capaz de diminuir a tensão superficial da água, por outro lado as larvas precisam se manter na superfície para respirar pela ação da tensão superficial. Durante o experimento, ocorreu a queda da tensão da água e assim, as larvas não conseguiram mais se manter na superfície da água, não respiraram e morreram. Com relação ao mosquito adulto, tem a composição do seu integumento (exoesqueleto) alterada, o que o levou à morte.

Diante das informações acima, o presente estudo avaliou em condições de laboratório as alterações morfo-histológicas causadas no integumento de fêmeas semi-ingurgitadas de carrapatos do cão *Rhipicephalus sanguineus* fazendo para tanto a exposição das mesmas aos ramnolipídios, o que pode indicar a possibilidade de emprego desse composto com baixa toxicidade e alta biodegradabilidade, no controle destes ectoparasitas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Local dos estudos

Para a realização deste estudo foram utilizados equipamentos disponíveis nas dependências dos laboratórios de Histologia e Microscopia Eletrônica do Departamento de Biologia do I.B (UNESP Campus de Rio Claro, SP).

Substância química - natural Ramnolipídios

Os Ramnolipídios foram produzidos pelas bactérias Pseudomonas sp e gentilmente cedidos pelo colaborador Prof. Dr. Jonas Contiero do Departamento de Bioquímica da UNESP de Rio Claro/SP.

Hospedeiros

Foram utilizadas coelhas adultas New Zealand White com peso entre 3 a 3,5 Kg que foram adquiridas do Biotério da UNESP - Campus de Botucatu/SP – Brasil, sem contato prévio com carrapatos nem com os ramnolipídios. Durante o experimento, os animais foram mantidos em gaiolas e receberam água e ração comercial *ad libitum*.

Carrapatos

Foram utilizadas fêmeas adultas semi-ingurgitadas de *Rhipicephalus sanguineus* que foram coletadas da colônia mantida em condições controladas (28º C, 85% de umidade e fotoperíodo de 12 h) em estufa BOD, em sala de Biotério do Departamento de Biologia (IB) – UNESP, campus de Rio Claro/SP, Brasil. O estágio de semi-ingurgitadas das fêmeas de carrapatos foi escolhido devido à sua elevada eficiência parasitária.

Avaliação *in vitro* - concentrações

As concentrações utilizadas nesse trabalho foram aquelas já estabelecidas nos trabalhos de Contiero et al.,(2014) para a forma adulta do mosquito *Aedes aegypti*.

Foram estabelecidos 4 grupos experimentais: Grupo I (Controle 1), no qual as fêmeas foram expostas apenas a água destilada, e três Grupos II, III e IV (Tratamento), nos quais as fêmeas foram expostas às concentrações de 0,5 g/L, 0,75g/L e 1g/L.

Bioensaios

As fêmeas semi-ingurgitadas,após lavadas em peneira com água corrente, foram secas em papel absorvente macio. As fêmeas semi-ingurgitadas dos três grupos de Tratamento (três grupos de tratamento com 15 fêmeas cada = 45 no total) permaneceram imersas durante 5 minutos em placas de Petri identificadas, contendo as diferentes concentrações do produto previamente. O grupo controle foi composto também por 15 fêmeas, que foram imersas em água destilada por 5 minutos. Logo após, as fêmeas foram secas em papel absorvente e colocadas em estufa BOD (28 ± 1 ºC, 80% de umidade e fotoperíodo de 12 horas) por 7 dias.

Histologia

Todos os carrapatos expostos e não expostos foram anestesiados por choque térmico e dissecados em placas de Petri contendo solução fisiológica tamponada com fosfato-PBS (NaCl 7.5 g/L, Na_2HPO_4 2.38 g/L e KH_2PO_4 2.72 g/L) sob estereomicroscópio onde o integumento foi retirado com auxílio de pinças e de micro-tesouras cirúrgicas. Após os fragmentos foi e colocados nos fixadores adequados, segundo o protocolo de cada técnica.

Para avaliar a histologia fez-se uso da técnica de inclusão em resina com fixação do material em paraformaldeído 4% p por 24 horas. Logo após, foram transferidos para solução tampão fosfato de sódio onde permaneceram por mais 24 horas.

A desidratação foi em série crescente de álcool etílico a 70%, 80%, 90% e 95% (banhos de 30 minutos) e, na sequencia os materiais foram embebidos em resina (JB-4 Polaron Instruments/Bio Rad) por 24 horas e incluídos em moldes plásticos

contendo resina mais polimerizador. Posteriormente, os blocos foram seccionados em micrótomo Sorvall JB-4/Bio Rad de onde foram obtidos secções com espessura de 3 µm que foram recolhidas em lâminas de vidro previamente limpas.

As lâminas contendo as secções dos integumentos foram coradas pela hematoxilina durante 5 minutos. Depois de lavadas por 5 minutos em água corrente, foram coradas pela eosina aquosa durante 5 minutos e lavadas em água corrente novamente. Após secagem ao ar livre, em suportes de madeira, as lâminas foram mergulhadas rapidamente em xilol e, em seguida, foram cobertas com bálsamo do Canadá e lamínula. As lâminas obtidas foram examinadas e analisadas em microscópio de luz.

RESULTADOS

Grupo controle

O integumento das fêmeas semi-ingurgitadas de *R. sanguineus* consiste em uma cutícula e numa camada estratificada de células epiteliais (Figura 1A).

A cutícula é subdividida em duas regiões principais: a mais externa e mais fina denominada de epicutícula e, a mais interna e mais espessa chamada de procutícula. A epicutícula apresenta também cerdas , sensilas e poros de glândulas dérmicas. Já a procutícula apresenta duas áreas distintas e bem definidas: a exocutícula (próxima à epicutícula) e a endocutícula (adjacente à camada epitelial) (Figura 1A).

A camada epitelial é formada por células pequenas e cúbicas com núcleos arredondados, que contornam todo o corpo dos indivíduos (Figura 1A).

Grupo II

As fêmeas semi-ingurgitadas tratadas com 0,5 g/l de ramnolipídios apresentam integumento sem alterações histológicas quando comparadas àquelas do grupo controle (Figura 1B).

Grupo III

As fêmeas semi-ingurgitadas tratadas com 0,75 g/l de ramnolipídios apresentam integumento sem alterações histológicas quando comparadas àquelas do grupo controle, exceto pelo menor espessura da endocutícula (Figura 1C).

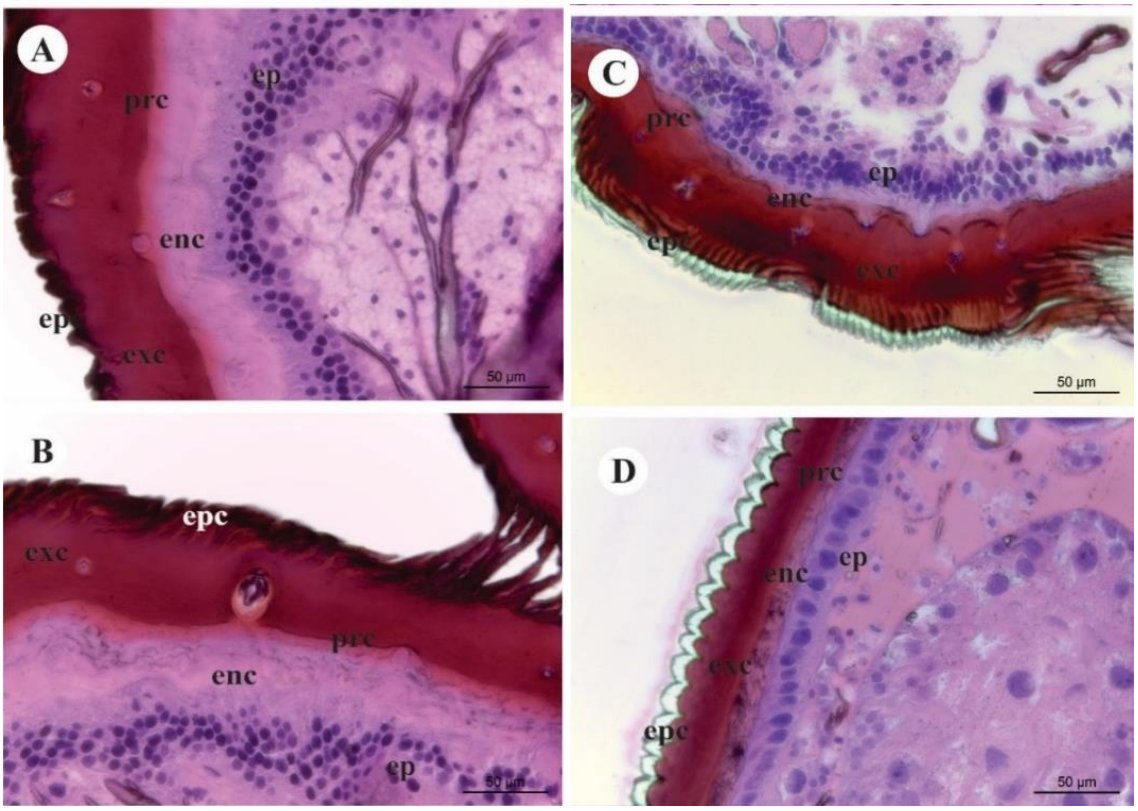
Grupo IV

As técnicas histológicas revelam a redução no tamanho da cutícula: a epicuticula, a exocutícula e a endocutícula são menores do que aquelas dos grupos anteriores (Figura 1D).

As células epidérmicas tornam-se grandes, colunares, com núcleos também grandes e centrais e, nucléolos discretos. Estas células estão organizadas em uma única camada bem delimitada (Figura 1D).

Os poros e canais dérmicos não são observados nas fêmeas tratadas desse grupo (Figura 1D).

Figura 1. Secções histológicas do integumento de carrapatos *Rhipicephalus sanguineus* tratados. **A-D.** Hematoxilina e eosina (HE). **A.** Grupo Controle, **B.**Grupo II , **C.**Grupo III, **D.**Grupo IV.



Legenda: c= cutícula; ep= epitélio; epc = epicutícula; enc= endocutícula. **Fonte:** Autores, 2020

DISCUSSÃO

O carrapato *Rhipicephalus sanguineus* é considerado um dos principais ectoparasitas de importância médico-veterinária no mundo (MARTINS et al., 2016, MATOS *et al*., 2014), devido ao fato deste artrópode ser o principal vetor e reservatório de diversos patógenos (MATOS *et al.,* 2014; MARTINS *et al*., 2016; NAVA *et al.,* 2015).

Além da transmissão de patógenos pelo *R. sanguineus*, são relatados danos diretos nos hospedeiros, tais como: espoliação sanguínea e lesões cutâneas. Quando em infestações maciças, este carrapato pode também causar anemia e anorexia nos hospedeiros, predispondo-os ao aparecimento de outras doenças (OLIVEIRA *et al*., 2015; SOARES *et al.,* 2015).

A análise histológica das fêmeas semi- ingurgitadas de *R. sanguineus* do grupo controle revelou que o integumento desses indivíduos consiste de células epiteliais e

de uma cutícula subdividida em: epicutícula (externa) e procutícula (interna), corroborando dados obtidos por HARRISON (2009) em *O. moubata* e SONENSHINE e ROE (2014) em *R. B. microplus.*

A procutícula das femeas do grupo controle apresentou também duas regiões distintas: a exocutícula (próxima à epicutícula) e a endocutícula (próxima à camada epitelial). Dados semelhantes também foram encontrados por HARRISON (2009) em *O. moubata* e SONENSHINE e ROE (2014) em *R. B. microplus.*

Segundo CAMARGO-MATHIAS (2018) e CAMARGO-MATHIAS (2013), a procutícula cresceria significativamente durante o processo de ingurgitamento, permitindo a acomodação de todo o sangue que foi ingerido pelo carrapato, o que corrobora dados obtidos no presente estudo, visto que a procutícula das fêmeas semi-ingurgitadas do grupo controle é espessa.

As células epidérmicas do integumento das fêmeas do grupo controle formaram um epitélio estratificado composto por células pequenas e cúbicas, as quais são responsáveis pela síntese da cutícula durante a ecdise periódica (SONENSHINE, ROE, 2014; CAMARGO-MATHIAS, 2018).

No tegumento das fêmeas semi-ingurgitadas submetidas a 0.5 g/l de ramnolipídios não foram detectadas alterações morfológicas. Nas fêmeas expostas a 0.75 g/l de ramnolipídios, já foram observadas poucas alterações como a menor espessura da endocutícula. Naquelas expostas a 1 g/l de ramnolipídios, ocorreu a diminuição do tamanho da cutícula, sendo que todas as subdivisões (epicuticula, a exocutícula e a endocutícula) apresentaram tamanho menor, bem como a ausencia de poros e canais dérmicos. Esses dados podem ser justificados pela ação do ramnolipídio na membrana da cutícula dos artrópodes (KIM *et al*., 2011, AHMED *et al.,* 2012). Outros estudos realizados por KIM *et al., (*2011) em pulgão da espécie *Myzus persicae*, também observaram ramnolipídios atuando na membrana da cutícula de pulgões. Os referidos autores relataram que a concentração de 100 µg/ml de di-ramnolipídios se mostrou capaz de eliminar 100% dos pulgões.

Os ramnolipidios atuam principalmente como biosurfactantes. A eficácia de um surfactante é determinada pela sua capacidade de diminuir a tensão superficial, que é uma medida da energia superficial livre (entalpia da superfície livre) por unidade de área requerida para trazer a molécula para a superfície (SÓBERON-CHAVEZ *et al.,* 2015).

Outra propriedade descrita é a capacidade de inibir a adesão de organismos em superfícies sólidas e, provavelmente também em sítios de infecção e infestação. Assim, a prévia adesão dos biossurfactantes em superfícies sólidas pode constituir um novo meio de combater a colonização desses microrganismos e pragas (SHARMA *et. al*., 2018).

No grupo IV, ainda foram encontradas células epidérmicas grandes e organizadas em apenas uma camada, o que nos permite sugerir que o ramnolipídio estaria tentando destruir e comprometer a primeira barreira de proteção (o integumento), uma vez que este tenta impedir a penetração de compostos estranhos e a ocorrência de danos no interior do corpo dos carrapatos (SONENSHINE, ROE,

2014). Processo de modificações na organização de células epiteliais também descrito por (REMEDIO *et al*., 2014).

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa forma, conclui-se que o ramnolipídio atua sobre o tegumento de carrapatos *R. sanguineus*, o que indica a possibilidade promissora de emprego desse composto com baixa toxicidade e alta biodegradabilidade, no controle destes ectoparasitas.

REFERÊNCIAS

AHMED, K.; SHAIK, A. B.; KUMAR, C. G.; MONGOLLA, P.; RANI, P. U.; KRISHNA, K.V.S. R.; MAMIDYALA, S. K.; JOSEPH, J. Metabolic Profiling and Biological Activities of Bioactive Compounds Produced by Pseudomonas sp. Strain ICTB-745 Isolated from Ladakh, India. Journal of Microbiology and Biotechnology. v. 22, p.69–79, 2012.

CAMARGO-MATHIAS, M. I. Guia básico de morfologia interna de carrapatos ixodídeos. 1a ed. São Paulo: Editora UNESP, 2013.

CAMARGO-MATHIAS, M. I. Inside Ticks: Morphophysiology, toxicology and therapeutic perspectives. 1a ed. São Paulo: Editora UNESP, 2018.

CASTRO, K. N. C.; LIMA, D. F.; VASCONCELOS, L. C.; LEITE, J. R. S. A.; SANTOS, R. C.; PAZ NETO, A. A.; COSTA-JÚNIOR, L. M. Acaricide activity in vitro of *Acmella oleracea* against *Rhipicephalus microplus.* Parasitology Research, v. 113, n. 10, p. 3697–701, 2014

DANTAS-TORRES, F. The brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae): from taxonomy to control. Veterinary Parasitology, v. 152, p. 173–185, 2008.

DANTAS-TORRES, F. Biology and ecology of the brown dog tick, Rhipicephalus sanguineus. Parasites and Vectors, v. 3, p. 26, 2010

GEORGE, S.; JAYACHANDRAN, K. Production and characterization of rhamnolipid biosurfactant from waste frying coconut oil using a novel *Pseudomonas aeruginosa* D. Journal of Applied Microbiology, v. 114, p. 373–383, 2012.

GOMES, M.Z.V.G.; NITSCHKE, M. Evaluations of rhamnolipid and surfactin to reduce the adhesion and remove biofilms of individual and mixed cultures of food pathogenic bacteria. Food Control, v. 25, n. 2, p.441–447, 2012.

HARRISON, W.F.; FOELIX, R.F. Microscopic Anatomy of Invertebrates, Chelicerata: Arthropoda. New York : Wiley- Liss,2009

HIGA, L. O. S.; GARCIA, M. V.; BARROS, J. C.; KOLLER, W. W.; ANDREOTTI, R. Acaricide Resistance Status of the *Rhipicephalus microplus* in Brazil: A Literature Overview. Medicinal Chemistry, v. 5, n. 7, 2015.

KIM, S.K; KIM, Y.C; LEE, S; KIM, J.C.; YUN, M.Y.; KIM, I.S. Insecticidal activity of rhamnolipid isolated from Pseudomonas sp. EP-3 against Green Peach Aphid (Myzus persicae).Journal of Agricultural and Food Chemistry, v.59, p.934 – 938, 2011.
LABRUNA, M. B. Ecology of rickettsia in South America. Annals of the New York Academy of Sciences, v. 1166, p. 156–66, 2009.

MARTINS, T. F.; BARBIERI, A. R. M.; COSTA, F. B.; TERASSINI, F. A.; CAMARGO, L. M. A.; PETERKA, C. R. L.; PACHECO, R. C.; DIAS, R. A.; NUNES, P. H.; MARCILI, A.; SCOFIELD, A.; CAMPOS, A. K.; HORTA, M. C.; GUILLOUX, A. G. A.; BENATTI, H. R.; RAMIREZ, D. G.; BARROS-BATTESTI, D. M.; LABRUNA, M. B. Geographical distribution of *Amblyomma cajennense* (sensu lato) ticks (Parasitiformes: Ixodidae) in Brazil, with description of the nymph of *A. Cajennense* (sensu stricto). Parasites & vectors, v. 9, n. 1, p. 186, 2016.

MATOS, R. S.; MELO, D. R.; MONTEIRO, C. M. O.; ZERINGÓTA, V.; SENRA, T. O. S.; CALMON, F.; MATURANO, R.; PRATA, M. C. A.; DAEMON, E. Determination of the susceptibility of unengorged larvae and engorged females of *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae) to different methods of dissolving thymol. Parasitology Research, v. 113, n. 2, p. 669–73, 2014.

NAVA, S.; ESTRADA-PEÑA, A.; PETNEY, T.; BEATI, L.; LABRUNA, M. B.; SZABÓ, M. P. J.; VENZAL, J. M.; MASTROPAOLO, M.; MANGOLD, A. J.; GUGLIELMONE, A. A. The taxonomic status of *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806). Veterinary Parasitology, v. 208, n. 1–2, p. 2–8, 2015

OLIVEIRA, P. R.; PIZANO, M. A.; REMÉDIO, R. N.; BECHARA, G. H.; ABREU, R. M. M.; CAMARGO-MATHIAS, M. I. Potential of the chemical dinotefuran in thecontrol of *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae) semiengorged female ticks. Experimental Parasitology, v. 155, p. 82–88, 2015.

OLIVEIRA, P. R.; REMÉDIO, R. N.; BECHARA, G. H.; ANHOLETO, L. A.; CAMARGO-MATHIAS, M. I. C. Dinotefuran-induced morphophysiological changes in the ovaries and midgut of semi-engorged females *Rhipicephalus sanguineus* Latreille, 1806 (Acari: Ixodidae) ticks. Parasitology Research, v. 115, n. 2, p. 829– 849, 2016.

REMEDIO, R.N.; NUNES, P.H; ANHOLETO, L.A. Morphological Alterations in the Synganglion and Integument of *Rhipicephalus sanguineus* Ticks Exposed to Extracts of Neem Leaves (*Azadirachta indica* A . JUSS 482). Microscopy Research Techinque, v. 77, p. 989–998, 2014.

SHARMA, R.; SINGHB, J.; VERMA, N. Production, characterization and environmental applications of biosurfactants from *Bacillus amyloliquefaciens* and *Bacillus subtilis*. Biocatalyses and Agricultural Biotechnology, v. 16, p. 132–139, 2018.

SOARES, H. S.; BARBIERI, A. R. M.; MARTINS, T. F.; MINERVINO, A. H. H.; LIMA, J. T. R.; MARCILI, A.; GENNARI, S. M.; LABRUNA, M. B. Ticks and rickettsial infection in the wildlife of two regions of the Brazilian Amazon. Experimental & Applied Acarology, v. 65, n. 1, p. 125–40, 2015.

SOBERÓN-CHÁVEZ, G.; LÉPINE, F.; DÉZIEL, E. Production of rhamnolipids by *Pseudomonas aeruginosa*. Applied Microbiology and Biotechnology, v. 68, p. 718–725, 2015.

SONENSHINE, D. E.; ROE, R. M. Biology of ticks. 2a ed. United States of America: Oxford University Press, 2014.

Capítulo 30

LIGA DO TRAUMA: A REESTRUTURAÇÃO A FAVOR DO APERFEIÇOAMENTO

Vinícius Henrique Almeida GUIMARÃES[1]
Carolina CASSIANO[2]
Júlia Neves Batista SILVA[3]
Thomas de Matos SOARES[4]
Mariana Franc GARCIA[5]
Eduardo CREMA[6]

RESUMO

As ligas acadêmicas são entidades estudantis sem fins lucrativos, regidas por um estatuto e vinculadas a uma universidade. Assumem um caráter extracurricular e complementar para a formação universitária. A Liga do Trauma da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (LT-UFTM) visa a formação de estudantes de enfermagem, fisioterapia e medicina na área do trauma, por meio de atividades de ensino, pesquisa e extensão. Em 2019, a LT-UFTM foi submetida a profundas mudanças, de modo que o objetivo deste estudo é relatar essa reestruturação, salientando suas limitações e potencialidades. Trata-se de um relato de experiência, desenvolvido a partir das vivências dos autores enquanto ligantes e coordenadores. Os resultados desvelam que as novas atividades e decisõesexecutadas pela liga promoveramuma seleção mais criteriosa de ligantes e coordenadores; além disso, foram implementadas estratégias inovadoras no ensino, associando teoria à prática, um maior incentivo à pesquisa e práticas extensionistas e o profundo envolvimento com entidades representativas da área, eventos e mídias sociais. Como avanços, observa-se a ampla inovaçãoe profundo engajamento formativo e social advindo das atividades desenvolvidas. Já como desafios, destacam-se: falta de supervisão docente, limitação de horários para realização das atividades, escassez de literatura para ligas acadêmica se excessiva burocracia. Conclui-se que a reestruturação da LT-UFTM ocorreu como necessidade de adaptação às novas realidades sociais na grave problemática do trauma. Tais mudanças foram oriundas de um quadro interno, criteriosamente selecionado, advindo de uma equipe capacitada para o planejamento e implementação das ações supracitadas. Por conseguinte, verifica-se a importância das atividades em consonância com o tripé ensino, pesquisa e extensão, visando uma formação acadêmica completa e exitosa de seus membros.
Palavras-chave: Educação Superior; Ensino; Instituições Acadêmicas; Relações Comunidade-Instituição; Traumatologia.

[1] Universidade Federal do Triângulo Mineiro (Acadêmico de Medicina, Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Uberaba, Minas Gerais, Brasil. viniciushag@gmail.com)
[2] Universidade Federal do Triângulo Mineiro (Acadêmica de Enfermagem, Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Uberaba, Minas Gerais, Brasil. carolinacassiano03@gmail.com)
[3] Universidade Federal do Triângulo Mineiro (Acadêmica de Medicina, Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Uberaba, Minas Gerais, Brasil. julianevesbsilva@gmail.com)
[4] Universidade Federal do Triângulo Mineiro (Acadêmico de Medicina, Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Uberaba, Minas Gerais, Brasil. thomasmatossoares@gmail.com)
[5] Universidade Federal do Triângulo Mineiro (Acadêmica de Medicina, Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Uberaba, Minas Gerais, Brasil. marii.franc@gmail.com)
[6] Universidade Federal do Triângulo Mineiro (Médico, Doutorado em Medicina, Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Uberaba, Minas Gerais, Brasil. cremauftm@mednet.com.br)

ABSTRACT

Academic leagues are studied non-profit entities, governed by a statute and linked to a university. Assume an extracurricular and complementary character for university education. The Trauma League of the Federal University of Triângulo Mineiro (LT-UFTM) aims at training nursing, physiotherapy and medicine students in the area of trauma, through teaching, research and extension activities. In 2019, an LT-UFTM was subjected to profound changes, so the objective of this study is to relate this restructuring, highlighting its definitions and potential. It is an experience report, developed from the experiences of authors as linked and coordinators. The results projected as new activities and decisions carried out by the league promote a more careful selection of binders and coordinators; in addition, innovative teaching strategies were implemented, associating theory with practice, greater incentive to research and extension practices and a deep involvement with entities representing the area, events and social media. As advances, observe a wide innovation and deep formative and social engagement of the activities developed. As challenges, we highlight: lack of teacher supervision, limited hours for carrying out activities, literature search for academic leagues and excessive bureaucracy. It was concluded that the LT-UFTM restructuring occurred as a need to adapt to new social realities in a serious trauma problem. These changes came from an internal staff, carefully selected, advancing to a team capable of planning and implementing the afore mentioned actions. By estimate, check if the importance of activities in line with the teaching of travel, research and extension is important, using a complete and successful academic training of its members. *Keywords: Education Higher. Teaching. Academic Institutions. Community-Institutional Relations. Traumatology.*

INTRODUÇÃO

As ligas acadêmicas podem ser definidas como entidades universitárias sem fins lucrativos, não vinculadas à grade curricular obrigatória eque realizam atividades de ensino, pesquisa e extensão voltadas para determinada área do conhecimento científico. São instituições geridas por estudantes com a supervisão de, no mínimo, um docente e recebem a colaboração de pesquisadores e profissionais da áreapara seu pleno funcionamento (CAVALCANTE *et al*., 2018; MARINHO *et al*., 2020).

Essas entidades dividem seus membros naqueles que participam, denominados ligantes, e os que coordenam por meio de cargos específicos, intitulados coordenadores. Estes, por sua vez, gerem a liga sob a supervisão de docentes especialistas da área filiados a uma instituição de ensino superior e de um estatuto interno aprovado pela universidade (DANIEL *et al.,* 2018; TEDESCHI *et al.,* 2018).

Historicamente, as ligas se originaram das lacunas de conhecimento identificadas pelos estudantes, de modo que a procura por parte dos universitários na participação dessas entidades se pauta, sobretudo, nos objetivos de complementar o currículo e se enriquecer profissionalmente (CAVALCANTE *et al.,* 2018).

Dessa forma, as ligas atuam comoimportante estímulo ao empreendedorismo, contribuindopara o amadurecimento profissional e para a aquisição de embasamento teórico e habilidades práticas (FERREIRA; SOUZA; BOTELHO, 2016). Já paraa sociedade, essas instituições funcionam comoinstrumento indispensável de mudança social, permanecendo como um dos principais pilares de atuação universitária junto ao público externo (MARINHO *et al*., 2020; DANIEL *et al.,* 2017).

Dentre as mais variáveis temáticas disponíveis para uma liga acadêmica atuar, destaca-se o trauma. Em definição, trata-se de uma lesão anatômica variável, causada por um agente externo ao corpo humano (CHAVES; SILVA; LIMA, 2017).

Além dos danos físicos de um paciente traumatizado, o trauma envolve graves impactos sociais, previdenciários, psicológicos e econômicos. Na prática, o trauma se manifestanas lesões de vítimas de: acidentes de trânsito, arma de fogo, arma branca, queimaduras, quedas, afogamentos, acidentes ocupacionais ou qualquer outra agressão física ou violência externa (SILVA, 2017).

A importância dotrauma continua inquestionável por se tratar um dos maiores problemas de saúde pública em todo o mundo, sendo associado à alta morbidade e mortalidade nos países desenvolvidos e em desenvolvimento. Nas primeiras quatro décadas de vida, por exemplo, o trauma é a causa mais frequente de morte, hospitalização e invalidez prolongada (POTLABATHINI; KANALA, 2016). No Brasil, o cenário não é diferente, uma vez que corresponde a 12,5% de todas as mortes, configurando a terceira principal causa de morte na população (SILVEIRA; O'DWYER, 2017). Assim, as ligas do trauma, aose apresentaremcomo umaferramenta de transformação social, podem atuar como estimuladorasda prevenção e do aperfeiçoamento no atendimento às vítimas dessa grave questão de saúde pública (TEDESCHI *et al.,* 2017).

Nesse contexto, insere-se a Liga do Trauma da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, (LT-UFTM), fundada em 2001, em Uberaba, Minas Gerais. Essa instituição objetiva a formação de acadêmicos de enfermagem, fisioterapia e medicina na área do trauma. Por meio de atividades de ensino, pesquisa e extensão, os estudantes se mobilizam para reduzir os alarmantes números do trauma. Mas, como qualquer instituição, a liga não é uma entidade estática, definida de modo absoluto. Assim, é submetida a mudanças, novas ideias e construções que podem ser menos ou mais significativasa cada ano de gestão. Essas reformas, implementadas em vários setores da LT-UFTM em 2019, são fundamentais para a adaptação da entidade às mudanças da realidade social e de apresentação do trauma.

Portanto, o objetivo deste estudo é descrever a reestruturação advinda dos processos decisórios e das atividades desenvolvidas pela LT-UFTM em 2019, bem como suscitar limitações e potencialidades através de um pensamento crítico e reflexivo.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um relato de experiência feito de modo contextualizado, com objetividade e aporte teórico. Os relatos de experiência são construídos a partir de uma metodologia de observação sistemática da realidade, isto é, não têm o objetivo de testar hipóteses, mas de estabelecer relações entre os achados da realidade e as bases teóricas pertinentes (DYNIEWICZ, 2014).

Para compor a fundamentação teórica deste relato, os autores utilizaram artigos nacionais e internacionais pesquisados através das bibliotecas Scielo (*Scientific Electronic Library Online*), Pubmed (*National Libraryof Medicine*) e doportal BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Desse modo, a reestruturação da LT-UFTM foi disposta em dez tópicos de destaque, baseando-se na experiência dos autores ligantes e coordenadores da liga; e um tópico de limitações dessas mudanças.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Admissão de ligantes: a adoção de uma equipe interdisciplinar visando a prévia da atuação profissional no futuro

Anualmente são oferecidas 36 vagas para ligantes, sendo o processo de admissão realizado em duas etapas: a princípio, os candidatos devem ter assistido às palestras ministradas no simpósio organizado pela liga. A partir das palestras, é realizada uma segunda etapa, com a avaliação escrita padronizada de conhecimentos do trauma, seguida de uma entrevista elaborada pelos coordenadores da gestão vigente. Na entrevista, atenta-se, principalmente, para as possibilidades de contribuição do candidato para a liga, baseando-se em trabalhos já realizados, participação em projetos de pesquisa ou extensão, ou outras habilidades pessoais.

Anteriormente a 2019, as vagas eram distribuídas entre os cursos de forma proporcional à quantidade de inscritos presentes no dia da prova de seleção. Porém, esse modelo culminava em um perfil não uniforme, resultando em uma dificuldade para formar grupos interdisciplinares nas atividades da liga. Assim, a nova coordenação decidiu realizar a distribuição de vagas para ligantes de forma homogênea entre os três cursos que a compõe, isto é, na proporção de 12 acadêmicos de enfermagem, 12 de fisioterapia e 12 de medicina.

Desse modo, as atividades a serem executadas incentivam a interdisciplinaridade entre os cursos, isto é, a contribuição de profissionais de diferentes formações acadêmicas, em que cada um detém concepções ímpares de cuidado e promovem ações que se complementam na prática dos serviços de saúde (HORST; ORZECHOWSKI, 2017). Nessa inserção, cada aluno consolida um contínuo contato com os ligantes de outros cursos e profissionais de áreas e perspectivas diferentes, complementando a consciência integrada de atendimento e conhecendo o papel de cada profissional na abordagem real e completa das vítimas de trauma.

Anteriormente, havia apenas um representante dos cursos de enfermagem e fisioterapia, sendo que a equipe majoritária era composta por acadêmicos de medicina. Ao final de 2019, realizou-se uma reestruturação, visando a proporcionalidadede acadêmicos coordenadores entre os três cursos.

Equipe de coordenadores: o alicerce para o desenvolvimento das atividades propostas

A seleção dos coordenadores da LT-UFTM, até 2018, era realizada por meio da decisão do coordenador geral. Este escolhia entre os ligantes, um novo coordenador geral para a gestão seguinte, que, por sua vez, estabelecia os demais cargos de novos coordenadores. A escolha da nova gestão, desse modo, ocorria mediante a opinião de apenas uma figura decisória, não havendo um processo seletivo descentralizado, estruturado, racionalizado e igualitário.

Diante dessas limitações, a coordenação de 2019 alterou o processo seletivo. A nova seleção passou a ser realizada em duas etapas: na primeira, os ligantes interessados em participar da coordenação enviam um documento escrito, respondendoalgumas questões previamente definidas, como:cargo de preferência na coordenação, diferenciais próprios para a área escolhida e propostas para a futura coordenação. Na segunda, é realizada uma entrevista em que toda coordenação atualverifica as competências e as habilidades dos candidatos. Ao final, são atribuídas notas objetivas e uma nova coordenação com 12 membros é selecionada.

Esse novo processo seletivo para coordenadores se mostrou mais eficaz para conhecer perfis e por meio de uma seleção criteriosa, selecionar candidatos capacitados. Essa avaliação exigiu, ainda, maior proximidade por parte da coordenação com os possíveis problemas que serão enfrentados nas diferentes áreas da liga e com propostas de solução já elaboradas desde a prova escrita. Além disso, com a descentralização do poder do coordenador geral, contribuiu-se para a democratização da liga, tornando-a um espaço de decisão em conjunto de toda a coordenação.

Metodologias ativas de ensino: transformando o conhecimento através de estratégias inovadoras

Na UFTM, os cursos de enfermagem, fisioterapia e medicina possuem uma carga horária extenuante, totalizando 4890, 4830 e 8985horas, respectivamente, sendo uma significativa parcela composta de aulas teóricas em turno integral. Adicionar uma aula que reproduzisse a mesma metodologia vivenciada o dia todo por esses alunos se mostrava uma experiência desestimulante. Dessa forma, a LT-UFTM buscou propostas de metodologias ativas de ensino.

Em 2019, foram inseridas aulas expositivas associadas às práticas de reanimação ou intubação, por exemplo, elevando o protagonismo discente. As aulas são ministradas por enfermeiros, fisioterapeutas e médicos convidados, e inclusive os coordenadores também têm a possibilidade de se envolverem na transmissão de conhecimento aos ligantes, mediante uma temática de seu interesse e relacionada ao trauma. Percebe-se assim, uma mudança na postura dos discentes nas aulas, tendendo a uma atitude mais participativa e estimulada.

Visitas técnicas aos serviços de atendimento pré-hospitalar: inserção na realidade da linha de frente do trauma

A liga também propôs aos seus membros, após contato e preenchimento das documentações necessárias, a realização de visitas técnicas supervisionadas para conhecer o 8º batalhão do Corpo de Bombeiros Militar de Uberaba (CBM), a 4ª Companhia do Batalhão de Operações Aéreas do CBM e à sede do SAMU (Serviço de Atendimento Móvel de Urgência) de Uberaba. As visitas foram realizadas em dois turnos com 18 alunos cada, nas manhãs de sábado, visando o momento de menor número de ocorrências desses serviços, aumentando a disponibilidade aos alunos.

As visitas técnicas se mostraram oportunidades únicas de aprendizado e experiências de sucesso. Os ligantes exibiram mais interesse pela atuação de cada serviço do que se poderia expor em uma sala de aula. A maior dificuldade encontrada foi a de vencer a burocracia exigida, mas superada esta, tornou-se evidente a intensa receptividade dos serviços. Um aspecto de destaque, foi em como os profissionais desses serviços se sentem reconhecidos e valorizados quando entidades universitárias realizam visitas interessadas em conhecer sua atuação.

Prática no contexto do atendimento ao trauma: conhecendo toda a complexidade da vítima do trauma

A Liga do Trauma, buscando ampliar o conhecimento prático de seus participantes, promoveatividades no âmbito do Hospital de Clínicas da UFTM. A inserção no pronto-atendimento, em trios, é uma atividade que ocorria desde a fundação da liga. Mas, para os ligantes possuírem uma visão integral do processo de admissão, internação, reabilitação e alta, a partir de 2019 foraminseridosna enfermaria e no ambulatório de pacientes vítimas de trauma.

Assim, cada trio, composto por um acadêmico de cada curso, possui escalas e horários previamente agendados pela coordenação. Os plantões no pronto-atendimento do HC-UFTM são realizados aos finais de semana, mensalmente, das 19h00 às 00h00. Nesse horário em que a epidemiologia do trauma é mais significativa e não há aulas da graduação, os traumas admitidos são acompanhados com residentes de medicina e preceptores que explicam o processo de atendimento.São enfatizadas noções básicas e é permitido, inclusive, que os acadêmicos executem atividades, como: anotações, curativos, imobilização de fraturas e suturas. Já na enfermaria, os trios também são escalados para acompanharem um atendimento, presenciando o trabalho dos profissionais de enfermagem através da sistematização da assistência e do processo de cuidadoe observam também as atividades de reabilitação realizadas pela fisioterapia. No ambulatório, devem cumprir dois atendimentos, possibilitando acompanhar as consultas com a equipe médica e de enfermagem de lesões no aparelho locomotor devido a traumas.

Ao compreender, na prática, cada etapa que a vítima de trauma percorre no sistema de saúde e como suas lesões e sequelas merecem intenso cuidado e atenção, o entendimento global do paciente se efetiva. Consequentemente, maiores são as chances de se formar um profissional habilitado a atuar nessa realidade, com uma visão holística do processo saúde-doença do paciente.

Incentivo à produção científica: a pesquisa no trauma

Em 2019, através de uma atitude proativa dos coordenadores, surgiu a busca pelo engajamento na pesquisa científica. Com uma seleção mais bem elaborada dos coordenadores, ingressaram membros mais experientes em trabalhos científicos na coordenação. Esses, traçaram o caminho para o desenvolvimento de relatos de caso,

relatos de experiência e estudos de caso controle respeitando os protocolos do Comitê de Ética em Pesquisa.

Foram realizados, a partir de 2019, nove relatos de caso, oito relatos de experiência e dez pesquisas de caso controle, além de obtenção de cinco projetos de iniciação científica. Essa produtividade só foi possível pelo maior contato com pesquisadores que os coordenadores conseguiram. Além desse incentivo à produtividade científica, a liga passou a estimular a publicação em congressos ou revistas científicas, subsidiando financeiramenteparte dos custos através do caixa conquistado a partir da organização de eventos científicos. Portanto, a liga tornou possível para todos os ligantes, independentemente de sua situação econômica, ter seu trabalho apresentado em renomados eventos científicos brasileiros.

Outra iniciativa para a produção de pesquisas científicas pelos ligantes ocorreua partir da vivência prática dos estágios no Pronto Socorro do HC-UFTM, que permitem presenciar acontecimentos marcantes. A partir disso, os ligantes são orientados para a produção de um relato de caso para que possam se familiarizar com a produção de documentos no formato científico, assim como é exigido em eventos acadêmicos. Em seguida, os alunos apresentam o caso oralmente para os colegas, adquirindo desenvoltura e oratória mínima necessárias para a apresentação de trabalhos em eventos científicos. Além disso, os melhores trabalhos são premiadosem dinheiro, com o intuito de estimular os alunos a darem o melhor de si através de uma competição saudável. Nesse molde, a competição pode inspirar soluções com potencial de grandes avanços científicos (FERNANDES, 2018).

Eventos científicos: uma oportunidade para geração de capital financeiro e parcerias com outras ligas e entidades

Anualmente, a liga realiza seu simpósio para promover a discussão do trauma na comunidade acadêmica e realizar a seleção de ligantes. Trata-se de um evento local, que atrai cerca de 150 a 200 participantes todos os anos. Apesar do lucro nesse evento, parte importante do dinheiro era perdido por falta de um sistema racional de administração financeira da coordenação, bem como gastos que consumiam quase toda receita no próprio evento, como alimentação, pastas de anotação e ornamentação do espaço, deixando o saldo próximo de zero para o restante do ano.

A partir de 2019, a austeridade financeira foi imposta, unificando a conta de recebimento da inscrição do simpósio e digitalizando os dados cadastrais pela plataforma "*Google Forms*". As pastas de anotação, a ornamentação e outros gastos supérfluos foram cancelados. Ademais, apenas um coordenador se tornou responsável pelo dinheiro arrecadado e apresentava relatórios de receitas e gastos. Em 2019, o simpósio teve sua divulgação intensificada com a criação das redes sociais da LT-UFTM, divulgando amplamente o evento e a simulação de atendimento ao trauma que ocorria em parceria com o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU) e Corpo de Bombeiros Militar (CBM). Assim, obteve-se como resultado um público recorde de 273 inscritos e receita recorde de R$1.607,22.

Porém, a organização de eventos acadêmicos é uma tarefa extremamente exigente, pois envolve diversas etapas burocráticas e árduo trabalho para que seja possível convidar palestrantes renomados, submeter trabalhos e conquistar o público. E, apesar do sucesso do simpósio, seu impacto era limitado e não admitia trabalhos acadêmicos. Pensando em ir além, a LT-UFTM, em parceria com a Liga Acadêmica de Cirurgia da UFTM, desenvolveu, em 2019, o I Congresso de Cirurgia do Triângulo Mineiro. Com a atuação conjunta, o evento conseguiu o apoio de entidades nacionais, como o Colégio Brasileiro de Cirurgiões (CBC), a Associação Médica Brasileira (AMB) e o Comitê Brasileiro de Ligas do Trauma (CoBraLT), atraindo públicos de várias regiões do país.

Com o apoio dessas entidades, a liga também conseguiu conquistar mais patrocinadores e empresas da área de saúde. Ao final do evento, contabilizou-se a inscrição de 492 congressistas e 163 trabalhos científicos na área de cirurgia e trauma, gerando uma receita líquida de R$5.400,00 para cada liga. Assim, os eventos acadêmicos estimulam a discussão da importante temática do trauma no ambiente acadêmico, difundindo conhecimentos e estimulando pesquisas (FARIA, 2018).

Simulação de atendimento ao politraumatizado em um evento científico: uma estratégia atraente e promissora

O “Simpósio de Urgências e Emergências Traumáticas” ocorre anualmente e é um pré-requisito para a admissão dos novos ligantes. Nesse evento, são ministradas palestras teórico-expositivas por enfermeiros, médicos e fisioterapeutas, todos especialistas na área do trauma, promovendo a discussão da temática. Ao término do evento, os ouvintes se dirigiram à entrada da universidade para assistirem à simulação de resgate às vítimas de um acidente automobilístico. A simulação demandou esforço, superação de burocracias e engajamento da coordenação, pois foram realizadas parcerias com a Prefeitura de Uberaba que sinalizou e interditou as ruas utilizadas, com um ferro-velho da cidade, que solidariamente emprestou um dos seus veículos acidentados, além da parceria com a equipe do SAMU e CBM, que simularam em tempo real desde seu acionamento e extração das vítimas do veículo até o primeiro atendimento e transporte das vítimas.

Nesse sentido, a simulaçãofornece aprendizagem por meio de situações da vida real que podem ser transformadas em experiências (ÇELIK; CEYLANTEKIN; KILIÇ, 2017). Além de aumentar a visibilidade da liga e do evento, a simulação ainda se torna um atrativo prático para que o interesse acadêmico pelo trauma possa crescer e estimular maior engajamento, aperfeiçoamento e estudo sobre a temática.

Atividades de extensão: a prevenção ao trauma dentro e fora do ambiente acadêmico

A ligarealizou em 2019, duas campanhas de prevenção ao trauma:“Maio Amarelo” e “UFTM Contra o Trauma”, sendo a primeira destinada ao público acadêmico e a segunda à comunidade externa. O “Maio Amarelo”é uma campanha

nacional de prevenção ao trauma. A LT-UFTM a realizou noI Congresso de Cirurgia do Triângulo Mineiro, composto majoritariamente pelo público jovem, o que mais comumente se envolve em eventos de trauma (SILVA, 2017). Nesse evento científico, os ligantes foram divididos em 12 trios e cada um foi responsável por criar um banner com mensagens simples e impactantes para exibiçãono congresso. Foram abordadas temáticas sobre trauma, tais como: uso do capacete,cinto de segurança e cadeirinha, respeito à sinalização de trânsito, álcool e direção, celular e direção,importância do SAMU e Bombeiros e estatísticas do trauma.

Já o “UFTM Contra o Trauma” foi realizado para 200 alunos do ensino médio de uma escola pública de Uberaba. Realizou-se um teatro que simulou vítimas de acidente de trânsito atendidas por pessoas leigas, as quais realizaram uma série de condutas inadequadas no atendimento e não procederam uma comunicação efetiva com o SAMU. Ao final, foi feita uma palestra expondo as ações incorretas e explicando as condutas corretas a serem realizadas. Desse modo, os alunos da escola puderam, através de uma simulação dramatizada, compreender o básico sobre como prestar socorro a uma vítima de trauma, bem como acionar os serviços de atendimento.

Assim, as atividades de extensão têm suma importância para o acadêmico, provendo sua inserção na realidade cotidiana, política, social e econômica brasileira, além da participação direta na vivência com a comunidade, ensejando um ciclo de transformação social (DESLANDES; ARANTES, 2017). Portanto, tais práticas são um instrumento de mudança social e aperfeiçoamento profissional, oportunizando aos alunos o contato com a comunidade, além de vivências que possibilitam o desenvolvimento do senso crítico e apropriação do conhecimento significativo, beneficiando universidade e comunidade.

Redes sociais da Liga do Trauma: a inserção no novo paradigma de comunicação da sociedade moderna

A liga utiliza suas páginas no Instagram e Facebook, criadas em janeiro de 2019, bem como postagens no WhatsApp dos cursos da universidade, para divulgar seus trabalhos e campanhas. No Instagram, a LT-UFTM possui mais de 2000 seguidores e no Facebook, cerca de 1500. No contexto da UFTM, com 7550 estudantes, a maioria dos seguidores da liga, os números são significativos, mas há também um público importante externo à academia.

No que tange ao que é divulgado pela LT-UFTM, destacam-se: eventos realizados; resultados das provas de admissão; projetos de extensão na comunidade; campanhas nacionais; questões de trauma para desafiar os usuários; estudos e notícias sobre trauma; premiações e menções de nossas atividades.Desde 2019, nomeia-se um coordenador específico, qualificado e responsável pelas publicaçõespelas redes sociais, exigindo, para isso, habilidades em marketing digital.

Nesse cenário, a liga do trauma utiliza as tecnologias a seu favor, estando cada vez mais engajada em se adequar à sociedade moderna e ao novo contexto informativo do público jovem-adulto, o principal grupo de vítimas de trauma.Estima-se que mais de 92% dos jovens brasileiros têm acesso à internet e usam redes sociais.

No Facebook, uma das redes sociais mais populares no mundo, o Brasil é o segundo país com mais usuários, ficando atrás somente da Índia (RANGEL; MIRANDA, 2016).

Limitações: as barreiras que ainda precisam ser transpostas

Comparar as atividades desenvolvidas pela liga do trauma com a de outras ligas acadêmicas é um trabalho limitado pela escassa e quase exclusiva literatura nacional, sem paralelos em referências internacionais.Entretanto, uma das maiores dificuldades relatadas nesses trabalhos sobre as ligas é o risco da prática sem a orientação e a supervisão constante de docentes (GOERGEN, 2017). Apesar da atuação docente da liga, os professores estão ocupados com uma série de outras atividades acadêmicas, sobrecarregando-os. Isso se reflete em constantes barreiras que poderiam ter sido mais facilmente ultrapassadas se a contribuição docente interna e externa fosse mais proativa. Em outras palavras, as mudanças e avanços que a liga realizou foram consequência mais do quadro interno estudantil e da sua insistência, do que a atuação efetiva de docentes.

Outro grande desafio é quanto à limitação de horários para a participação na liga devido às atividades acadêmicas obrigatórias. Como todos os cursos envolvidos são de turno integral, realizar atividades práticas no HC-UFTM, visitas aos serviços de atendimento pré-hospitalar ou atividades de extensão,torna-se um verdadeiro desafio para a organização da liga. Essa necessidade demanda organização antecipada de cronogramas e revisões constantes para eventuais adaptações.

Também é possível destacar a burocracia como limitação frequente das atividades da LT-UFTM. Para cada atividade de extensão, pesquisa ou ensino, há uma considerável quantidade de autorizações, assinaturas e carimbos dentro e fora da universidade. Nota-se que a burocracia assume um papel fundamental de controle e organização, todaviaquando realizada sem flexibilização, padronização em várias instâncias e sem respeito aos acadêmicos, pode se tornar umempecilho para o desenvolvimento científico e social, configurando uma simples reprodução do poder institucionalde grupos dominantes na universidade (MUÑOZ, 2019).

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A reestruturação de uma liga acadêmica impõe diversos desafios e oportunidades, mas se faz necessária para a adaptação às novas realidades sociais, especialmente no trauma, em que os números permanecem alarmantes e as ligas têm um papel fundamental de combate. Entretanto, não é possível depender de forças externas à liga para sua reestruturação, mas sim de membros engajados originados de uma seleção melhor elaborada. Ainda que a extensa carga horária acadêmica e a burocracia possam dificultar essa atuação discente, o planejamento prévio sistemático e a especialização dos cargos podem reduzir os impactos dessas limitações.

Assim, mesmo diante das limitações e desafios, observa-se que a liga do trauma é engajada em suas atividades propostas, com uma equipe de coordenadores capacitada e disposta a executar melhorias em prol do constante aperfeiçoamento.

Ainda, conforme evidenciado, essa reestruturação, para ser completa, precisa ocorrer em todas as áreas da liga, objetivando alcançar a plena potencialidade da interdependência entre ensino, pesquisa e extensão. Portanto, é preciso que esses três elementos sejam eficientes dentro de uma liga para atingir a excelência de resultados em consonância com o engajamento formativo e social de seus membros.

REFERÊNCIAS

CAVALCANTE, A. S. P; VASCONCELOS, M. I. O.; LIRA, G. V.; HENRIQUES, R. L. M.; ALBUQUERQUE, I. N. M.; MACIEL, G. P. et al.,As ligas acadêmicas na área da saúde: lacunas do conhecimento na produção científica brasileira. Rev. bras. educ. méd.,Rio de Janeiro, v. 42, n. 1, p. 197-204, 2018.

ÇELIK, Y; CEYLANTEKIN Y; KILIÇ, I. The evaluation of simulation market in nursing education and the determination of learning style of students. Int. J. Health Sci.,Qassim, v.11, n.1, p.1-6, 2017.

CHAVES, F. de S.; SILVA, S. O. P. da; LIMA, C. B. de. Atendimento pré-hospitalar à vítima de trauma com fratura de membros: uma análise da atuação do enfermeiro. Temas saúde, João Pessoa, v. 17, n. 3, p. 78-88, 2017.

DANIEL, E.; ZÉTOLA, P.R.; SUE, C.A.; AMORIM, C. S. Ligaacadêmica de medicina do trabalho: a experiência daUniversidade Federal do Paraná. Rev.bras.med.trab.,São Paulo, v. 16, n. 2, p. 199-203, 2018.

DESLANDES, M.; ARANTES, Á. A extensão universitária como meio de transformação social e profissional. Sinapse múlt., Betim, v. 6, n. 2, p. 179-83, dez. 2017.

DYNIEWICZ, A.M. Metodologia da pesquisa em saúde para iniciantes. 3. ed. São Caetano do Sul, SP: Difusão, 2014.

FARIA, I. M. de F.; AVELAR, V. R.; MARZANO, A. C. S.; ASSIS, A. L.M.; SOUZA, C. D.; BRITO, L. S. de O. et al.,Criação e organização de evento acadêmico médico: I Encontro Acadêmico de Gastroenterologia de Minas Gerais. Rev. méd. Minas Gerais, Belo Horizonte, v. 29, supl. 4, p. 16-22, 2019. Disponível em: http://rmmg.org/artigo/detalhes/2538. Acesso em: 03 jul. 2020.

FERNANDES, R. M. M.; BEZERRA, M. M. M.; BARRETO, J. de O. P.; FARIAS, A. de A. Competições de conhecimentos universitários: método inovador de incentivo à aprendizagem. Id onLine Rev.multidiscipl. psicol., Jaboatão dos Guararapes, v.12, n. 42, supl. 1, p. 861-75, 2018.

FERREIRA, I. G.; SOUZA, L. E. A.; BOTELHO, N. M. Ligas Acadêmicas de Medicina: perfil e contribuições para o ensino médico. Rev. Soc. Bras. Clín. Méd., São Paulo,v.14, n. 4, p. 239-44, 2016.

GOERGEN, D. I. Ligas acadêmicas: uma revisão de várias experiências. ACMarq. catarin.med., Florianópolis, v. 46, n. 3, p. 183-93, 2017.

HORST, V. S. B.; ORZECHOWSKI, S. T. O desafio e potencialidade da interdisciplinaridade no atendimento à saúde. Laplage Rev., Sorocaba, v. 3, n. 1, p. 192-201, 2017.

MARINHO, I. H. P.; FERNANDES, L. E. B. A.; SANTOS, R. B. P.; LOBO, Y. L.; SANTOS, W. B. dos; MACEDO, L. F. C. de. Liga acadêmica de cirurgia oral e maxilofacial como ferramenta de extensão universitária, Braz. j. healthrev., Curitiba, v. 3, n. 3, p. 6034-45, 2020.

MUNOZ, H. La burocracia universitaria. Rev. educ. sup., México, v. 48, n. 189, p. 73-96, 2019.

POTLABATHINI, R. P.; KANALA, A. Experience with chest trauma: analysis of 400 cases. JEBMH j. evid. based med.healthc.,Karnataka, v. 3, n. 73, p.3986-90, 2016.

RANGEL, J. R.; MIRANDA, G. J. Desempenho acadêmico e o uso de redes sociais. Soc., contab. gest., Rio de Janeiro, v. 11, n. 2, p. 139-54, 2016.

SILVA, V. B. da. Trauma pediátrico grave: análise da prevalência em hospital terciário do Distrito Federal, período de 2013 a 2015. 74 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) — Universidade de Brasília, Brasília, DF, 2017. Disponível em: https://repositorio.unb.br/handle/10482/23917. Acesso em: 20 jul. 2020.

SILVEIRA, E. da S.; O'DWYER, G. Centro de Trauma: modelo alternativo de atendimento às causas externas no estado do Rio de Janeiro. Saúde debate, Rio de Janeiro, v. 41, n. 112, p. 243-54, 2017.

TEDESCHI, L. T.; RIGOLON, L. P.; MENDES, F. de O.; FISCHMANN, M. M.; KLEIN, I. de A.; BALTAR, V. T. A experiência de uma Liga Acadêmica: impacto positivo no conhecimento sobre trauma e emergência. Rev. Col. Bras. Cir., Rio de Janeiro, v. 45, n. 1, p. e1482, 2018.

Capítulo 31

DESAFIOS ENFRENTADOS PELOS ENFERMEIROS NA GESTÃO DA CLÍNICA E DO CUIDADO NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

Jéssica Maria Palmeira DANTAS[1]
Stefane Vieira NOBRE[2]
Rui Santana Silva FILHO[3]
Mikaelle Ysis da SILVA[4]
Antonio Germane Alves PINTO[5]
José Adelmo da Silva FILHO[6]

RESUMO

A Gestão da Clínica qualifica a assistência ao torná-la organizada e integral. É um atributo dos profissionais atuantes do Sistema Único de Saúde, dentre eles o enfermeiro, que dentre suas inúmeras atribuições, a exerce através da gestão do cuidado. Dentre os seus campos de atuação, destaca-se a Atenção Primária à Saúde enquanto coordenadora do cuidado e ordenadora das redes de saúde, pois, uma vez que o cuidado é exercido na perspectiva da gestão da clínica, promove-se uma hierarquia nos níveis de atenção à saúde, permitindo que o usuário receba um cuidado integral frente as suas necessidades. Diante do exposto, apresenta-se como objetivo compreender os desafios que o enfermeiro encontra rotineiramente na gestão da clínica, uma vez que a referida temática vem sendo abordada frequentemente em pesquisas, assim, necessitando de estudo mais detalhado desse tema. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, como propósito de analisar a visão de diferentes estudos a respeito da "Gestão da Clínica na Atenção Básica" pelo enfermeiro. A partir dos critérios de inclusão e exclusão foram analisados sete trabalhos que tratam do referido assunto. A partir da análise dos estudos foi possível realizar o levantamento de informações concernentes, nelas constam os desafios do enfermeiro no gerenciamento das atividades da clínica, distintos fatores que prejudicam o processo de gestão, dentre eles as deficiências profissionais, acumulo de atribuições, dificuldade de organizar e gerir as atividades da equipe multiprofissional. Constatou-se que o processo de gestão da clínica é complexo e para desenvolvê-lo comqualidade o enfermeiro precisa da aquisição de conhecimentos sobre gestão, bem como a redução de suas muitas atribuições e a busca constante por qualificação profissional, pois sem adotar essas medidas o gerenciamento dos serviços na Atenção Básica pode ser comprometido e perder a sua essência, que é o cuidado integral com a saúde dousuário. *Palavras- chave: Gerência dos Serviços de Saúde; Gestão do Cuidado; Administração e Planejamento em Saúde; Enfermagem de Atenção Primária; Administração em Saúde.*

ABSTRACT

Clinic management qualifies assistance for organization and integral integration. It is an attribute of professionals working in the Unified Health System, among which the nurse, who among his main duties, is an exercise through the management of care. Among its fields of action, include attention during the

[1] Enfermeira.Especialista em Gestão em Saúde pela Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB). E-mail:j_palmeiradantas@hotmail.com
[2] Enfermeira. Pós-graduanda em saúde coletiva pela Escola de Saúde Pública do Ceará (ESP/CE). E-mail: stefanevn@outlook.com
[3] Matemático. Pós-graduado em matemática financeira e estatística. E-mail: ruisilva756@gmail.com.
[4] Enfermeira. Mestranda em Enfermagem (URCA). Membro do Grupo de Pesquisa – Clínica, Cuidado e Gestão em Saúde (GPCLIN). E-mail:mikaelleysis02@gmail.com
[5] Enfermeiro. Doutor em Saúde Coletiva (UECE). Docente do Departamento de Enfermagem (URCA. Líder do Grupo de Pesquisa – Clínica, Cuidado e Gestão em Saúde (GPCLIN). E-mail: germanepinto@hotmail.com
[6] Enfermeiro. Residência em Saúde Mental Coletiva (ESPCE). Mestrando em Enfermagem (URCA). Membro do Grupo de Pesquisa – Clínica, Cuidado e Gestão em Saúde (GPCLIN). E-mail: adelmof12@gmail.com

coordination of health care, since, once or after the care is exercised from the perspective of clinic management, it promotes a hierarchy in the levels of health care, allowing the user to receive a comprehensive care ahead as your needs. O Understand the challenges that nurses routinely encounter in the clinical management of primary health care, since the necessary theme has been frequently addressed in research, therefore, it is necessary to study this theme in more detail. This is an integrative literature review, with the aim of analyzing the view of different theorists and respecting the "management of the clinic in primary care" by nurses. From the inclusion and exclusion requirements, seven studies that deal with the referred subject were analyzed. From the analysis of the works, it was possible to survey information related to the construction of this work, which consists of challenging nurses in the management of clinical activities, different factors that hinder the management process, among them, such as professional deficiencies, accumulation assignments and difficulty organizing and managing as multiprofissional team activities. Check if the clinic management process is extremely complex and to develop it with quality or a nurse needs certain management resources, as well as the reduction of duties and the constant search for a professional profissional, without adopting these measures or management services. primary health care can become compromised and lose its essence, which is comprehensive care for the user's health. *Keywords: Health Services Management. Care Management. Health Administration and Planning. Primary Care Nursing. Health Administration.*

INTRODUÇÃO

A gestão da clínica é definida como uma modalidade facilitadora para uma assistência qualificada no atendimento em saúde, tornando-a organizativa e de caráter integral, garantindo ao usuário um serviço eficaz para a resolução de suas demandas. Como conseguinte, é compreendido que o processo de descentralização da gestão, diretriz do Sistema Único de Saúde (SUS), perpasse além de uma gestãomunicipal ou estadual, tornando-se atributo inerente dos profissionais que realizam gerenciamento (RAIMUNDI *et al.,* 2016).

Além de ser capacitado para cuidar das necessidades humanas básicas dos pacientes, o enfermeiro tem competência para gerenciar ações e serviços de saúde, visto que, desde o processo de graduação, tem-se disciplinas que propiciam o desenvolvimento da coordenação e liderança. Diante da apresentação dessas qualificações o profissional enfermeiro tem total capacidade de elaborar ferramentas da gestão do cuidado para intensificar o aprimoramento da qualidade da assistência em saúde (SOUSA *et al.,* 2017).

Partindo do pressupostode que a Atenção Primária à Saúde (APS)é coordenadora do cuidado e ordenadora das redes de atenção, é possível observar que o uso de ferramentas de gestão nesse âmbito pode favorecer um processo de hierarquização dos níveis de atenção em saúde, garantindo ao usuário assistência horizontalizada. Porém, existe a dificuldade em coordenar os serviços de saúde, especialmente à atenção básica, fazendo-se necessário criar novos métodos para o gerenciamento adequado desses serviços, promovendo um cuidado integrado e equânime (SODER *et al.,* 2018).

Apesar da alta capacidade do enfermeiro em gerenciar, o conceito de gestão da clínica é relativamente novo, coexistindo um enfrentamento de diversos desafios para situar às ferramentas de gestão nos serviços de saúde. Deve-se buscar novas ferramentas, baseadas em conhecimentos científicos, ultrapassando os limites do senso comum e possibilitando qualidade nos atendimentos (PADILHA *et al.,* 2018).

Assim, pontua-se a necessidade de produzir pesquisas com objetivo de compreender os desafios da gestão da clínica enfrentados pelos enfermeiros na APS,umavezqueaproduçãobibliográficarelacionadaàgestão do cuidado em saúde e enfermagem tem focado principalmente no contexto hospitalar, nesse sentido se faz necessário a ampliação desse debate na APS.

Desta forma, o presente estudo teve como objetivo compreender os desafios que o enfermeiro encontra rotineiramente na gestão da clínica e do cuidado na Atenção Primária à Saúde.

MATERIAIS E MÉTODOS

O trabalho em questão trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura, esse tipo de pesquisa possibilita a formulação de conclusões concernentes a uma determinada área de conhecimento. Dispõe ainda da capacidade de compilar informações secundárias, com o intuito de aprofundar conhecimentos no tema pesquisado, assim, sendo possível apresentar novas soluções.

A revisão integrativa deve seguir seis etapas sucessivas e bem definidas, elas consistem: identificação da questão norteadora, estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão, categorização dos estudos, avaliação dos estudos incluídos, interpretação dos resultados; e apresentação da revisão (BOTELHO; CUNHA; MACEDO, 2011).

A coleta de dados foi realizada através da base *online*: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), acessadas por meio da Biblioteca Virtual e da Scientific Eletronic Library Online (SciELO), no período que corresponde de dezembro de 2019 a fevereiro de 2020, tendo como questão norteadora: “Quais os desafios da gestão da clínica e do cuidado enfrentados pelos enfermeiros naAtenção Primária à Saúde?”

A busca foi realizada por meio dos descritores: gerência dos serviços de saúde *AND* gestão do cuidado *AND* administração; planejamento em saúde *AND* enfermagem de atenção primária *AND* administração em saúde. Foram ajustados em pares ou trios para que fosse mais objetivo e pudesse rastrear um maior número de estudos relacionados ao tema.

Para seleção dos trabalhos foi utilizado o critério de inclusão: artigos publicados em periódicos nos últimos seis anos, artigos completos e que estivessem disponíveis gratuitamente, nos idiomasportuguês, espanhol e inglês. Contudo, foram excluídos da pesquisa dissertações, teses, monografias, bem como artigos científicos repetidos e que não estivessem de acordo com a temática em estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No primeiro momento ao cruzar os descritores foram identificados 113 documentos. No segundo momento, após a utilização de filtros relacionados ao idioma e ano de publicação restaram 81 documentos. Por último, foram excluídos

artigosrepetidosequenãoseadequavamintegramenteaoobjetodoestudoproposto, restando ao final seteartigos. Logo abaixo no Quadro 1 está exposto as especificações de cada um dos artigos analisado.

Quadro 1. Descrição dos artigos localizados na base de dados.

Título do Artigo	Autores	Resultados	Recomendações/ Conclusões
A complexidade do trabalho do enfermeiro na Atenção Primária à Saúde.	FERREIRA; PÉRICO; DIAS, 2018.	A pesquisa aponta sobrecarga de trabalho com atividades administrativas, gerenciais e de apoio ao funcionamento do serviço de saúde. E ainda a necessidade imediata de uma gestão compartilhada entre toda a equipe para a organização de apoio ao funcionamento do serviço de saúde, de demanda espontânea e da infraestrutura.	Contribuir para o debate da categoria e entidades de classe sobre a ampliação do escopo de trabalho do enfermeiro da APS;
Avaliação de percepções sobre gestão da clínica em cursos orientados por competência.	GOMES et al., 2018.	Os resultados da pesquisa mostram que a grande dificuldade relacionada à gestão da clínica pelos enfermeiros é a falta de experiencia, o que dificulta o desenvolvimento das atividades.	A pesquisa inferiu que o profissional deve buscar dominar a capacidade de gestão. Assim, conclui que a melhor forma de superar os desafios da gestão da clínica é a qualificação por meio de cursos de especialização.
Princípios para a gestão da clínica: conectando gestão, atenção à saúde e educação na saúde.	PADILHA et al., 2018.	O enfermeiro como gestor deve promover a autonomia e responsabilização dos profissionais e equipes. Ele precisa ainda de estratégias de gestão para suprir as necessidades de saúde das pessoas e sociedade.	Para conviver com os desafios da gestão é necessário ser crítico e estar aberto as mudanças. As decisões devem ser compartilhadas entre gestor, profissionais e usuários.
Análise de uma Clínica da Família, visão dos enfermeiros do serviço.	RAIMUNDI et al., 2016.	É visível que alguns enfermeiros não têm curso de especialização na área da atenção básica, o que dificulta o desenvolvimento de algumas atividades de gestão.	As potencialidades e as limitações devem ser discutidas e trabalhadas para um melhor desenvolvimento das atividades. Uma boa gestão dessas ações servirá para proporcionar uma assistência de qualidade, integral, humanizada e resolutiva para toda à comunidade.

Continuação- Quadro 1. Descrição dos artigos localizados na base de dados.

Enfermeira como protagonista do gerenciamento do Cuidado na estratégia saúde da família: diferentes olhares analisadores.	SILVA; ASSIS; SANTOS, 2017.	Gerenciamento do cuidado como um aglomerado de demandas atribuídas ao enfermeiro, assim proporcionando um trabalho mecânico com pouco espaço para criatividade e articulação de saberes e práticas.	Necessidade de construir formas inovadorase interativas de gestão em enfermagem, as quaisbusquem atravessar os limites institucionalizadosdo cuidado tradicional. Sobre isso, o fortalecimentodas ações de educação permanente em saúde pode contribuir para o estímulo às reflexões críticas.
Atribuições do enfermeiro na unidade básica de saúde: percepções e expectativas dos auxiliares de enfermagem.	SOARES; BIAGOLINI; BERTOLOZZI,2013.	Em alguns casos existem a predominância do enfermeiro pela parte administrativa e burocrática, assim levando-o a dá maior atenção a parte administrativa, e por conseguinte abdicando-se da assistencial.	É importante que exista o debate entre a equipe de trabalho, para que possa ser desenvolvido um modelo de atendimento eficiente na APS. Contudo, mesmo sendo muitas e complexas as atribuições do enfermeiro na atenção primaria, se faz necessário que este profissional desenvolva estratégias coletivas com o envolvimento da equipe.
Cuidadointegral: desafio na atuação doenfermeiro.	SOUSA et al., 2017.	A função do enfermeiro na APS dá-se por meio da articulação de atividades em benefício dosusuários, bem como das ações de desenvolvimento dasnormas dos serviços. O profissional atuaneste campo em diversos cenários, assim tornando-o responsável por articula,coordena e conduz a realização do cuidado na unidade.	O esforço empreendido pelo enfermeiro em sua prática assistencial na clínica, subsidiada pelas características de formação, que pode lhe conferir visibilidade e influência, que o torna promotor do Cuidado Integral. O enfermeiro dispõe da capacidade de gerenciar todos serviços de saúde desenvolvidos pela equipe multiprofissional.

Fonte: elaborado pelo autor.

É notório que o papel do enfermeiro na atuação de gerenciamento seja de desenvolver ações em prol da organização das atividades e dos recursos humanos, de modo, a proporcionar melhores condições de cuidado ao paciente e de trabalho da equipe de enfermagem, já quando o enfermeiro atua voltado para assistência, tem a função de assistir no cuidado a saúde, tendo como objetivo atende-las de forma irrestrita.

O papel do enfermeiro extrapola os limites da gestão, a atuação desse profissional remete a outras funções essenciais para o funcionamento da APS (SILVA; ASSIS; SANTOS, 2017). Sendo assim, a prática assistencial do enfermeiro na gestão e execução de ações educativas e preventivas, no âmbito da atenção básica, fazem parte do trabalho estratégico e indispensável do profissional (BARBIANI; NORA; SCHAEFER,2016).

Ainda que seja difícil a atuação do enfermeiro no processo de gestão na atenção básica, a responsabilidade deve ser compartilhada com os profissionais da equipe para efetivar o cuidado à coletividade, pois uma gestão compartilhada proporciona maior interação e participação dos profissionais na oferta de serviços (PADILHA *et al*.,2018).

Tudo isso leva a enfermagem a ser reconhecida como uma das profissões de saúde mais mobilizadas para a o gerenciamento na APS, sendo destinada a essa categoria o compromisso junto aos demais profissionais de tornar possível o SUS. O enfermeiro além de gerenciar, assume a responsabilidade de assistir o usuário. Esse dualismo de habilidades e competências é visto como um fato complexo e desafiador para conciliar tais funções, ocasionando danos no papel de gerenciar e na qualidade da assistência prestada (FERREIRA; PÉRICO; DIAS,2018).

Mediante tantas atribuições demandadas ao enfermeiro na APS, este tende a sofrer umasobrecarga de afazeres podendo prejudicar seu desempenho no labor diário. Por conseguinte, a incorporação dessas diversas tarefas não só aumenta a responsabilidade do profissional, mas também, o leva a sofrer um maior desgaste físico e mental por executar uma expressiva demanda de afazeres (SOARES; BIAGOLINI; BERTOLOZZI, 2013).

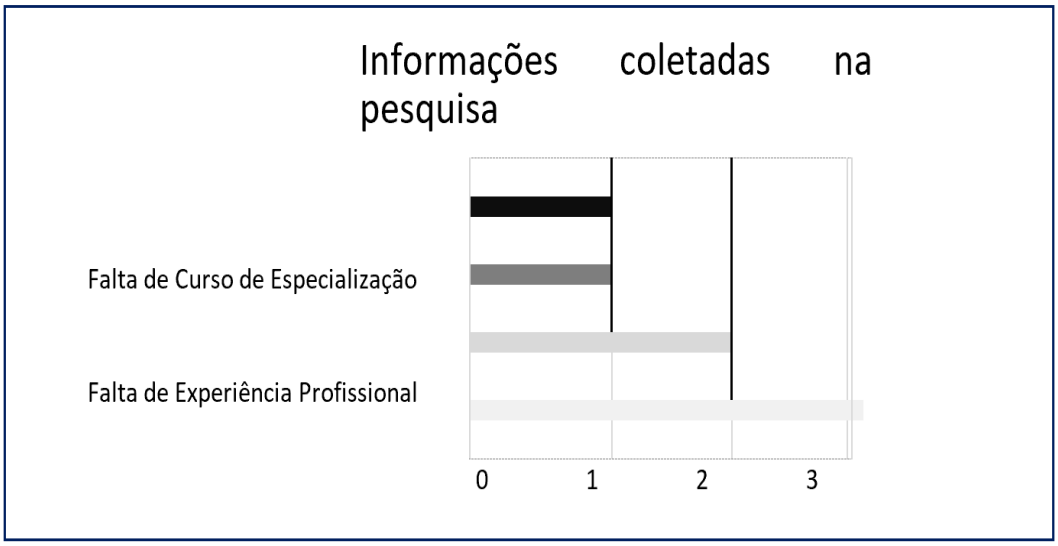
O ato de planejar a organização do trabalho e da gestão em enfermagem apresentam aspectos que sugerem um aprofundamento no estudo desses fatos, sabendo-se que as principais ações do enfermeiro estão ligadas ao contexto da APS, desde as atividades que visam diagnosticar a situação da saúde territorial das unidades, até ao ponto da organização dos serviços, tudo isso leva a suposição de que certos conhecimentos da administração foram englobados na prática da gestão e da assistência a comunidade (SOUSA *et al*., 2017).

Como gestor, compete ao enfermeiro planejar ações que remetem a flexibilização das atividades na atenção primária, uma vez que estas fazem parte do processo de gerenciamento e assistência. Cada profissional deve buscar secapacitar de modo a realizar um planejamento participativo, no qual tenha a capacidade de abranger as necessidades da comunidade. Mas, para que isso ocorra em perfeita sincronia é necessário que o enfermeiro busque aprimorar seu conhecimento acerca do processo gerencial indo buscar além de sua formação acadêmica (GOMES *et al.,* 2018).

Diante deste contexto, ressalta-se que a falta de conhecimentos esecificos em gestão da atenção básica é um dos principais fatores que atrapalham os enfermeiros no processo de gerenciamento dasatividades das unidades de saúde, ao mesmo tempo, enfatiza-se a importância da qualificação profissional por meio de curso de especialização *lato-sensu* para a referidaárea (RAIMUNDI *et al.,* 2016).

A pesquisa ora apresentada demonstra que cada autor do QUADRO 1 tem uma visão acerca da atuação do enfermeiroenquanto gestor na APS, assim equiparam e delimitam o campo de ação desse profissional. O gráfico1 demonstra a linha de estudo seguida por esses pesquisadores.

Gráfico 1. Resultado dos trabalhos analisados.



O gráfico mostra que três dos trabalhos analisados apresentam a sobrecarga de atribuições do enfermeiro como sendo a principal dificuldade da gestão na APS. Para Ferreira, Périco e Dias (2018), Silva, Assis, Santos (2017) e Sousa et al.,(2017), o acúmulo de funções atribuídas ao enfermeiro tem grande influência no desenvolvimento da gestão dos serviços, as inúmeras atividades desempenhadas pelo profissional como por exemplo consultas de enfermagem, procedimentos, atividades de prevenção entre muitas outras, reduzem o tempo dedicado ao gerenciamento de ações essenciais para o bom funcionamento da unidade desaúde.

Dois dos estudos apresentados no gráfico apontam que a falta de controle do gerenciamento das atividades da unidade pelo enfermeiro como uma das grandes dificuldades enfrentadas por esse profissional na gestão da atenção básica. As pesquisas de Soares, Biagolini e Bertolozzi (2013), Padilha *et al.,* (2018) descrevem que alguns enfermeiros sentem grande dificuldade de desenvolver estratégias simples de gerenciamento como por exemplo de articulação e planejamento dos serviços ofertados pelas unidades de saúde, assim comprometendo o desempenho das atividades a serem desenvolvidas nesses ambientes desaúde.

O gráfico traz também uma pesquisa que elenca a falta de experiencia como uma das principais dificuldades de gestão encontrada pelos enfermeiros. No estudo de Gomes *et al., (*2018) aponta que a inexperiência profissional é uma das maiores dificuldades encontradas por esses profissionais na gestão da clínica, talproblema influencia diretamente para o mau desenvolvimento das atividades degerenciamento tão essenciais para o funcionamento das unidades desaúde.

Por fim, um dos trabalhos exposto no gráfico aponta a falta de curso de especialização na área de gestão como um dos problemas da ineficiência do gerenciamento da clínica. A pesquisa de Raimundi *et al.,* (2016) expõe que a ausência de especialização *lato-sensu* dos enfermeiros vem a ser um dos principais fatos que dificultam a gestão na APS, esse é um fator que limita o desenvolvimento de diversas atividades, nas quais comprometem o gerenciamento de ações importantes para o funcionamento eficiente do recinto de saúde.

Gestão dos serviços

A APS comoporta de entrada do primeiro acolhimento na atenção à saúde tem o atributo de desenvolver um conjunto de ações de cunho individual e coletivo, nas quais envolvem a promoção e a proteção à saúde, a prevenção de agravos, o diagnóstico, bem como o tratamento, a reabilitação e a manutenção da saúde, o que torna a gestão desse tipo de serviço bastante complexa (BRASIL, 2011).

Assim, sabendo que a gestão das clinicas necessitam de um bom gerenciamento, e que esse seja voltado para o bem-estar da equipe profissional e do paciente, reflete na figura do enfermeiro a imagem do profissional que preenche os requisitos necessários para desenvolver esse tipo de função (ACIOLE, 2012).

Mesmo o trabalho do enfermeiro sendo uma referência no desenvolvimento das atividades na APS, este por muitas vezes não tem o devido reconhecimento de algumas pessoas, sem contar ainda, que grande parte dos usuários que vão em busca de atendimento se quer sabem quais são as reais atribuições que competem ao enfermeiro, sendo assim um dos maiores desafios em assistir, gerenciar e coordenar é atender a demanda de forma satisfatória (SOARES; BIAGOLINI; BERTOLOZZI, 2013).

Ao longo do tempo a formação do enfermeiro tinha foco na assistência à saúde, e o processo de gestão tinha apenas uma pequena abordagem no decorrer do curso de graduação, as disciplinas teóricas visavam dar ênfasea aos conteúdos específicos da enfermagem, embora, fosse abordada a parte de gestão tampouco era suficiente para qualificar o estudante para desempenhar essa função, apenas o dava uma noção de como se dá esse processo (CAMACHO, 2015).

Até pouco tempo a literatura conferia ao enfermeiro sua principal atuação no que tange a assistência aos cuidados de enfermagem. Mas, conforme as atribuições dadas ao enfermeiro, esse tem plena capacidade de gerenciar a APS, uma vez que suas ações são dotadas de interações pessoais, grupais e de liderança nas quais visam atingir o bem comum (SILVA; ASSIS; SANTOS, 2017).

Gerenciamento de estratégias

As atividades desenvolvidas pelo enfermeiro na APS são diversas, no entanto, o gerenciamento de estratégias apresenta-se como uma das mais importantes para o desenvolvimento dos trabalhos da unidade de saúde de sua responsabilidade.

Pode-se observar que o trabalho do enfermeiro subdivide-se em dois modelos de atuação, um de gerenciamento, no qual tem como objetivo organizar as atividades de equipe, e os recursos humanos de enfermagem, e um outro que abrange a assistência, esse visando operacionalizar de modo a suprir as necessidades de cuidado do paciente (SILVA; ASSIS; SANTOS, 2017).

Para desempenhar o papel de bom gestor, o enfermeiro deve procurar trabalhar com foco na melhoraria da qualidade dos serviços ofertados, e também motivar a equipe de profissionais, promover o trabalho em equipe, incentivar a atualização profissional continua, e ainda elevar a atuação da unidade de modo a ser reconhecida pelo excelente trabalho prestado aos seus pacientes (ACIOLE, 2012).

Os trabalhos desenvolvidos pelo enfermeiro na APS tem por objetivo organizar as atividades assistenciais, mas, por outro lado, de modo involuntário atua desempenhando atividades de gerenciamento da unidade clínica, mesmo ele não sendo o gestor imediato do estabelecimento de saúde (SOUSA *et al.,* 2017).

O enfermeiro precisa atuar na APS como o agente de transformação e de mudança, esse deve ser dotado de persuasão para planejar de modo estratégico e eficiente todas as ações em prol de mudanças que venham melhorar os serviços de saúde ofertados a população, a concretização dessas atitudes fortalecem o poder institucional do profissional e por conseguinte majoram a capacidade de ação junto a unidade (SOUSA *et al*., 2017).

O papel do enfermeiro se configura como peça-chave e indispensável nas relações de trabalho, uma vez que ao promover a intersetorialidade, passa a reunir informações dos diferentes setores e as transformam em conhecimento capaz de incentivar mudanças na saúde da comunidade atendida. Consequentemente esse profissional precisa compreender que a sua posição deve ser de mediador entre a comunidade e as esferas que protagonizam as políticas sociais (CAMACHO, 2015).

Gestão do cuidado

As atribuições do enfermeiro na APS estão diretamente ligadas ao cuidado à saúde dos indivíduos e das famílias previamente cadastradas nas equipes de trabalho, ou ainda quando recomendado, ou necessário abranger os demais espaços da comunidade, como escolas, associações, e outros, buscando prevalecer o cuidado a todos os estágios do desenvolvimento humano, desde a infância até à terceira idade (BRASIL, 2012).

O cuidado expressa o objeto e a essência da enfermagem, uma vez que essa profissão abrange uma grande variedade de saberes, dentre os mais importantes o saber afetivo. A ação de cuidar se entrelaça entre tantos outros atos, as intervenções de cuidado realizada pela figura do enfermeiro, acaba que se configurando através do respeito, da solidariedade, da gentileza, do interesse e da atenção, tais ações demonstram a preocupação do enfermeiro em proporcionar o bem-estar a comunidade atendida (ACIOLI, 2014).

Faz parte da estratégia assistencial do enfermeiro na APS a prática educativa direcionada a grupos específicos da comunidade, como por exemplo parapessoas

com diabetes, hipertensão dentre outros. Atrelado a esta atribuição, estão os atendimentos clínicos de rotina, a atenção às urgências e emergências, o apoio ao atendimento médico, e também a assistência ao pré-natal e a classificação de risco (BARBIANI; NORA; SCHAEFER, 2016).

Por certo, ainda tem as práticas técnicas dos enfermeiros, que são aquelas atribuições referentes à aferição de pressão arterial, de glicemia capilar, coleta de material para teste do pezinho e exame citopatológico de colo do útero. São incorporados ainda a essas atividades, as solicitações de exames de rotina, realização de exames para prevenção do câncer de mama, nebulizações e instalação de sondas vesicais. Enquadram-se também nessas atribuições, a aferição de medidas antropométricas e do estado nutricional, bem como as atividades de atenção à saúde, entrega de medicações, administração de medicações, aplicação de injeções e avaliação de exames laboratoriais solicitados pelos médicos e por ele mesmo (BARBIANI; NORA; SCHAEFER,2016).

Além dessas competências o enfermeiro que atua na APS deve ter uma postura de líder, posto que os auxiliares de enfermagem, técnicos de enfermagem e os Agentes Comunitários de Saúde estão sob sua responsabilidade. Este deve sempre expressar supervisão, conhecimento e planejamento de modo a alcançar o sucesso na equipe (LOPES *et al*., 2010).

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A função de gestor da clínica atribuída ao enfermeiro vem sendo um tema corriqueiro e de muita discussão, pois é um processo extremamente complexo no qual requer bastante atenção, comprometimento e planejamento. Com base nas informações obtidas por meio dos critérios de pesquisa pode-se constatar as dificuldades e desafios enfrentadas por esse profissional na gestão da APS.

Dados coletados mostram que diferentes fatores dificultam o desenvolvimento das ações de gerenciamento da atenção básica pelo enfermeiro, a falta de conhecimento em gestão advindas do processo de formação acadêmica, bem como a inexperiência profissional e falta de curso de especialização *lato sensu* são os principais indicadores encontrados no desafio da gestão.

É possível também observar que a atuação do enfermeiro na APS não se restringe apenas a gestão dos serviços, além desse encargo ele também desenvolve outras atividades como consultas de enfermagem, realização de exames preventivos, educação em saúde, entre muitas outras responsabilidades, assim ocasionando a sobrecarga de atribuições para esse profissional.

Espera-se que com as informações apresentadas por essa pesquisa brotem novos estudos nos quais abordem as dificuldades e desafios encontrados pelo enfermeiro na APS frente ao contexto da gestão da clínica. A existência de fatores distintos que podem prejudicar a gestão da clínicaabre um leque de opções de pesquisa relacionadas à difícil missão do gerenciamento da APS em uma visão mais acurada para cada problemática explicitada.

REFERÊNCIAS

ACIOLE, G. G. A gestão da clínica: conceitos e fundamentos para a inovação gerencial.1 ed. São Paulo: Elsevier,p.41-73, 2012.

ACIOLI,S.Práticas de cuidado: o papel do enfermeiro na atenção básica. Rev Enferm UERJ. v. 22, n. 5, p. 637-642,2014.

BARBIANI, R.; NORA, C. R. D.; SCHAEFER, R. Práticas de enfermagem no contexto da atenção primária à saúde: uma revisão de escopo. Rev. Latino-Am. Enfermagem. v. 24, e2721,2016.

BOTELHO, L. L. R; CUNHA, C. C. de A. ; MACEDO, M. O Método da Revisão Integrativa nos Estudos Organizacionais. Gestão e Sociedade, Belo Horizonte, v. 5, n. 11, p. 121-136, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.488, de 21 de outubro de 2011. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes e normas para a organização da Atenção Básica, para a Estratégia Saúde da Família (ESF) e o Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS). Brasília, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Atenção Básica / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

CAMACHO, T. S. de A. Gestão: um desafio para o enfermeiro. In:XI CONGRESSO NACIONAL DE EXCELÊNCIA EM GESTÃO,11., 2015, Rio de Janeiro.Anais. Rio de Janeiro: Editora Copyright, 2015. p. 1-20. .

FERREIRA, S. R. S.; PÉRICO, L. A. D.; DIAS, V. R. F. G. A complexidade do trabalho do enfermeiro na Atenção Primária à Saúde. Rev Bras Enferm [Internet]. 71(Supl.1):704-709, 2018.

GOMES, Romeu et al.,Avaliação de percepções sobre gestão da clínica em cursos orientados por competência. Ciência & Saúde Coletiva. v. 23, n. 1, p.17-28, 2018.

LOPES, B. R. S. A. et al.,O enfermeiro líder em saúde da família: reflexões sobre cidadania, autoridade e poder. In: 13º CONGRESSO BRASILEIRO DOS CONSELHOS DE ENFERMAGEM, 13., 2010.Rio Grande do Norte. Anais... Rio Grande do Norte: Editora Cofen, 2010. p-54.

PADILHA, R. Q. Et al. Princípios para a gestão da clínica: conectando gestão, atenção à saúde e educação na saúde. Ciência & Saúde Coletiva, v. 23, n. 12, p. 4249-4257, 2018.

RAIMUNDI, D. M. et al.,Análise de uma Clínica da Família, visão dos enfermeiros do serviço. – Rev. Esc Enferm USP, v. 50, n. esp., p. 130-138, 2016.

SILVA, S. S. da; ASSIS, M. M. A; SANTOS, A. M. dos.Enfermeira como protagonista do gerenciamento do cuidado na estratégia saúde da família: diferentes olhares analisadores. Texto Contexto–Enferm. v. 26, n. 3, p. 1- 9, 2017.

SOARES, C. E. S.; BIAGOLINI, R. E. M; BERTOLOZZI, M. R. Atribuições do enfermeiro na unidade básica de saúde: percepções e expectativas dos auxiliares de enfermagem. Rev Esc Enferm USP.São Paulo,2013.

SODER, R. et al.,Desafios da gestão do cuidado na atenção básica: perspectivada equipe de enfermagem. – Enferm. Foco. v. 9, n. 3, p. 76-80,2018.

SOUSA, S. M. de et al. Cuidado integral: desafio na atuação do enfermeiro. Rev Bras Enferm [Int).

Capítulo 32

OS IMPACTOS DOS CUIDADOS PALIATIVOS NAS DOENÇAS NEOPLÁSICAS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Letícia Carreiro SCHMIDT[1]
Felipe Teixeira FREITAS[2]
Juliana Lopes DIAS[3]
Gefson Couto MAGRANI[4]
Bruno Cezario Costa REIS[5]

RESUMO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), os cuidados paliativos (CP) tem como objetivo melhorar a qualidade de vida dos pacientes e suas famílias diante do risco de morte por uma doença. É um tratamento multidisciplicar e contínuo, recomendado em qualquer estágio das doenças neoplásicas. Porém, dados revelam que a menor parte dos doentes que necessitam efetivamente os recebem, principalmente em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento como o Brasil. Isso acontece apesar de existirem escalas, para avaliar o prognóstico dos pacientes e auxiliar na necessidade ou não dos CP, que são o performance status e o Karnofsky Performance Status (KPS) junto ao ECOG (Easterm Cooperative Oncology Group). Além disso, os CP são previstos por legislação e altamente recomendados, no entanto essa não é, ainda, a realidade do país. Portanto, o objetivo desse estudo foi realizar uma análise sobre o impacto dos CP nas doenças neoplásicas e também na qualidade de vida dos pacientes, visto que são de suma importância nos pacientes oncológicos com doença terminal e nos que possuem cânceres menos agressivos ou avançados, assim comprovando que o CP são imprescindíveis quando se trata tanto de um desfecho positivo da doença, quanto de uma assistência bio-psico-social em pacientes oncológicos terminais. Assim, foi realizada uma revisão sistemática de literatura, entre os anos de 2003 e 2019, utilizando as plataformas Pubmed e Scielo, através de uma pesquisa básica de análise qualitativa, com o intuito de se fazer uma busca descritiva sobre o tema, utilizando como fontes as bibliografias dos períodos já citados. Conclui-se, que apesar da importância dos CP, sua aplicação ainda é deficiente no Brasil, sendo necessário uma melhor avaliação individual dos pacientes, para o rastreamento e o diagnóstico precoce das neoplasias seja mais efetivo, visando a inserção dos CP para todos os que necessitarem. *Palavras-chave: Cuidados paliativos. Neoplasia. Oncologia.*

ABSTRACT

According to World Health Organization (WHO), palliative care (PC) aims to improve the patient's life quality and their families in the face of the risk of death from an illness. It is a multidisciplinary and continuous treatment, recommended at any stage of neoplastic diseases. However, the data reveal that the smallest part of those that effectively affect them receives them, mainly in underdeveloped and developing countries like Brazil. This occurs although there are variations, to assess the prognosis of patients and auxiliary needs or not of the PC, what are the performance statuses and the Karnofsky Performance Status (KPS) with the ECOG (Easterm Cooperative Oncology Group). In addition, the PC is approved by law and highly recommended, however, this is not yet a reality in the country. Therefore, the objective of this study was to carry out an analysis on the impact of PC on neoplastic diseases and

[1`2`3] Discentes do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras, RJ, Brasil.
[4`5] Docentes do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras, RJ, Brasil.
[1]leticiacarreiroschmidt@gmail.com, [2]ftffreitas@yahoo.com, [3]juliana-lopes-dias@hotmail.com,
[4]gefsonmagrani@hotmail.com
[5]brunoreis011@gmail.com.

also on the quality of life of patients, since they are important for oncological patients with terminal illness and for patients with less aggressive or advanced cancer, as proven that PC is essential when it deals with both a positive outcome of the disease and bio-psycho-social assistance in terminal cancer patients. Thus, a systematic review of the literature was carried out between the years 2003 and 2019, using the platforms Pubmed and Scielo, using a basic research of qualitative analysis, in order to do a descriptive research on the topic, using as sources as bibliographies of the periods already mentioned. In conclusion, despite the importance of the PC, its application is still deficient in Brazil, requiring a better individual assessment of patients, in order to screen and the early diagnosis of neoplasms to be the most effective, to activate the insertion of the PC for all who need it. *Keywords: Palliative care. Neoplasm. Oncology.*

INTRODUÇÃO

As neoplasias são patologias que lideram as causa de morte em todo o mundo, independente do nível socioeconômico do país. Atualmente, com o avanço da expectativa de vida, do crescimento da população e das mudanças no estilo de vida, é esperado que o número de doenças neoplásicas aumentem. A respeito da mortalidade, identificou-se um valor elevado em cerca de 50 países avaliados, sendo mais de 200 mortes por 100,000 homens e mais de 100 mortes por 100,000 mulheres, estando os mais altos valores na America do Norte, Oceania e Europa. Através desses dados, o sofrimento tanto para o paciente quanto para a familia pode ser reduzido por meio de um tratamento adequado e de cuidados paliativos (CP) (TORRE, 2015).

Principalmente nos países em desenvolvimento, não há um acesso precoce e eficiente ao diagnóstico e tratamento de doenças oncológicas, sendo assim, é de se presumir que o desfecho final de um paciente oncológico, com diagnóstico tardio, seja a morte (DY, 2019).

A população que acessa o SUS, em sua maioria, é composta por pessoas com baixo nível de escolaridade e situação socio-econômica, e devido a este fato, frente ao desenvolvimento de neoplasias, muitas delas obterão diagnóstico tardio, outras apesar de terem acesso a recursos curativos de forma precoce, não obterão o desfecho esperado, que é a cura. Assim, o desenvolvimento da doença as conduzirá a necessidade de cuidados paliativos oncológicos. (FURTADO, 2017)

Além disso, torna-se evidente que os CP estão intimamente relacionados a oncologia, isso porque as neoplasias causam muitos danos à saúde dos pacientes, ressaltando que muitas vezes são descobertas já em fases avançadas, o que piora o quadro (PERLOW, 2018).

Ademais, os tratamentos utilizados, podendo-se citar como exemplo a quimioterapia, também tem muitos efeitos adversos, necessitando desse cuidado especializado (DY, 2019).

No entanto, apesar da maioria dos pacientes oncológicos necessitarem desses cuidados, apenas uma pequena parcela de fato os recebem. (FURTADO, 2017). Portanto, os CP são muito importantes nesse momento e servem de apoio para os pacientes oncológicos e suas famílias, visto que promovem o bem-estar do enfermo durante o processo da doença (DY, 2019).

Pacientes oncológicos com doença terminal e os que possuem cânceres menos agressivos ou avançadosos CP são imprescindíveis quando se trata tanto de um desfecho positivo da doença, quanto de uma assistência psicosocial em pacientes oncológicos terminais (MORONEY, 2019).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), os CP tem como objetivos melhorar a qualidade de vida dos pacientes e suas famílias diante de risco de morte por uma doença. Os CP devem estar em todos os níveis da atenção à saúde, inclusive, a atenção básica.Além disso, o mesmo deve ser centrado na pessoa, garantindo conforto, bem-estar e dignidade humana, portanto, precisa receber todas as informações utilizando de palavras adequadas a cerca do seu estado de saúde e nas decisões tomadas sobre o tratamento (BARBOSA, 2011).

Boa parte dos CP são realizados pelos especialistas em medicina interna e esses são de extrema importância na comunicação de noticías para o paciente e para a família, porém trata-se de um tratamento multidisciplinar, envolvendo também farmacêuticos, nutricionistas, fisioterapeutas, home care e outros. (FURTADO, 2017)

Nos CP o paciente é avaliado como um todo, sendo averiguado a sua doença atual; condição física; sintomas psiquiátricos como: estresse, depressão e ansiedade; e condição social do qual inclui relação com a familia (DY, 2019).

Um conceito bastante importante quando se fala de CP é a dor total que consiste em um evento a nível somático e psíquico sofrendo influência do estado psicológico do enfermo, o significado que a dor é assumida pelo mesmo. A dor total pode ser afetada de forma positiva ou negativa, dos quais são levados em conta inúmeros fatores da vida do paciente, como: relação familiar, vida social, sono, apetite, espiritualidade e a capacidade de realizar as atividades de vida diária que todos esses podem estar afetados a partir do surgimento da dor (CAPELAS, 2008).

Nos dias de hoje, existe uma maior integração da oncologia com os CP, porque atualmente ocorre a presença de um especialista de CP nos cuidados da rotina oncológica, mostrando um grande impacto de melhoria na qualidade de vida, qualidade do final de vida, diminuição dos níveis de depressão e mostrou maiores níveis de conhecimento da doença e satisfação pelo paciente (HUI, 2015).

Segundo Moroney (2019), outro fato evidenciado foi o quão importante são os CP em qualquer estágio da doença neoplásica, contudo, houve um maior impacto positivo nos cânceres menos avançados. Isso porque, apesar da medicina ter avançado no quesito de tratamento para as neoplasias, ainda existe uma grande toxicidade da terapia, podendo atingir outros órgãos além do acometido pela doença, logo, não deve-se olhar apenas para a patologia e sim para o paciente como um todo, que é um dos pilares do cuidado paliativo, justificando assim o seu uso na oncologia (TORRE, 2015).

De acordo com um estudo realizado nos Estados Unidos, em um grupo de pacientes que apresentavam câncer de pulmão, a maioria escolheu o cuidado paliativo ao invés da quimioterapia, apesar do resultado ser um tanto quanto controverso, uma das explicações para isso seria o papel da religião na medicina, na qual ainda em grande discussão demonstrou melhores resultados associada a terapia, acontecendo o inverso em paciente que não possuíam religião (SILVESTRI, 2003).

O objetivo do presente estudo, foi, portanto, realizar uma análise crítica sobre o impacto dos cuidados paliativos nas doenças neoplásicas e também na qualidade de vida dos pacientes, visto que, os CP são de suma importância nos pacientes oncológicos com doença terminal e naqueles que possuem cânceres menos agressivos ou avançados, assim comprovando que os CP são imprescindível quando se trata tanto de um desfecho positivo da doença, quanto de uma assistência bio-psico-social em pacientes oncológicos terminais. Sendo assim, dada a relevância dos CP no tratamento das doenças oncológicas, é de suma importância analisar seu impacto nos pacientes. (SILVESTRE, 2003)

MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se uma revisão sistemática de literatura no período de 2003 a 2019, com o intuito de avaliar o impacto dos cuidados paliativos nas doenças neoplásicas.

Foi feita através de uma pesquisa básica de análise qualitativa, com o intuito de se fazer uma busca descritiva sobre o tema, usando como fontes as bibliografias dos períodos ja citados.

Os artigos utilizados como base foram retirados das base de dados PubMed e Scielo, usando as seguintes palavras-chaves como pesquisa: cuidados paliativos, oncologia, neoplasia e câncer.

Foram selecionados 16 artigos científicos, dos quais apenas 9 foram utilizados. Foram excluídos os que não havia acesso na íntegra por via digital e os que não estavam disponíveis em inglês ou português.

RESULTADOS

Os achados na literatura apresentam resultados de interesse a respeito do tema, concluindo que o CP tornam-se essenciais no tratamento de pacientes oncológicos tanto com doença terminal, quanto não terminal. Apesar disso, não estão presentes como adjuvantes na maioria dos tratamentos, já que, segundo a OMS, 80% dos pacientes oncológicos necessitam de CP, porém apenas 14% destes os recebem.

Existe um grande valor dos sistemas de informação do SUS para este processo, visto que estes possibilitam aproximar o ambiente epidemiológico e assistencial, mesmo que este não seja o objetivo principal deste Sistema. Os CP têm sido parcialmente contemplados nas normas legislativas do Brasil desde 1998, quando a Portaria nº 3.535/GM, ao estabelecer os parâmetros para cadastramento de centros de atendimento em oncologia, destacou os cuidados paliativos como uma das formas de assistência, que deveriam ser oferecidas aos pacientes; a partir de então, os debates nesta área vêm se desenvolvendo. (DY, 2019)

Por fim, o sistema de saúde pública do Brasil, como registrado pela Portaria nº 2.439/GM, contempla o financiamento dos CP, por ter como princípio a assistência integral. A maioria dos medicamentos considerados essenciais aos cuidados paliativos encontra-se disponível no sistema de saúde brasileiro. Não obstante, apesar

de tais legislações terem sido pactuadas, o desenvolvimento dos CP no Brasil ainda temse estabelecido de forma incipiente e desigual pelo país. (BARBOSA, 2011).

DISCUSSÃO

Entende-se que cuidados paliativos são cuidados destinados aos pacientes portadores de doenças cujo tratamento não responde mais ao tratamento curativo, sendo assim, o objetivo passa a ser promover o bem-estar geral do enfermo. Existe o performance status que é utilizado para avaliar a vitalidade de um paciente, o qual irá receber uma terapia, e o Karnofsky Performance Status (KPS) junto ao ECOG (Easterm Cooperative Oncology Group) são duas escalas muito correlacionadas e utilizadas como ferramentas de prognósticos para enfermos com doenças avançadas ou que limitam a vida.

Em um estudo de coorte realizado observou-se a intensa correlação existente entre o KPS e a interrupção de tratamento de radioterapia paliativa, porque pacientes apresentando um baixo KPS, ou seja, baixa performance status, não obteve uma continuação do tratamento por ter ido a óbito. Sendo assim, esses enfermos são levados a radioterapia paliativa, porque a mesma apresenta sintomas de alívio para os pacientes próximos da morte. (PERLOW, 2018)

Porém, os CP são de suma importância também em estágios iniciais, promovendo uma evolução mais favorável do doente, já que conta com atendimento multidisciplinar que impacta tanto a doença de base quanto a qualidade do enfermo e de seus cuidadores. (MORONEY, 2019)

A baixa porcentagem de pacientes que recebem os CP representam, muitas vezes, o déficit no diagnóstico que, se realizado precocemente, permite que os cuidados sejam melhor ofertados independente do estágio da doença. Esse panorama representa, principalmente, os países em desenvolvimento, onde se enquadra o Brasil, em que apesar de recomendados, os CP passam a ser colocados em segundo plano ou ofertados somente para os doentes terminais, representando um déficit na saúde pública. (DY, 2019)

Como dito anteriormente, a saúde pública de países em desenvolvimento como o Brasil apresenta um déficit no diagnóstico precoce das neoplasias. Com isso, além de retardar a aplicação dos CP aos doentes que necessitam, muitos não tem a possibilidade de ter sua qualidade de vida melhorada porque a fila de espera do SUS é sabidamente grande. Logo, os CP não são realizados a tempo em alguns desses doentes, sendo muitos com condição socioeconômicas deficitárias, impedindo com que possam pagar por eles. (FURTADO, 2017)

É evidente que esses cuidados são de suma importância para os doentes, tanto para aqueles em estágio terminal que merecem um fim com menos sofrimento, quanto para que os que se beneficiam dos CP em estágios mais iniciais, melhorando o desfecho da doença. No entanto, pouco se diz a respeito do impacto desses cuidados para a família do doente, principalmente seus cuidadores, o que é uma realidade, já

que impacta positivamente a realidade desses pacientes, o que inclui suas relações familiares. (DY, 2019)

Outro fato importante a ser discutido é o de que, devido as terapias utilizadas nos tratamentos das neoplasias serem de elevada toxicidade e, alguns, como a quimioterapia, serem poucos seletivos para os tumores, podendo atingir outros órgãos além do acometido pela doença, os efeitos colaterais tornam-se de elevada importância. Isso faz com que mesmo pacientes em estágios menos avançados necessitem de um atendimento psico-social adequado, fazendo com que, mais uma vez, os CP sejam de grande valia. (FURTADO, 2017)

Além disso, explicita-se a necessidade dos CP estarem presentes em todos os níveis de atenção, já que representam um cuidado contínuo com o doente, que deve ser realizado tanto pela atenção primária, inclusive nas visitas domiciliares realizadas pelos agentes comunitários de saúde, quanto pelo serviço hospitalar, onde o paciente com neoplasia passa grande parte do seu tempo quando em uso de quimioterapia e outras formas de tratamento. (DY, 2019).

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sendo assim, os CP são recomendados tanto para pacientes terminais quanto para doenças menos avançadas, sendo de suma importância para a evolução positiva da doença e para a melhora da qualidade de vida dos pacientes.

Portanto, surge a necessidade de uma melhor avaliação da individualidade dos doentes, para que o cuidado contínuo e multidisciplinar seja oferecido adequadamente. Em suma, os CP devem ser oferecidos aos que mais necessitam sendo o ideal, que todos tenham acesso.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, Maria Fernanda. Pacientes sob cuidados paliativos oncológicos e assistência farmacêutica: perfil e satisfação. Dissertação apresentada com vistas a obtenção do titulo de Mestre em Ciências na área de Saúde Pública., Rio de Janeiro, n. 22, p. 11-100, 4 maio 2011.

CAPELAS, Manuel Luís Vilas. Dor Total nos doentes com metastização óssea. Cadernos de Saúde, [S.l.], v. 1, n. 1, p. 9-24, 1 jan. 2008.

DY, Sydney M; ISENBERG, Sarina R; HAMAYEL, Nebras Abu Al. Palliative Care for Cancer Survivors. Med Clin North Am., [S. l.], p. 1181–1196, 16 abr. 2019.

FURTADO, Maria Edilania Matos Ferreira; LEITE, Darla Moreira Carneiro. Cuidados paliativos sob a ótica de familiares de pacientes com neoplasia de pulmão. Interface (Botucatu), Botucatu , v. 21, n. 63, p. 969-980, Dez. 2017 .

HUI, David; BRUERA, Eduardo. Models of integration of oncology and palliative care. Ann Palliat Med., [S. l.], v. 4, n. 3, p. 89-98, 14 abr. 2015.

MORONEY, Marisa R; LEFKOWITS, Carolyn. Evidence for integration of palliative care into surgical oncology practice and education. J Surg Oncol ., [S. l.], p. 17-22, 20 mar. 2019.

PERLOW,Haley K. et al.,Impact of Performance Status and Comorbidity on Palliative Radiation Treatment Tolerance and End-Of-Life Decision-Making. Advances in Radiation Oncology, [S. l.], v. 4, n. 1, p. 127-133, 2 set. 2018.

SILVESTRI, Gerard A. et al.,Importance of faith on medical decisions regarding cancer care. Journal of Clinical Oncology , [S. l.], p. 1379-1382, 1 abr. 2003.

TORRE, Lindsey A. et al.,.Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends--An Update. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev ., [S. l.], p. 16-27, 14 dez. 2015.

Capítulo 33

PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO DE POTENCIAIS DOADORES DE ÓRGÃOS PARA TRANSPLANTES E DE SEUS FAMILIARES EM HOSPITAL DE MINAS GERAIS

Patrícia de Cássia Neri Beraldo SILVA[1]
Héverton Barbosa de FREITAS[2]
Adriana Rodrigues dos Anjos MENDONÇA[3]

RESUMO

Os transplantes de órgãos humanos suscitam questões bioéticas envolvendo a busca por uma maior oferta de órgãos para os receptores que aguardam na fila pelos transplantes e a decisão dos familiares do potencial doador falecido. A escassez de órgãos disponíveis é considerada o principal fator limitante para a realização de mais de transplantes no país. Para aumentar a eficiência na captação de órgãos para transplantes e assim atender à necessidade das pessoas que aguardam na fila por um transplante, foram criadas as Comissões Intra-Hospitalares de Doação de Órgãos e Tecidos para Transplantes (CIHDOTTs) e as Organizações de Procura de Órgãos (OPOs). O objetivo deste estudo foicaracterizar os potenciais doadores falecidos, bem como seus familiares responsáveis pela decisão, segundo aspectos sociodemográficos. Foi realizado um estudo descritivo e transversal, com levantamento de dados secundários em registros hospitalares da CIHDOTT do Hospital Samuel Libânio, no período de julho de 2014 a junho de 2018.Houve recusa por parte de 255 das famílias abordadas, sendo 32 em caso de morte encefálica, que seria o caso de doação de múltiplos órgãos, e 223 em casos de óbito com coração parado, que seriam potenciais doadores de córneas apenas. Foi encontrado um índice de recusa à doação de 55,56% das famílias abordadas. Foi possível traçar um perfil sociodemográfico dos potenciais doadores quanto a idade, sexo, religião, estado civil, profissão, e cidade de residência, e a relação de parentesco de seus familiares que recusaram a doação. Estes achados contribuem para complementaro conhecimento científico sobre o tema, corroborando estudos voltados para certa influência negativa e indesejada do fato de a decisão ser tomada em um momento de luto ainda recente.
Palavras-chave: Obtenção de Tecidos e Órgãos.Bioética. Pesquisa sobre Serviços de Saúde.

ABSTRACT

Human organ transplants raise bioethical issues involving the search for a greater supply of organs for recipients waiting in line for transplants and the decision of family members of the potential deceased donor. The scarcity of available organs is considered the main limiting factor for more transplants in the country. In order to increase the efficiency of organ harvesting for transplants and thus meet the needs of people waiting in line for a transplant, the Intra-Hospital Organ and Tissue Donation Commissions for Transplants (CIHDOTTs) and Organ Procurement Organizations were created (OPOs). The aim of this study was to characterize potential deceased donors, as well as their relatives responsible for the decision, according to sociodemographic aspects. A descriptive and cross-sectional study was carried out, with the collection of secondary data in CIHDOTT hospital records from Samuel Libânio Hospital, from July 2014 to June 2018. There was a refusal by 255 of the families approached, 32 in case of death

[1] Acadêmica, Faculdade de Medicina da Universidade do Vale do Sapucaí – Univás, Pouso Alegre, Minas Gerais, Brasil, email: patricia_nb23@hotmail.com
[2] Mestre, Centro Universitário Faculdades Associadas de Ensino- UNIFAE, São João da Boa Vista, São Paulo, Brasil, email: hfreitas@unicamp.br
[3] Doutora, Universidade do Vale do Sapucaí – Univás, Pouso Alegre, Minas Gerais, Brasil, email: drijar@hotmail.com

brain, which would be the case of multiple organ donation, and 223 in cases of death with a stopped heart, which would be potential corneal donors only. The index of refusal to donate was 55.56% of the families approached. It was possible to draw a sociodemographic profile of potential donors regarding age, sex, religion, marital status, profession, and city of residence, and the family relationship of their family members who refused to donate. These findings contribute to complement scientific knowledge on the topic, corroborating studies aimed at a certain negative and unwanted influence of the fact that the decision was taken in a moment of mourning still recent. *Keywords:Tissue and Organ Procurement. Bioethics. Health Services Research.*

INTRODUÇÃO

É atribuída a John Hunter, cirurgião, anatomista e pesquisador escocês, a primeira utilização da palavra transplante, ao descrever, em 1778, suas experiências com órgãos reprodutores de animais (PESSOA; SCHIRMER; ROZA, 2013).

A história dos transplantes se iniciou com os transplantes de córneas. A maior facilidade para realização dos transplantes de córneas é atribuída ao fato de ser um tecido avascular e imunologicamente privilegiado. “O primeiro transplante de córnea tecnicamente bem-sucedido foi relatado por Power em 1878, mas após 20 dias houve perda da transparência do enxerto. Em 1905, Edward Zirm realizou um transplante de córnea que se manteve claro por mais de 1 ano” (FABRIS et al., 2001, p. 449).

O primeiro transplante de rim publicado na literatura foi realizado na União Soviética, por U. Voronoy, mas o receptor faleceu poucos dias depois, pois ainda não havia conhecimentos acerca da necessidade de compatibilidade para os transplantes. Em 1954, em Boston, nos Estados Unidos, John Merril realizou um transplante renal entre gêmeos idênticos, e o receptor viveu por mais de duas décadas (URBAN, 2003).

Na década de 1960, a medicina começou a utilizar, com êxito, órgãos retirados de outros seres humanos como uma alternativa terapêutica eficiente para auxiliar no tratamento de pessoas com doenças graves, incapacitantes e irreversíveis, propiciando ganhos em expectativa de vida e qualidade de vida a esses doentes (SCHIRMER e ROZA, 2008).

O primeiro transplante com doador cadáver no Brasil foi um transplante renal realizado no Rio de Janeiro, em 1964 (DALBEM e CAREGNATO, 2010). Em 1967, Christian N. Barnard realizou o primeiro transplante cardíaco entre seres humanos no mundo, na Cidade do Cabo, África do Sul. O paciente transplantado foi a óbito após 18 dias (STOLF e BRAILE, 2012).

Cinco meses depois e com sobrevida do paciente transplantado de 28 dias, o primeiro transplante cardíaco em território brasileiro foi realizado pela equipe do cirurgião cardiovascular Euryclides de Jesus Zerbini em São Paulo, em 1968 (URBAN, 2003; STOLF e BRAILE, 2012).

Schirmer e Roza (2013) chamam de período “heroico e romântico” o período entre 1968 e 1997, quando a realização de transplantes de órgãos era pouco regulada e se desenvolveu de maneira bastante informal em termos de inscrição dos receptores, ordem dos transplantes e remoção, distribuição e alocação dos órgãos doados. Tanto que Urban (2003, p. 479) afirma que:

> quando da realização do primeiro transplante cardíaco pelo Dr. Zerbini, em 1968, se fosse aplicada a letra fria da lei, este poderia ser passível de penalização. Levou-se em consideração o altruísmo da doação, o perfil ético e moral do cirurgião, enfim, a realização do transplante com todos os critérios de beneficência.

Esse período de pouca regulamentação chega ao fim em 1997, com a Lei 9434/1997 (BRASIL, 1997), que substituiu a Lei 8489/1992 (BRASIL, 1992). Passou a ser normatizado de forma mais minuciosa, entre outros aspectos, inclusive penais, a "legitimidade para a autorização para retirada de órgãos, inscrição de lista única de espera, permissão à pessoa juridicamente capaz de dispor gratuitamente de tecidos órgãos e partes do próprio corpo vivo" (ARCANJO; OLIVEIRA; SILVA, 2013, p. 120).

A necessidade de normatização jurídica das atividades relacionadas aos transplantes de órgãos se justifica, pois são vários os interesses envolvidos, e que por vezes podem entrar em conflito: os interesses dos doadores, os dos receptores e os das equipes médicas e de gestores sanitários. Como bem percebe Urban (2003, p. 475):

> a lei deve contemplar os princípios da beneficência e não maleficência para os receptores. (...) Respeitar a autonomia das pessoas que em vida declinaram o desejo de ser ou não doador de órgãos. Deve ainda respeitar a autonomia de familiares e distribuir os órgãos disponíveis de forma mais justa possível (princípio da Justiça).

Atualmente, a lei 9.434/1997 vigora com as alterações provenientes da lei 10.211/2001 (BRASIL, 2001), que asseguram exclusivamente aos familiares a decisão acerca da doação ou não dos órgãos para transplantes, de modo que desde 2001, no Brasil, a vontade manifesta em vida pela pessoa do potencial doador, mesmo que por escrito, não tem qualquer validade jurídica (PIMENTEL; SARSUR; DADALTO 2018).

Dados mais recentes da Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO) revelam que ao final de março de 2019 havia 33.984 pessoas aguardando por um transplante no Brasil (ABTO, 2019). Este número é maior que o de doze meses antes, pois em março de 2018 eram 32.686 pessoas nesta situação (ABTO, 2018).

Durante o ano de 2018, 30684 novos pacientes ingressaram na lista de espera por um transplante. Por outro lado, 2851 vieram a óbitos enquanto aguardavam um transplante. A ABTO estima que para que não houvesse aumento na fila de espera por transplantes, a taxa de doadores efetivos no Brasil teria de ser de 18,2 doações efetivas por milhão (ABTO, 2018).

Ao longo de 2018, houve a notificação de 10779 potenciais doadores de múltiplos órgãos em morte encefálica, o que representa 51,9 notificações por milhão de habitantes. Destes, 1545 apresentavam alguma contraindicação médica ao aproveitamento dos órgãos em transplantes; 988 evoluíram com parada cardíaca antes da retirada dos órgãos, impossibilitando o procedimento, exceto para as córneas; 1961 se foram perdidos por outros motivos. Fora estes casos citados, o número de doações efetivadas em 2018 foi de 3.531, e o número de recusas foi de 2.753. Com isso, chegou-se a um número de 17,0 doadores efetivos por milhão de

habitantes. A taxa de reusa foi de 43%, semelhante à de 2017, que ficou em 42% (ABTO, 2018).

Em comparação com outros países, o Brasil ocupava em 2017 (dados mais recentes disponíveis) a 21ª posição em termos de número de doadores efetivos por milhão de habitantes, com os 16,6 doadores por milhão daquele ano (ABTO, 2018).

A lista é encabeçada pela Espanha, com 46,9 doadores efetivos por milhão de habitantes, seguida por Portugal, com 34,0 doadores por milhão (ABTO, 2018). Por isso a Espanha é considerada referência na gestão e coordenação de transplantes de órgãos (KNIHS; SCHIRMER; ROZA, 2011). Países que não exigem gratuidade para a doação, como a Turquia, (OLIVEIRA, 2017; MELLO, 2014) tendem a ter maior percentual de doadores vivos em comparação aos doadores falecidos (ABTO, 2018)

A escassez de órgãos disponíveis é o principal fator limitante para a realização de mais de transplantes no país (MORAIS et al., 2004). Para aumentar a eficiência na captação de órgãos para transplantes e assim atender à necessidade das pessoas que aguardam na fila por um transplante, foram criadas as Comissões Intra-Hospitalares de Doação de Órgãos e Tecidos para Transplantes (CIHDOTTs) e as Organizações de Procura de Órgãos (OPOs). Aquelas têm funcionamento em hospitais de grande porte, enquanto estas têm funcionamento supra-hospitalar, descentralizado e regional (MORAIS et al., 2004; ARCANJO; OLIVEIRA; SILVA, 2013; TELES e NOGUEIRA, 2015; COSTA et al., 2017).

A Lei 9434/1997 atendeu bem a questão da justiça distributiva com a criação da fila única nacional. Também deu segurança jurídica às equipes de profissionais na captação dos órgãos dos doadores falecidos e utilização nos receptores, trazendo “certa tranquilidade, principalmente ao médico” (SÁ, 2003, p. 63).A questão mais controversa da atual lei de transplantes, desde sua edição, é a do consentimento para a doação de órgãos *post mortem* para transplantes, pois os familiares do potencial doador falecido são chamados a decidirem sobre a doação ou não dos órgãos em um momento de crítico da recente notícia da morte.

O presente estudo tem comoobjetivo caracterizar os potenciais doadores falecidos, bem como seus familiares responsáveis pela decisão, segundo aspectos sociodemográficos, no Hospital Samuel Libânio, no período de julho de 2014 a junho de 2018.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi descritivo e transversal, com levantamento de dados secundários em registros hospitalares.

O estudo foi desenvolvido na Comissão Intra-Hospitalar de Doação de Órgãos e Tecidos para Transplantes (CIHDOTT) do Hospital das Clínicas Samuel Libânio, hospital universitário vinculado à Universidade do Vale do Sapucaí – UNIVÁS, na cidade de Pouso Alegre – MG. Registros de dados coletados na entrevista familiar feita previamente, no período de julho de 2014 a junho de 2018, pela equipe CIHDOTT com familiares de potenciais doadores provenientes do Hospital das Clínicas Samuel

Libânio. A utilização dos dados secundários obtidos dos registros utilizados na primeira etapa foi realizada mediante autorização da Presidente da CIHDOTT. A inclusão na pesquisa se deu a partir da existência de registro armazenado na CIHDOTT que comprove a recusa à doação dos órgãos da pessoa falecida dentro do período de julho de 2014 a junho de 2018.

O instrumento de pesquisa foi o formulário estruturado e padronizado pelo MG Transplantes e Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG) para busca ativa de possíveis doadores e entrevista familiar previamente aplicados pela equipe da CIHDOTT. Para se conhecer as características sociodemográficas daqueles potenciais doadores e de seus familiares, foram extraídos dos registros dessas entrevistas os dados referentes a idade, sexo, religião, profissão, estado civil e município de residência dos potenciais doadores, enquanto dos familiares abordados foram extraídos dos registros os dados referentes ao sexo e ao grau de parentesco com a pessoa falecida. A busca dos registros das abordagens feitas pela equipe da CIHDOTT junto aos familiares dos potenciais doadores foi feita a partir dos arquivos que se encontram na sala onde funciona a sede da CIHDOTT no Hospital Samuel Libânio.

Os dados coletados foram organizados e tabulados em um banco de dados construídos a partir do programa Microsoft Excel. A análise foi feita usando o software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), versão 20.1. Para análise descritiva foram observados: em relação às variáveis quantitativas, medidas de tendência central (média, mediana) e de dispersão (desvio e erro padrão); em relação às variáveis qualitativas, foram descritas pelas proporções.

Essa pesquisa seguiu as determinações da Resolução N° 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde (CNS) que define os procedimentos éticos para a pesquisa em seres humanos. O trabalho somente foi iniciado após aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), conforme Parecer Consubstanciado nº 2.821.750, de 14 de agosto de 2018.

RESULTADOS

Há na CIHDOTT do Hospital Samuel Libânio registro da notificação de 5.214 óbitos durante o período de tempo entre 01 de julho de 2014 e 30 de junho de 2018. Destes, 61 (1,17%) eram casos de morte encefálica e 5.153 (98,83%) eram óbitos com o coração parado.

Nem sempre ocorre a entrevista dos familiares quanto à doação ou não dos órgãos e tecidos para transplantes. Não houve a entrevista familiar em três dos 61 casos de morte encefálica, em que seria possível a doação de múltiplos órgãos (todos os três por quadro de sepse do potencial doador). Já para óbitos com coração parado, em que seria possível a doação das córneas somente, a abordagem pela CIHDOTT é a exceção e não a regra, visto que em 4.752 dos 5.153 óbitos com o coração parado não houve a entrevista. Isto se deve a diversos fatores de caráter médico ou de caráter logístico ou estrutural.

Portanto, em 459 vezes foi realizada a abordagem dos familiares pela equipe de profissionais treinados para colher a autorização para a doação de órgãos e tecidos para transplantes, sendo 58 (12,64%) nos casos de morte encefálica, em que seria possível a doação de múltiplos órgãos, e em 401 (87,36%) situações de óbito com coração parado, em que seria possível a doação das córneas somente.

Houve a autorização da família para a doação de órgãos em 26 das 58 (44,83%) entrevistas nos casos de morte encefálica e 178 (44,39%) casos de óbito como coração parado. Assim, houve recusa por parte de 255 das famílias abordadas, sendo 32 em caso de morte encefálica e 223 em casos de óbito com coração parado. A Tabela 1 mostra a distribuição dos registros na CIHDOTT para o período estudado.

Tabela 1. Autorização e reusas para a doação de órgãos

Entrevistas com familiares	Consentiram a doação	Recusaram a doação	Total
Doadores com coração parado	178 (44,39%)	223 (55,61%)	401 (100%)
Doadores em Morte Encefálica	26 (44,83%)	32 (55,17%)	58 (100%)
Ambos os tipos	204 (44,44%)	255 (55,56%)	459 (100%)

Encontram-se, nos formulários preenchidos pela equipe da CIHDOTT, informações sobre algumas variáveis sociodemográficas. Quanto à da pessoa falecida, foram analisadas as variáveis sexo, idade, religião, estado civil, profissão, e cidade de residência. Já quanto ao familiar abordado pela equipe da CIHDOTT, são disponíveis informações acerca do sexo e do grau de parentesco em relação à pessoa falecida.

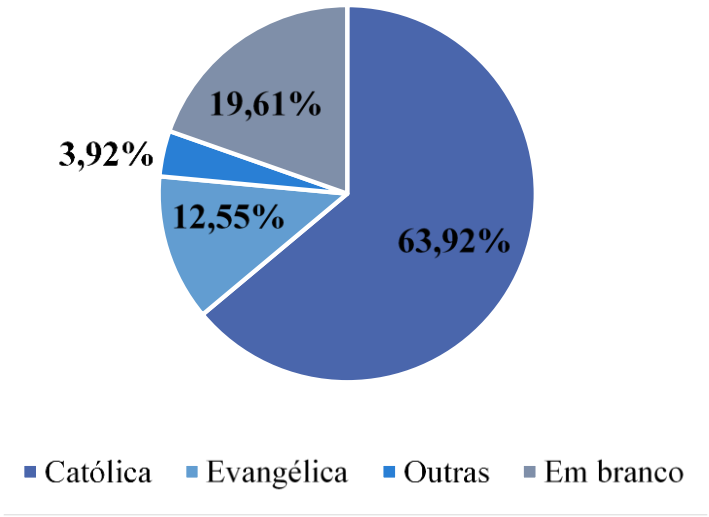
Quanto ao sexo, foi bastante uniforme a distribuição dos potenciais doadores que tiveram a retirada de órgãos para transplantes negada pelos familiares após a abordagem pela equipe da CIHDOTT. Eram do sexo feminino 123 das pessoas falecidas (48,24%), e do sexo masculino 132 potenciais doadores (51,76%). Entre os 29 potenciais doadores de múltiplos órgãos, em morte encefálica, 13 (44,82%) eram do sexo feminino e 16 (55,17%) eram do sexo masculino.

A idade dos potenciais doadores de múltiplos órgãos, em morte encefálica, era menor que a dos doadores em óbito com o coração parado: o de menor idade tinha 14 anos e o de maior idade tinha 76 anos de idade, média 50,55 anos. Entre as mulheres falecidas com morte encefálica, a média de idade foi de 52,54 anos, e entre os homens a média foi de 48,94 anos. Entre os potenciais doadores em óbito como coração parado, as idades variaram de 17 a 80 anos (média 62,29 anos). Para as mulheres de óbito com coração parado a médica de idade foi de 64,49 anos, e para os homens de óbito com coração parado a média foi de 60,18 anos. A média de idade geral de todos os potenciais doadores, juntando aqueles em morte encefálica com aqueles com coração parado, foi de 60,98 anos.

A maioria dos potenciais doadores cujas famílias não autorizaram a doação era

identificada como membros da Igreja Católica (n= 163; 63,92%). Foram identificados como Evangélicos 32 dos potenciais doadores (12,55%). Houve duas pessoas indicadas como Cristãs e duas como Testemunhas de Jeová, correspondendo a (0,78%) cada. Houve ainda uma pessoa apontada como protestante, uma como membro da Igreja Batista, e uma como membro da Congregação Cristã do Brasil, (0,39% cada). Em 50 registros (19,61%) o campo religião foi deixado em branco. A Figura 1 mostra a distribuição dos potenciais doadores falecidos, quanto à religião.

Figura 1. Distribuição dos potenciais doadores falecidos, por religião.



O estado civil dos potenciais doadores era de casado em 60,39% das vezes (n = 154). Eram viúvos 36 potenciais doadores (14,12%) e solteiros 33 (12,94%). Divorciados eram 15 (5,88%) e separados seis (2,35%). Foram declarados como amasiados três (1,18%) potenciais doadores e como em união estável outros quatro (1,57%).

O campo profissão do formulário da CIHDOTT apontava que 101 (39,61%) dos potenciais doadores já alcançara a aposentadoria, além de três pensionistas (1,18%). Eram apontados como “do lar” 55 potenciais doadores (21,57%), em todos dos casos pessoas do sexo feminino. A seguir, as profissões mais frequentes foram de lavrador (n = 21; 8,24%), pedreiro (n = 9; 3,53%), e comerciante (n=7; 2,75%), motorista e agricultor (n = 5; 1,96%), autônomo e pintor (n = 4; 1,57%), estudante ou funcionário público (3; 1,18%), mecânico e servente (n = 2; 0,78%). Nenhuma outra profissão além destas foi mencionada mais de que uma vez.

Pouso Alegre era a cidade onde residiam, com maior frequência, os potenciais doadores abordados pela equipe da CIHDOTT cujos familiares recusaram a doação. Residiam em Pouso Alegre 104 das pessoas falecidas (40,78%). Quando a cidade de residência não era mesma onde se situa o Hospital Samuel Libânio, as localidades mais frequentes foram Santa Rita do Sapucaí, com 13 pessoas (5,10%), e Congonhal e Bom Repouso, ambas com sete (2,75%) representantes na amostra. Ouro Fino, Borda da Mata, Cachoeira de Minas e Conceição dos Ouros eram o local de residência de seis pessoas cada (2,35%). Espírito Santo do Dourado, Jacutinga, Ipuiuna, Estiva

e Heliodora eram, cada uma, o local de residência de cinco pessoas falecidas (1,96%); Turvolândia e Tocos do Mogi, de quatro pessoas (1,57%). Careaçu, Cambuí, Itajubá, Lambari, Natércia, Munhoz e São Sebastião da Bela Vista eram o local de residência de três pessoas cada (1,18%). Diversas outras cidades do Sul de Minas eram o local de residência de dois ou menos dos potenciais doadores. Apenas quatro pessoas (1,57%) tinham residência em cidade localizada em outro Estado que não Minas Gerais, no caso as cidades de Osasco, Caieiras e Monte Mor, em São Paulo, e Serra, no Espírito Santo. O campo correspondente à cidade foi deixado em branco (embora o restante do endereço estivesse devidamente preenchido) no formulário de três dos potenciais doadores (1,57%).

O familiar apontado pela CIHDOTT como principal responsável por apresentar a decisão da família era, na maioria das vezes, do sexo feminino (n = 132, 51,76%); era do sexo masculino 47,45% das vezes (n = 121). Outras duas (0,78%) vezes não estava identificado o sexo do familiar que assumiu a função de principal responsável pela decisão. Quando a pessoa falecida era do sexo masculino, o familiar responsável pela decisão era também do sexo masculino 60 vezes e do sexo feminino 70 vezes. Quando a pessoa falecida era do sexo feminino, o familiar responsável pela decisão era também do sexo feminino 62 vezes e do sexo masculino 61 vezes.

O familiar apontado como principal responsável pelo consentimento durante a abordagem pela equipe da CIHDOTT era, na maioria das vezes, filho ou filha da pessoa falecida (n = 149; 58,43%). Outras 30 vezes um filho ou filha foi abordado junto com outro familiar, mas este outro familiar foi apresentado como principal responsável pela decisão. Um irmão ou irmã da pessoa falecida foi tido pela equipe da CIHDOTT como principal responsável pela decisão 35 vezes (13,73%). Outras oito vezes um irmão ou irmã foi abordado junto com outro familiar, mas este outro foi apresentado como principal responsável pela decisão.

O cônjuge sobrevivente foi a pessoa responsável pela resposta acerca da doação ou não de órgãos em 33 casos (12,94%). Destes, 22 eram cônjuges do sexo feminino e 11 do sexo masculino. Em cinco vezes, cônjuges (três do sexo feminino e dois do sexo masculino) foram abordados junto com outro familiar, mas este outro familiar foi apresentado como principal responsável pela decisão. Companheiras em união estável foram as pessoas abordadas três vezes (1,18%), duas delas antes da entrada em vigor do Decreto 9175/17, que passou a autorizar a doação por parte de companheiros e companheiras em união estável com o falecido, e uma após esta data.

Para sete pessoas falecidas (2,75%) o familiar responsável era o pai ou a mãe. Em três desses casos, ambos os genitores foram abordados conjuntamente, em três casos apenas o pai, e em um caso apenas a mãe estava presente na abordagem. Note-se que foi mais comum a abordagem dos pais em situações de morte encefálica (três das 29 mortes encefálicas ensejaram abordagem de pai ou mãe, ao passo que quatro das 226 mortes com coração parado, onde a média de idade é mais alta, levaram à abordagem dos ascendentes de primeiro grau).

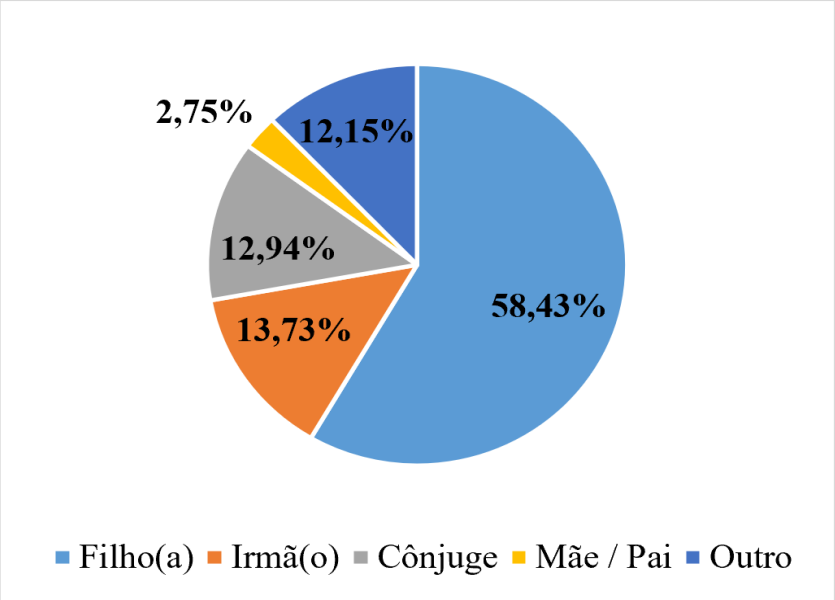
Descendentes de segundo grau (neto ou neta) foram os principais responsáveis pela decisão de recusa duas vezes (0,78%). Uma outra vez o neto foi abordado

juntamente com a filha do falecido, e a filha foi considerada a responsável principal na entrevista. Não houve, nesta amostra, nenhum caso de abordagem de ascendentes de segundo grau (avô ou avó).

Parentes mais distantes, fora da previsão legal para autorizar a doação de órgãos (genro ou nora, cunhado, sobrinho, tio, primo ou enteado), foram abordados 15 vezes (5,88%), cinco das quais estavam junto de outros parentes mais próximos, os quais foram tidos como principais responsáveis pela decisão. Dos 10 casos em que um parente fora da previsão legal para a doação de órgãos foi apontado como responsável pelo posicionamento da família, na metade (n= 5; 1,96% do total) o entrevistador assinalou como motivo da recusa a opção “apenas familiar indireto, não pode resolver”.

O principal responsável pela resposta à CIHDOTT era identificado, nos registros da CIHDOTT, apenas como “responsável”, sem indicação precisa do parentesco, cinco vezes (1,96%). A figura 2 mostra a distribuição dos familiares abordados pela equipe da CIHDOTT, quanto à relação de parentesco com a pessoa falecida.

Figura 2. Familiares abordados pela equipe da CIHDOTT, por grau de parentesco com o potencial doador falecido.



Fonte: O próprio autor(com base nos dados da pesquisa), 2019.

DISCUSSÃO

Duarte et al., (2002) traça uma relação entre a proporção dos entrevistados que ao final da entrevista com a equipe de captação, dá o consentimento para a doação dos órgãos como nível socioeconômico ou o nível de escolaridade da família. Neste estudo, não foi possível ter estimativas do nível socioeconômico nem o nível de escolaridade, pois não eram informações presentes no formulário preenchido pela

equipe da CIHDOTT. Foi possível analisar somente a profissão dos potenciais doadores. A afirmação feita por Duarte et al.,(2002) leva em consideração o grau de compreensão acerca do conceito de morte cerebral. A presente pesquisa envolveu tanto potenciais doadores de múltiplos órgãos, no caso de morte cerebral, quanto potenciais doadores apenas das córneas, no caso de óbito com o coração parado; assim, é de se prever a compreensão acerca do conceito de morte cerebral tenha menos importância, em comparação com estudos que se concentraram apenas em potenciais doadores de múltiplos órgãos, em morte encefálica.

No Hospital Samuel Libânio, entre julho de 2014 e junho de 2018, apenas 401 entre 5153 (7,78%) das famílias dos potenciais doadores exclusivamente de córneas (óbitos com o coração parado) foram abordados pela equipe da CIHDOTT. Issaho; Tenório; Moreira (2009), avaliando somente potenciais doadores de córneas, encontraram que 60 de 64 famílias de potenciais doadores de córneas, já excluídas os casos de contraindicação médica, não foram sequer abordadas, no momento do óbito, pela equipe de captação do serviço em que foi feita a pesquisa.

Dalbem e Caregnato (2010) apontam como principal entrave aos transplantes de órgãos a recusa das famílias à doação, o que por si só traz à tona questões bioéticas acerca do princípio da beneficência. Este estudo elucida que atribuir à recusa das famílias o posto de principal entrave aos transplantes de órgãos pode ser a realidade para o caso das doações de órgãos de doadores em morte encefálica, mas não no caso da doação de córneas. Em razão das peculiaridades da doação de córneas, que podem ser obtidas tanto de doadores em morte encefálica quanto de doadores com óbitos com coração parado há menos de seis horas, o principal gargalo a ser enfrentado para reduzir fila receptores em espera por córneas para transplantes passa a ser a capacidade das equipes em abordar um maior número de potenciais doadores.

Se, como mostram Duarte *et al.,* (2002) e Pessoa; Schirmer; Roza (2013), a maior dificuldade para os familiares doarem dos órgãos de uma pessoa com morte encefálica envolve justamente a compreensão do significado da morte cerebral, isto já não acontece no caso da doação exclusivamente das córneas. No caso específico da doação de córneas, as dificuldades passam a recair no receio da reconstituição e na pressa para que o sepultamento não atrase. Além disso, no caso da doação de córneas a família tem pouco tempo para refletir, pois há uma limitação de tempo entre parada dos batimentos cardíacos e viabilidade do tecido, que é de apenas seis horas.

As córneas, além de poderem ser obtidas de doadores em óbito com o coração parado, também se distinguem dos demais transplantes pois não vão direto dos doadores para os receptores em poucas horas: são mantidas em condições ideais e armazenadas em bancos de olhos durante até uma semana. Neste tempo, elas passam por um processo de análise de sua qualidade. Conforme esta análise, são classificadas quanto a sua qualidade, e então destinadas para transplantes com finalidade óptica, ou para transplantes com finalidade meramente estrutural, ou então são descartadas.

Assim sendo, o impacto da captação de uma córnea que não tenha condições ideais para transplante não é tão grande quanto quando se pensa nos outros órgãos

transplantados: os custos envolvidos na retirada das córneas não é tão elevado e não há a mobilização de toda a equipe cirúrgica e do receptor a partir do momento em que surge um doador efetivo, visto que são antes enviadas para análise nos bancos de olhos. Portanto, o rigor com contraindicações à doação das córneas não precisa ser tão intenso quanto é com os demais órgãos transplantados (SANTOS *et al*., 2010).

O presente estudo mostrou que no Hospital Samuel Libânio há grande potencial para ampliar a captação de córneas para transplantes aumentando proporção de familiares de potenciais doadores falecidos com coração parado abordados, posto que apenas em 401 dos 5.153 óbitos desse tipo, no período estudado, houve a abordagem pela equipe da CIHDOTT.

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta pesquisa contribuiu para uma melhor compreensão bioética da situação vivida pelos familiares quando chamados a decidir, em um momento de luto ainda recente, sobre a doação ou não dos órgãos de seu ente recém-falecido para fins de transplantes, muitas vezes sem saber qual seria a vontade da pessoa falecida. Um aspecto interessante não abordado no presente estudo são os motivos alegados na recusa à doação dos órgãos. Estes achados podem para complementaro conhecimento científico sobre o tema, corroborando estudos voltados para certa influência negativa e indesejada do fato de a decisão ser tomada em um momento de luto ainda recente.

REFERÊNCIAS

ABTO - Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes. Veículo Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Ano XXIV Nº 4. 2018. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2018/Lv_RBT-2018.pdf>. Acesso em 18 de abril de 2019.

ABTO - Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes. Veículo Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Ano XXV Nº 1. 2019. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2019/RBT-2019-1%20trim%20-%20Pop.pdf>. Acesso em 24 jun 2019.

ARCANJO, Rafaela Alves; OLIVIERA, Lilian Candiá de; SILVA, Delma Dias da. Reflexões sobre a comissão intra-hospitalar de doação de órgãos e tecidos para transplantes. Revista Bioética (Impressa). v. 21, n. 1, p. 119-125; 2013.

BRASIL. Lei nº 8.489, de 18 nov de 1992. Dispõe sobre a retirada e transplante de tecidos, órgãos e partes do corpo humano, com fins terapêuticos e científicos e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/1989_1994/L8489impressao.htm

BRASIL. Lei nº 9.434, de 04 fev 1997. Dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L9434compilado.htm>

BRASIL. Lei nº 10.211, de 23 mar de 2001. Dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/LEIS_2001/L10211.htm>

COSTA. Israel Ferreira da, MOURÃO NETO, José Jeová; BRITO, Maria da Conceição Coelho de; GOYANNA, Natália Frota; SANTOS, Taciane Correia dos; SANTOS, Samara de Sena. Fragilidades na atenção ao potencial doador de órgãos: percepção de enfermeiros. Revista Bioética (Impressa). v. 25, n. 1, p. 130-137; 2017.

DALBEM, Giana Garcia; CAREGNATO, Rita Catalino Aquino. Doação de órgãos e tecidos para transplante: recusa das famílias. Revista Texto & Contexto Enfermagem, v. 19, n. 4, p. 728-35; 2010.

DUARTE, Priscila Silveira; PERICOCO, S.; MIYAZAKI, Maria Cristina de Oliveira Santos; RAMALHO, Horácio José; ABBUD-FILHO, Mário. Brazilian's attitudes towards Organ Donation and Transplantation. Transplantation Proceedings, v. 34, p. 458-459; 2002.

FABRIS, Caroline; CORRÊA, Zélia Maria S.; MARCON, Alexandre S.; CASTRO, Terla Nunes de; MARCON, ÍtaloMundialino; PAWLOWSKI, Cristiane. Estudoretrospectivo dos transplantespenetrantes de córnea da Santa Casa de Porto Alegre. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, São Paulo, v. 64, n. 5, p. 449-453; Out. 2001. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492001000500014&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 23 jun 2019.

FARIAS, Roberta Jansen de Mello; SOUSA, Luciene Barbosa de. Impacto do marketing dos processos de divulgação nas doações de córneas a um banco de tecidos oculares humanos e avaliação do perfil socioeconômico de seus doadores. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, São Paulo, v. 71, n. 1, p. 28-33; fev 2008.

GROSSI, Manoela Gomes; PRADO, LayseBeneli; SOUZA, Geórgia Pereira Silveira; SANTOS, Jaquelini Pereira; BEZERRA, Amanda Silva de Macêdo; MARCELINO, Cesar Augusto Guimarães; ALMEIDA, Antônio Flávio Sanchez de; AYOUB, Andrea Cotait. Análise comparativa do consentimento familiar para doação de tecidos em função da mudança estrutural do termo de doação. Einstein. v.12, n.2, p 143-148; 2014.

ISSAHO, Dayane Cristine; TENÓRIO, Marília Barreto; MOREIRA, Hamilton. Principais variáveis envolvidas na não-doação de córneas de potenciais doadores em um hospital universitário de Curitiba. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, v. 72, n. 4, p. 509-514; 2009.

KNIHS, Neide da Silva; SCHIRMER, Janine; ROZA, Bartira de Aguiar. Adaptación del modelo español de gestión en trasplante para la mejora en la negativa familiar y mantenimiento del donante potencial. Revista Texto & Contexto Enfermagem, Florianópolis, v. 20, Esp, p. 59-65; 2011.

MELLO, Leana. Da (im)possibilidade de um comércio lícito de órgãos: diálogos éticos e jurídicos / Orientadora: Maria de Fátima Freire de Sá Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Programa de Pós-Graduação em Direito. Leana Mello. Belo Horizonte, 2014. 158f.

MORAIS, Marcos; SILVA, Rita C. M. A.; RAMALHO, Horácio J.; SILVA, Renato F.; ABBUD-FILHO, Mario. As organizações de procura de órgãos (OPOs) são efetivas? Análise de sete anos de atividade de uma OPO brasileira. Arquivos de Ciência da Saúde, v. 11, n. 4, p. 225-229; out-dez / 2004.

OLIVEIRA, Lucas Costa de. Mercado regulado de órgãos e tecidos humanos: entre o direito, a economia e a ética / Lucas Costa de Oliveira. Belo Horizonte, 2017. 146 f.: il. Orientadora: Maria de Fátima Freire de Sá. Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Programa de Pós-Graduação em Direito.

PESSOA, João LuisErbs; SCHIRMER, Janine; ROZA, Bartira de Aguiar. Avaliação das causas de recusa familiar a doação de órgãos e tecidos. Acta Paulista de Enfermagem, v. 26, n. 4, p. 323-330; 2013.

PIMENTEL, Willian; SARSUR, Marcelo; DADALTO, Luciana. Autonomia na doação e órgãos post mortem no Brasil. Revista Bioética (Impressa), v. 26, n. 4, p. 530-536; 2018.
SÁ, Maria de Fátima Freire de. Biodireito e direito ao próprio corpo: doação de órgãos, incluindo o estudo da Lei n. 9434/97, com as alterações introduzidas pela Lei n. 10211/01.2 Edição revisada, atualizada e ampliada. Belo Horizonte: Del Rey, 2003.

SANTOS, Carla Galluzi dos; PACINI, Keila Mattos; ADÁN, Consuelo Bueno Diniz; SATO, Elcio Hideo. Motivos do descarte de córneas captadas pelo banco de olhos do Hospital São Paulo em dois anos. Revista Brasileira de Oftalmologia, v.69, n. 1, p. 18-22; 2010.

SCHIRMER, Janine; ROZA, Bartira de Aguiar. Family, Patients and Organ and Tissue Donation: who decides? TransplantationProceedings, v. 40, p. 1037-1040; 2008.

STOLF, Noedir A. G.; BRAILE, Domingo M. Euryclides de Jesus Zerbini: uma biografia. Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular, São José do Rio Preto, v. 27, n. 1, p. 137-147, mar. 2012.

TELES, Samara Franco; NOGUEIRA, Maicon de Araujo. O papel do enfermeiro na organização de procura de órgãos. Revista Científica de Enfermagem, v. 5, n. 15, p. 19-29; 2015.

URBAN, Cícero de Andrade. Bioética Clínica. Rio de Janeiro: Revinter, 2003.

Capítulo 34

PROGRESSÃO ORAL DO SARCOMA DE KAPOSI EPIDÊMICO

Camila Oliveira FALCÃO[1]
Maria Paula Carneiro de Brito OLIVEIRA[2]
Luiz Henrique Agra CAVALCANTE-SILVA[3]
Andressa Cavalcanti PIRES[4]

RESUMO

O Sarcoma de Kaposi (SK), datado em 1872 por Moritz Kaposi, apresenta quatro subtipos: SK Clássica ou Esporádico; Endêmico ou Africano; Iatrogênica ou Imunodeprimido e Epidêmico, sendo este último, o de maior prevalência e agressividade, uma vez que a associação do Vírus Herpes Humano 8 (HHV-8) com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) favorece o surgimento da condição neoplásica. Esse artigo, tem como objetivo ressaltar os conhecimentos adquiridos sobre o Sarcoma de Kaposi Epidêmico e incorporar características predominantes, levando em consideração os acometimentos orais. A metodologia consistiu na revisão literária baseada em revistas e artigos científicos encontrados em plataformas online como Google Acadêmico, PubMed, Scielo, Biblioteca Virtual de Saúde – BVS: Odontologia, Wiley Online Library e na pesquisa de literatura adquirida na biblioteca da Faculdade Nova Esperança. No estudo, observou-se que a mucosa oral é um sítio de predileção para a manifestação de diversas doenças, principalmente aquelas que estão intimamente ligadas a fatores imunitários. Com isso, o Sarcoma de Kaposino portador de HIV é considerado uma das neoplasias de maior incidência. Em cerca de 22% dos pacientes, as lesões aparecem inicialmente na mucosa oral, sendo considerada de grande relevância o diagnóstico precoce e 70% dos pacientes em algum momento terão lesões na boca. Dessa forma, é importante ressaltar a conduta humanitária com o paciente que lida com essa comorbidade. Ademais, foi imprescindível reafirmar a importância do profissional da odontologia na detecção prévia das lesões orais decorrentes do SKE, já que o acometimento na mucosa pode preceder a tegumentar e visceral. *Palavras-chave: Sarcoma. Neoplasia. Herpesvírus humano 8.*

ABSTRACT

Kaposi's Sarcoma (KS), dated in 1872 by Moritz Kaposi, has four subtypes: Classical or Sporadic KS; Endemic or African; Iatrogenic or Immunodepressed and Epidemic, the latter being the most prevalent and aggressive, since the association of Human Herpes Virus 8 (HHV-8) with the Human Immunodeficiency Virus (HIV) favors the emergence of the neoplastic condition. This article aims to highlight the knowledge acquired about Epidemic Kaposi Sarcoma and incorporate predominant characteristics, considering oral disorders. The methodology consisted of a literary review based on journals and scientific articles found on online platforms such as Google Scholar, PubMed, Scielo, Virtual Health Library - VHL: Dentistry, Wiley Online Library and the search for literature acquired in the library of Faculdade Nova Esperança. In the study, it was observed that the oral mucosa is a predilection site for the manifestation of several diseases, mainly those that are intricately linked to immune factors.

[1] Discente,Graduanda em Odontologia das Faculdades Nova Esperança (FACENE), 58037-050, João Pessoa, Paraíba, Brasil. camila.oliveirafalcao@hotmail.com
[2] Discente,Graduanda em Odontologia das Faculdades Nova Esperança (FACENE), 58037-050, João Pessoa, Paraíba, Brasil.mariapaulapingo@gmail.com
[3] Docente, Doutor em Farmacologia pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Professor de Imunologia do curso de Odontologia das Faculdades Nova Esperança, 58067-695, João Pessoa, Paraíba, Brasil. luiz0710@gmail.com
[4] Docente, Doutoranda em Odontologia na Universidade Estadual da Paraíba (UEPB). Professora de Farmacologia do curso de Odontologia das Faculdades Nova Esperança, 58067-695, João Pessoa, Paraíba, Brasil. andressa_cavalcanti@hotmail.com. Autor correspondente.

As a result, Kaposi's Sarcoma in HIV patients is considered one of the most prevalent neoplasms. In about 22% of patients, lesions initially appear on the oral mucosa, early diagnosis being considered of great importance and 70% of patients will at some point have lesions in the mouth. Thus, it is important to highlight the humanitarian conduct with the patient who deals with this comorbidity. In addition, it was essential to reaffirm the importance of the dentistry professional in the previous detection of oral lesions resulting from SKE, since the involvement in the mucosa may precede the cutaneous and visceral.
Keywords: Sarcoma. Neoplasia. Human Herpesvirus 8.

INTRODUÇÃO

O Sarcoma de Kaposi (SK) está dentro de um grupo heterogênio de neoplasias malignas que acometem tecidos mesenquimais primitivos que darão origem aos tecidos conectivos ou conjuntivos (músculo, gordura, nervos, tecidos fibrosos, vasos sanguíneos, tecidos profundos da pele, cartilagem e ossos), que são divididos em sarcomas ósseos ou de tecido mole. Dentre os sarcomas, o SK acomete a linhagem de diferenciação celular dos tecidos moles, com predileção às células endoteliais(TAVARES, 2007). Sua descoberta foi confirmada em 1872 pelo renomado dermatologista Húngaro Moritz Kaposi, denominando-a: *"*Sarcoma Hiperpigmentado Idiopático*"*, fazendo menção ao desconhecimento da sua origem. Atualmente estudos revelam que sua etiologia está relacionada com o Vírus Herpes Humano Tipo 8 (*Human Herpes Virus*: HHV-8), não obstante a presença do vírus não é suficiente para o surgimento da doença (AGLE et al., 2010; LOUZADA et al., 2006; FALCÃO et al., 2017).

Atualmente, o mundo se envolve na crescente globalização, ao qual atinge o cenário da saúde populacional. Com isso, há dois polos, aquele que acrescenta por meio das informações, tratamentos e possíveis curas para determinadas doenças; e o outro, que estreita relações de contágios e endemias podem se tornar pandêmicas. Portanto, no cenário atual o profissional deve cada vez mais expandir sua hipótese diagnóstica e, principalmente, no que concerne anomalias proporcionadas por agentes etiológicos, como osoncovírus (NEVILLE, 2016).

No Sarcoma de Kaposi pode ocorrer lesões intraorais, sozinhas ou em associação com a pele, vísceras ou nódulos linfáticos, caracterizando-se por máculas, pápulas ou nódulos de coloração variável: marrom, vermelha, azul ou púrpura (LOUZADA *et al.,* 2006;FALCÃOet al., 2017). É de conhecimento quatro formas subclínicas desta doença. Inicialmente, foi descoberto o Sarcoma de Kaposi Clássico ou Esporádico, que acomete principalmente pessoas do sexo masculino, entre 50 e 70 anos de idade, e com descendência italiana, judia ou eslava. Esses pacientes apresentavam múltiplas lesões frequentemente nas extremidades inferiores, tornozelos, pernas ou sola dos pés com crescimento lento de aproximadamente dez a quinze anos (AGLE *et al.,* 2010; LEÃO *et al*., 1999; LOUZADA *et al*., 2006).

Considerada a segunda forma mais prevalente da doença, o Sarcoma Endêmico, mais conhecido como Sarcoma de Kaposi Africano, é de comum aparecimento na África Equatorial e Central, e afeta mais homens que mulheres, sem predomínio por idade. Caracterizado presença de lesões cutâneas particularmente em regiões periféricas, nas palmas das mãos e nos pés. No entanto, há relatos de

disseminação para os linfonodos, definida como uma forma linfadenopática particularmente agressiva, gerando lesões viscerais e abrangência cutânea esparsa (AGLE *et al.,* 2010; LOUZADA *et al*., 2006; FALCÃO *et al*., 2017).

O Sarcoma na forma iatrogênica é associado ao transplante de órgãos conhecido como Sarcoma de Kaposi do Imunodeprimido, está relacionado com a diminuição da imunidade celular em consequência da terapia de imunossupressores (ciclosporina, ciclofosfamida, corticoide, azatioprinaetc.) para impedir rejeição do órgão. As lesões mais frequentes são de mucosa e tegumentar, 25% dos casos são as viscerais. Além de imunossupressores, a utilização de drogas ilícitas leva ao SK Iatrogênica (AGLE *et al*., 2010; LOUZADA *et al*., 2006).

A partir de 1980, com o surgimento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), surgiu a mais recorrente dos subtipos de SK: Sarcoma de Kaposi Epidêmico. Na época, tornou-se doença definidora do HIV/AIDS, surgindo em qualquer estágio da doença, já que é uma das neoplasias que mais acomete pessoas soropositivas para o vírus da imunodeficiência humana, uma vez que tornou fator predisponente para o seu desenvolvimento (HIV/AIDS + HHV-8) (AGLE *et al*., 2010; LOUZADA *et al.,* 2006; LEÃO *et al.,* 1999).

Sua incidência aumentou 20 vezes após a crise epidêmica da AIDS nos Estados Unidos. Posteriormente, houve uma diminuição significativa após a implantação da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART), mas continua sendo considerada umas neoplasias mais comuns em pacientes com AIDS (LEÃO *et al.,* 1999). O Quadro 1 apresenta um apanhado geral dos subtipos do Sarcoma de Kaposi.

Quadro 1. Características gerais dos subtipos de Sarcomas de Kaposi.

	Sarcoma de Kaposi Clássico ou Esporádico	Sarcoma de Kaposi Endêmico ou Africano	Sarcoma de Kaposi do Imunodeprimido	Sarcoma de Kaposi Epidêmico
Sexo	Masculino	Masculino	-	Masculino
Idade	45-70 anos	-	-	18-65 anos >28
Grupo de Predileção	Descendência italiana, judia e eslava	Descendência africana equatorial e central	Terapia de imunossupresso-res, drogas ilícitas	Portador de HIV ou AIDS + HVH 8
Região que afeta	Extremidades inferiores e possui crescimento lento	Extremidades inferiores e superiores, com possibilidade de linfadenopatia	Mucosa tegumentar, 25% visceral	Mucosas, tegumento, sistema digestivo, sistema respiratório, vísceras, linfonodos.
Referências	AGLE, 2010; LEÃO, 1999; LOUZADA 2006.	AGLE, 2010; FALCÃO, 2017; LOUZADA, 2006.	AGLE, 2010; FALCÃO, 2017; LOUZADA, 2006.	AGLE, 2010; FALCÃO, 2017; LOUZADA, 2006.

Fonte: Autoria própria.

Na maioria dos casos as lesões são difusas, podendo aparecer na pele, boca, trato gastrointestinal e linfonodos. Em caso de lesões cutâneas associada a AIDS tem predileção pela face e extremidades inferiores. Dessa forma, esta revisão tem por finalidade o enfoque no Sarcoma de Kaposi Epidêmico, buscando evidenciar a importância do profissional da Odontologia na detecção precoce das lesões orais decorrentes desta, já que o acometimento na mucosa pode preceder a tegumentar e visceral (NEVILLE, 2016).

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi efetuada uma revisão de artigos por meio de pesquisas nas plataformas online PubMed, Scielo, Biblioteca Virtual de Saúde – BVS: Odontologia e Wiley Online Library no período de março de 1999 até julho de 2017. Além dessas, houve a procura em obras literárias renomadas em Patologia Oral como Patologia Oral e Maxilo Facial (NEVILLE, 2016) em sua 4ª Edição, Diagnóstico em Patologia (TOMMASI, 2013) em sua 4ª Edição. Os descritores de busca foram “Sarcoma”, “Sarcoma de Kaposi”, “Herpesvírus Humano 8”.

Diante dessas ferramentas de procura foi priorizado o aspecto geral do Sarcoma de Kaposi (SK) e, em sequência, especificando o Sarcoma de Kaposi Epidêmico (SKE) - etiologia; patogenia; modificações morfológicas; tratamento. Acrescido a isso, a base de dados encontradas na PubMed dentro dos últimos 10 anos totalizou 4.104 resultados, a maioria caracterizada por estudos exteriores; na plataforma Scielo apresentou um número aproximado de 281 resultados; Biblioteca Virtual de Saúde – BVS: Odontologia e Wiley Online Library expressou 17.845 trabalhos. Após isso, a pesquisa foi restrita ao Sarcoma de Kaposi Epidêmico: PubMed totalizou 391 resultados; Scielo 47 resultados; BVS 46 resultados. Portanto foram selecionados 40 artigos contendo o estudo geral da doença, com enfoque no Sarcoma de Kaposi Epidêmico e considerando os acometimentos orais, relacionados ao entendimento Odontológico; finalizando, portanto, em 13 referências (dentre essas duas literaturas) pertinentes à esta revisão bibliográfica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com base na busca realizada, foi possível determinar a importância da Odontologia na detecção da neoplasia maligna Sarcoma de Kaposi (SK).A mucosa oral é um sítio de predileção para a manifestação de diversas doenças, principalmente aquelas que estão intimamente ligadas com fatores imunitários. Com isso, o comprometimento imunológico leva ao desenvolvimento de diversas doenças determinadoras da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), e uma delas que contém o maior índice de mortalidade é a neoplasia maligna denominada Sarcoma de Kaposi Epidêmico (SKE) (CAMARGO *et al.,* 2005).

Ela é ocasionada a partir do Vírus Herpes Humano 8 (HHV8) em associação com o HIV (HHV8 + HIV= fator de excelência para o surgimento do SKE), que como

uma das demais doenças definidoras da AIDS, podem preceder oralmente as lesões tegumentares e viscerais (AGLE *et al.,* 2010; HIRATA, 2015). Dessa forma, é de extrema importância o cirurgião-dentista ter a ciência desta condição e conduzir criteriosamente o diagnóstico para o bem do seu paciente.

Progressão do SKE

O contágio pelo seu agente etiológico (HHV8) ocorre de duas formas distintas: horizontalmente quando a mãe durante a gestação possui o vírus e assim transmitido para o seu progenitor; vertical por meio de relações sexuais desprotegidas e fluidos corporais: saliva (alto teor), sangue, urina (SANTOS, 2005). Em função disso, deter o vírus não é sinônimo para o desenvolvimento da enfermidade, atrelado ao surgimento dessa condição está o HIV, um vírus sexualmente transmissível, que tem predileção pelas células imunológicas, especificamente linfócitos T auxiliares (LTH) e juntos tornam-se essenciais para o surgimento da condição neoplásica (FALCÃO *et al.,* 2017; HIRATA, 2015).

Cerca de 22% dos pacientes as lesões aparecem inicialmente na mucosa oral, havendo grande relevância no diagnóstico precoce, se não inicialmente, 70% dos pacientes em algum momento terão lesões na boca (NEVILLE, 2016).

A sintomatologia é expressa em lesões difusas, sésseis, indolores, quando não traumatizadas por meio de alimentação ou manipulação de objetos que irão afetar a região, evoluindo para a forma secundária. Esta forma é caracterizada por ulceração e dor, tornando sacrificante a realização de atividades fisiológicas básicas como fala, alimentação e até mesmo respiração (HIRATA, 2015). Classificado por tumores, nódulos ou máculas unifocais ou multifocais, apresentando pigmentação roxa, vermelha ou marrom pela proliferação do tecido fibroso. Muitas vezes confundidas com outras lesões pigmentadas, como por exemplo o Nevo Melanócito caracterizado por ser um tumor benigno (HIRATA, 2015).

São principalmente encontradas em região de palato, como também em gengiva e língua. Com o envolvimento da AIDS, a contagem de células $CD4^+$ tendem a reduzir drasticamente ultrapassando o limite de 200 células/mm^3, entretanto podem ser expressas em qualquer fase da doença (HIRATA, 2015).

Detecção

A detecção do SK não é realizada com facilidade, sobretudo as lesões orais. Dessa forma, o profissional deve utilizar de todos os mecanismos ao seu alcance. Exames complementares são essenciais para os indícios do enfermo: pigmentação fisiológica; angiomatose bacilar, linfoma e trauma. Além disso, o diagnóstico diferencial e definitivo requer a biópsia, principalmente associada a PCR HHV-8, IFI-LANA e IFI-Lítico. Como também a utilização da ressonância magnética que é um exame de excelência para demonstrar anomalias em tecidos moles, e exames sistêmicos para detecção da possível forma visceral e pulmonar (CAMARGO *et al*., 2005; SANTOS, 2005).

Características histológicas

O HHV-8 está localizado no núcleo das células fusiforme, consequentemente a atuação viral naquela região altera o funcionamento celular, especificamente, células endoteliais que fazem parte da composição da rede de vasos sanguíneos localizados na região subdérmica. Por essa razão, a atividade celular será comprometida e o desenvolvimento viral na região acaba acentuando a quimiotaxia, tornando aparentes as lesões. Além de células fusiforme, há presença de fendas vasculares, estruturas vasculares, macrófagos e eritrócitos (LOUZADA *et al.,* 2006; CARVALHO, 2011).

Dados epidemiológicos

Tancredi *et al*.,(2017)realizaram uma pesquisa transversal ao longo de 7 anos, decorrendo a partir do ano de 2003. Foi investigado a base de dados de dois centros no tratamento de AIDS, o Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids e no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, município de São Paulo-SP. O município abrange o maior contingente populacional do Estado, aproximadamente 11.300.000 habitantes segundo o censo de 2010; notificados 86.112 casos de AIDS, estimando-se 18,6:100.000 habitantes e 41.704 portadores do HIV.

O estudo levou em consideração os pacientes dos grandes centros, cada um contendo em média 5000 pacientes em acompanhamento, foi atribuído pessoas portadoras de HIV aquelas com contagem de células $CD4^+$ abaixo de 350 células/mm^3 e pelo menos uma doença indicativa, independente do comprometimento imunitário. A amostra foi composta por 3.557 pessoas, em que 213 casos foram compatíveis com SKE (conferindo a neoplasia maligna que mais acomete pessoas portadoras da AIDS), que apresentou predomínio ao sexo masculino, especificamente homens que fazem sexo com homens (TANCREDI *et al.,* 2017).

Além disso, o risco é 16 vezes maior em pessoas com contagem de células igual ou inferior que 200 células/mm^3; pessoas de pele branca também foram mais acometidas. Logo, Tancredi (2017) concluiu que *"os achados deste estudo apontam que, apesar do arsenal terapêutico disponível no país e do acesso gratuito ao tratamento de pessoas vivendo com HIV, o SK mantém alta prevalência (aproximadamente um a cada 20) entre indivíduos com aids no município de São Paulo-SP, apresentando forte associação com sexo, idade, HSH, uso prévio de HAART, período de diagnóstico de AIDS e baixa contagem de linfócitos T* $CD4^+$*"* (TANCREDI *et al.,* 2017).

Tratamento

O tratamento em geral do SK depende do subtipo clínico e do estágio de progressão da doença, para a forma Epidêmica a base fundamental para o tratamento está na cessação da replicação do vírus HIV, além disso fatores como a extensão do tumor, contagem de células $CD4^+$ e as possíveis complicações oportunistas (LOUZADA *et al.,* 2006; MARIA, 2012).

As alternativas de tratamento incluem medicamentos tópicos (alitretinoína gel ou imiquimode creme para lesões orais), quimioterápicos e a radioterapia, apesar desta não ser muito indicada para tratar lesões na mucosa oral em consequência de aumentar as chances de desenvolver mucosite oral grave. Em decorrência disso, é necessário um trabalho em equipe entre oncologista, que administra o tratamento da AIDS e o cirurgião-dentista, com maior atenção para as lesões orais. Alguns autores sugeriram terapia sistêmica para SK oral associado a AIDS, incluindo nos estágios de mácula inicial, devido à progressão para a fase exofítica que está associada a um prognóstico ruim (LOUZADA *et al*., 2006).

A HAART (terapia retroviral altamente ativa) foi comprovada como fator de proteção para o desenvolvimento do SK, além de prolongar a sobrevida desses pacientes diminuindo o risco de morte em 80%. Em São Paulo, houve uma redução de 4,6% no período de 1990 a 1995 para 1,6% no período de 2001 a 2005 após maior implantação de tratamento com HAART. Mesmo com os avanços no diagnóstico e na HAART, o SK continua como a neoplasia mais frequente em pessoas infectadas pelo HIV (TRANCREDI *et al*., 2017).

Pode-se destacar também que ao longos dos anos diversas imunoterapias foram sendo desenvolvidas com a finalidade de tratar diferentes tipos de tumores (DUONG et al., 2015; HOSSEINI *et al*., 2016; LU *et al.,* 2015; MARABELLE *et al.,* 2017; MURCIANO-GOROFF; WARNER; WOLCHOK, 2020; PENNOCK; CHOW, 2015; SWAIKA; HAMMOND; JOSEPH, 2015), dessa forma, não se pode excluir que no futuro também possam surgir imunoterapias para o tratamento do Sarcoma de Kaposi (SCHNEIDER; DITTMER, 2017).

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Baseado nos dados apresentados, o cirurgião-dentista deve investigar criteriosamente os achados clínicos para evitar diagnósticos errôneos levando em consideração o histórico do paciente. Deve também pedir exames complementares e diferenciais, auxiliando a biópsia. Assim, é necessário o encaminhamento ao profissional competente que deverá oferecer as formas adequadas de tratamento, preços e autonomia ao paciente para escolher o que melhor lhe proporcionará.

REFERÊNCIAS

AGLE, J. et al.,Sarcoma de Kaposi em membros inferiores: relato de caso. J. _Vasc Brass, São Paulo, v. 9, p. 261-265, 2010.

CAMARGO, L. D. L.; RIVERO, E. R. C.; NUNES, F. D. Detecção do HHV-8 em sarcomas de Kaposi da mucosa bucal / HHV-8 DNA detection in oral Kaposi's sarcoma. RPG rev. pos-grad, p. 174-178, 2005.

CARVALHO, J. CARACTERÍSTICAS ESTRUTURAIS E FUNCIONAIS DAS CÉLULAS ENDOTELIAIS: Revisão da Literatura. Universidade Federal de Goiás. Goiânia, p. 31. 2011.

DUONG, C. P. M. et al.,Cancer immunotherapy utilizing gene-modified T cells: From the bench to the clinic. Mol.Immunol., [s. l.], v. 67, n. 2, p. 46–57, 2015.

FALCÃO, V. et al.,Sarcoma de Kaposi associado à SIDA: relato de caso. HU revista, Juiz de Fora, v. 43, p. 183-189, 2017.

HIRATA, C. H. Oral manifestations in AIDS. Braz J Otorhinolaryngol, v. 81, p. 120-3, 2015.

HOSSEINI, M. et al.,The use of nanoparticles as a promising therapeutic approach in cancer immunotherapy. Artif. Cell Nanomed. B., [s. l.], v. 44, n. 4, p. 1051–1061, 2016.

LEÃO, J. C. et al.,Herpes vírus humano- 8 e Sarcoma de Kaposi. Ass Med Brasil, Recife, v. 45, p. 55-62, 1999.

LOUZADA, E.; VENANCIO, M. A.; GAMONAL, A. Sarcoma de Kaposi. HU Ver. Juiz de Fora, v. 32, p. 77-84, setembro 2006.

LU, J. et al.,Clinical evaluation of compounds targeting PD-1/PD-L1 pathway for cancer immunotherapy. J. Oncol. Pharm. Pract., [s. l.], v. 21, n. 6, p. 451–467, 2015.

MARIA, R. E. A. Manifestação clínica do Sarcoma de Kaposi como sinal inicial da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. Arq Ciênc Saúde, p. 30-32, 2012.

MARABELLE, A. et al.,Intratumoral immunotherapy: Using the tumor as the remedy. Ann. of Oncol., [s. l.], v. 28, n. suppl_12, p. xii33–xii43, 2017.

MURCIANO-GOROFF, Y. R.; WARNER, A. B.; WOLCHOK, J. D. The future of cancer immunotherapy: microenvironment-targeting combinations. Cell Res., [s. l.], v. 30, n. 6, p. 507–519, 2020.

NEVILLE, B. Patologia oral &maxilofacial. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

PENNOCK, G. K.; CHOW, L. Q. M. The Evolving Role of Immune Checkpoint Inhibitors in Cancer Treatment. Oncologist, [s. l.], v. 20, n. 7, p. 812–822, 2015.

SANTOS, F. Herpesvírus humano tipo 8 (HHV-8): estudo de segmentos alvo do genoma viral em amostras de sangue, saliva e urina de pacientes infectados pelo HIV/aids, com e sem Sarcoma de Kaposi. Inst. Adolfo Lutz, São Paulo, v. 64, p. 278-278, 2005.

SCHNEIDER, J. W.; DITTMER, D. P. Diagnosis and Treatment of Kaposi Sarcoma. Am. J. of Clin.Derm., [s. l.], v. 18, n. 4, p. 529–539, 2017.

SWAIKA, A.; HAMMOND, W. A.; JOSEPH, R. W. Current state of anti-PD-L1 and anti-PD-1 agents in cancer therapy. Mol. Immunol., [s. l.], v. 67, n. 2, p. 4–17, 2015.

TANCREDI, M. V. et al.,Prevalência de sarcoma de Kaposi em pacientes com aids e fatores associados, São Paulo-SP, 2003-2010. Epidemiol. Serv. Saúde, v. 26, n. 2, p. 379-387, jun. 2017.

TAVARES, M. Sarcomas de Partes Moles, Revisão de Literatura a Propósito de Um Caso. Cadernos UniFOA, Volta Redonda, v. II, n. 04, agosto 2007.

TOMMASI, M. H. Diagnóstico em Patologia Bucal. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

Capítulo 35

O CENÁRIO DA COVID-19 NA GESTAÇÃO

Anne Vitória Vieira de Medeiros MOURA[1]
Amanda de Souza CAVALCANTI[2]
Beatriz Andrade de Lima NETTO[3]
Manoela Silvestre Vieira da SILVA[4]
Rafael Silvestre Vieira da SILVA[5]
Lúcia Helena de Oliveira CORDEIRO[6]

RESUMO

A COVID-19 é uma doença causada pelo novo coronavírus, o SARS-CoV-2, podendo se manifestar desde a forma assintomática até quadros respiratórios severos. Devido à pandemia, tornou-se crescente o número de pesquisas sobre o tema, ao passo que foi levantada a hipótese de uma correlação entre gestação e COVID-19. O presente estudo tem como objetivo compilar e avaliar dados contidos nos artigos, evidenciando a associação entre COVID-19 e gestação, destacando os fatores de risco da infecção e suas possíveis complicações. Foi realizada uma revisão da literatura acerca do tema, através do National Library of Medicine (PubMed), do Scientific Electronic Library Online (SciELO) e da Literatura Latino-Americana e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (LILACS), com a aplicação dos descritores previamente indexados na Medical Subject Headings (MeSH): “COVID-19” e “pregnancy”. Dos 853 artigos identificados, 829 foram excluídos e 24 foram considerados elegíveis para revisão. Os resultados desta revisão apontam que a gestação isoladamente não é um fator de risco para a infecção pelo SARS-CoV-2 e suas formas mais graves de apresentação, diferentemente do que foi visto nas comorbidades, como Obesidade e Diabetes Mellitus. Todavia, houve um elevado risco de parto prematuro e cesáreo nas pacientes internadas. A transmissão vertical não foi comprovada, pois, embora tenham sidodetectadoselevados níveis de imunoglobulina M (IgM) em alguns recém-nascidos, existe a possibilidade de ter ocorrido nesses casos uma reação cruzada, falso-positivoou infecção no período pós-natal. Dessa forma, notou-se que, apesar do curso clínico da COVID-19 nas gestantes ser similar ao das não gestantes, há necessidade de um acompanhamento adicional, com o intuito de avaliar possíveis complicações, chance de trabalho de parto prematuro, condução da escolha de via do parto e dos cuidados pós-parto. *Palavras-chave: COVID-19; Gravidez; Infecções por coronavírus; Complicações na gravidez.*

ABSTRACT

COVID-19 is a disease caused by the new coronavirus, SARS-CoV-2, and it may manifest from asymptomatic to severe respiratory conditions. Due to the pandemic, the number of researches on the

[1] Acadêmica de Medicina. Centro Universitário Maurício de Nassau - UNINASSAU, Recife-PE, Brasil. annemedeirosmm@gmail.com;
[2] Acadêmica de Medicina. Centro Universitário Maurício de Nassau - UNINASSAU, Recife-PE, Brasil. amandasouzacavalcantis@gmail.com;
[3] Acadêmica de Medicina. Faculdade Pernambucana de Saúde - FPS, Recife-PE, Brasil. beatrizalnetto@gmail.com;
[4] Acadêmica de Medicina. Centro Universitário Maurício de Nassau - UNINASSAU, Recife-PE, Brasil. manoelasilvestre05@gmail.com;
[5] Médico. Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco – FCM/UPE, Recife-PE, Brasil. rafaelsilvestre008@gmail.com;
[6] Professora/Doutora da Universidade Federal de Pernambuco - Departamento de Medicina Clínica, Recife-PE, Brasil. luciacordeiro.endo@gmail.com.

subject has been increasing, while the hypothesis of a correlation between pregnancy and COVID-19 has been suggested. This study aims to compile and evaluate data contained in the articles, highlighting the association between COVID-19 and pregnancy, focus on risk factors of infection and its possible outcomes. A literature review on the subject was carried out through the National Library of Medicine (PubMed), the Scientific Electronic Library Online (SciELO) and the Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences Information (LILACS), with the application of the descriptors previously indexed in the Medical Subject Headings (MeSH): "COVID-19" and "pregnancy". Among the 853 articles identified, 829 were excluded and 24 were considered eligible for review. The results of this review point out that pregnancy alone is not a risk factor for SARS-CoV-2 infection and its more severe forms of presentation, differently from what was seen in comorbidities such as Obesity and Diabetes Mellitus. However, there was a high risk of premature delivery and cesarean section in hospitalized patients.The vertical transmission has not been proven, because, although high levels of immunoglobulin M (IgM) have been detected in some newborns, there is a possibility that a cross-reaction, false-positive or postnatal infection have occurred in these cases. Therefore, it was noted that although the clinical course of COVID-19 in pregnant women is similar to that of non-pregnant women, there is a need for additional follow-up in order to assess possible complications, chance of premature labour and delivery, management about the mode of delivery route and postpartum care. *Keywords: COVID-19; Pregnancy; Coronavirus infections; Pregnancy complications.*

INTRODUÇÃO

A doença causada pelo novo coronavírus, a COVID-19, apresentou rápido crescimento desde a sua identificação em dezembro de 2019 em Wuhan, na China. Em 11 de março de 2020, a COVID-19 foi caracterizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma pandemia, devido ao alcance mundial dos casos. Em junho de 2020, foram confirmados no mundo 8.385.440 casos, enquanto no Brasil os números ultrapassam 1 milhão de casos, reforçando o rápido crescimento da doença (OPAS, 2020 e MS, 2020).

A COVID-19 tem um amplo espectro de sintomas, podendo variar desde sintomas de um resfriado comum (fase 1), passando pela fase 2 de hipoxemia até doença respiratória severa e morte, considerada a fase 3. Os sintomas mais comuns são: febre, tosse, mialgia, cefaleia e diarreia. Dados iniciais sugerem que o estresse respiratório agudo ocorre em 17-29% dos pacientes hospitalizados e a mortalidade está em torno de 1% (SONJA, 2020).

A produção de interferon-I (IFN-I) ou interferon-α/β (IFN-α/β) é a chave natural da resposta imune contra as infecções virais, e o IFN-I é a molécula chave, que tem um papel antiviral fundamental nos estágios iniciais da infecção. O atraso na liberação dos interferons (IFNs) nos estágios iniciais da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) e da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV), dificulta a resposta antiviral do corpo. Depois, o rápido aumento das citocinas e das quimiocinas faz com que haja a atração de muitas células inflamatórias como neutrófilos e monócitos, resultando na infiltração excessiva de células inflamatórias no tecido pulmonar e, consequentemente, injúria ao pulmão (MAO, 2020).

Durante o processo inicial de uma gestação regular, o sistema imune materno entra em contato com antígenos fetais e, por meio de variados mecanismos de regulação imunitária, desencadeia a tolerância imunológica na conexão entre mãe e feto. A gravidez é caracterizada por estimulação do sistema imunológico inato e supressão do sistema imunológico adaptativo. Durante a gestação, a resposta imune

sofre uma transformação importante, de modo a reduzir a atividade inflamatória, com a alteração de macrófagos inflamatórios para macrófagos anti-inflamatórios. (FIUZA, 2017).

Outro ponto importante é a utilização, pelo novo coronavírus, do receptor da enzima conversora da angiotensina 2 (ACE2), presente nos alvéolos, como porta de entrada no organismo. A ACE2 é capaz de hidrolisar a angiotensina I para produzir angiotensina (1-9) e também possui uma alta afinidade pela angiotensina II para gerar angiotensina (1-7). A angiotensina II é responsável por facilitar a vasoconstrição, promover a proliferação celular e manter o equilíbrio hidrossalino. Já a angiotensina (1-7) inibe especificamente a angiotensina II — pelo antagonismo dos receptores tipo 1 de angiotensina II (AT1) — além de contribuir na vasodilatação.

Na gestação, existe uma enorme expressão desses receptores na placenta, como também no estroma materno e no endotélio do músculo liso do cordão umbilical, sendo expressos em níveis mais elevados no início da gestação. Pelo fato de o número de receptores ser maior na placenta do que nos pulmões, foi sugerida a possibilidade de infecção da placenta pelo vírus causador da Síndrome Respiratória Aguda Grave do Coronavírus 2 (SARS-CoV-2). Também é importante salientar que, durante a gravidez, o ACE2 e, consequentemente, as angiotensinas II e (1-7), são responsáveis pela regulação da pressão sanguínea e auxiliam no desenvolvimento do feto. Todavia, a expressão exacerbada desses receptores leva ao aumento do risco de síndromes hipertensivas gestacionais o que, por conseguinte, pode ocasionar diminuição do fluxo sanguíneo e do suprimento nutricional fetal. (JING, 2020).

A necessidade de enfrentamento do SARS-CoV-2 iniciou uma corrida em busca de novos conhecimentos acerca da doença, incluindo possíveis fatores de risco. Sabendo que, durante a gestação, a mulher sofre diversas alterações imunológicas para receber o feto, essa revisão bibliográfica tem por objetivo determinar se a gravidez é fator de risco para adquirir a COVID-19 e sua influência na evolução clínica da doença.

MATERIAIS E MÉTODOS

Essa revisão de literatura tem a proposta de analisar tanto a associação, quanto os efeitos da COVID-19 durante a gestação. A coleta de dados foi realizada no período de maio a junho, por meio de busca na Literatura Latino-Americana e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (LILACS), na Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e no National Library of Medicine (PubMed). Foram utilizados os descritores indexados nos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) e no Medical Subject Headings (MeSH): COVID-19 e pregnancy, combinados pelo operador booleano “AND” (COVID-19 AND pregnancy). Essa busca resultou em 853 publicações, sendo 423 no LILACS, 5 no SciELO e 425 no PubMed.

Os critérios de inclusão utilizados foram: ensaios clínicos, metanálises, ensaios controlados randomizados, revisões e revisões sistemáticas, nos últimos 5 anos, bem como disponibilização da publicação completa. Não foram incluídos artigos que

abordaram temática diferente da esperada pela pesquisa, assim como teses. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, os artigos foram analisados através da interpretação e síntese dos dados, resultando em 24 publicações, as quais serviram como embasamento para o desenvolvimento da presente publicação.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nas últimas duas décadas, houve a ocorrência de surtos envolvendo outros coronavírus, denominados como SARS-CoV e MERS-CoV, responsáveis por causar a Síndrome Respiratória Aguda Grave e Síndrome Respiratória do Oriente Médio, respectivamente. Nessas doenças, com ênfase na SARS, foram descritas complicações no período gestacional, tais como Síndrome do Desconforto Respiratório do Adulto, Coagulopatia Intravascular Disseminada, Injúria Renal Aguda, Pneumonia Bacteriana Secundária e Sepse (SONJA, 2020).

Durante a gravidez, o sistema imune materno necessita se adaptar à presença dos antígenos fetais, através de modificações e estímulo entre as células inatas e de supressão do sistema imunológico adaptativo. Além disso, a resposta imune na gestação sofre uma transformação, a fim de reduzir a atividade inflamatória, com alteração do polo de células T helper 1 (Th1) para T helper 2 (Th2), tornando-se necessário um equilíbrio entre essas respostas para melhor progressão da gravidez (FIUZA, 2017). Em consequência, ocorre a possibilidade de relação entre a imunidade fisiologicamente comprometida no período gestacional — e a COVID-19, que também apresenta importante resposta inflamatória sistêmica. Todavia, estudos mostram que gestantes apresentam o mesmo risco de contrair a SARS-CoV-2 em comparação às não gestantes e que também não apresentam maiores índices de morbidade grave (WU, 2020 e KASRAEIAN, 2020). Em contrapartida, foi observado que as pacientes grávidas que têm comorbidades associadas — a exemplo do Diabetes Mellitus e da Obesidade — evoluíram com quadros graves (MASCIO, 2020).

Assim como as não gestantes, as mulheres grávidas devem seguir as mesmas medidas de prevenção contra o vírus, tais como higienização das mãos e distanciamento social. Devem ser monitoradas em relação às manifestações clínicas, as quais também são similares ao grupo de não grávidas, de acordo com a revisão sistemática de 13 estudos realizados na China, Estados Unidos e Itália, sendo os sintomas majoritariamente observados na gravidez: febre e tosse, com 48% e 46%, respectivamente, seguidos por mialgia (17%), dispneia (16%), fadiga (15%) e cefaleia (9%). Outros sintomas mais raros incluíram a odinofagia, congestão nasal, anorexia, náusea e vômito. Foram relatadas, com menos frequência, alterações olfativas e/ou gustativas. (HUNTLEY, 2020).

Considera-se a possibilidade de infecção pelo SARS-CoV-2, assim como no restante dos indivíduos, quando as pacientes apresentam quadros clínicos sugestivos de COVID-19 e/ou que tiveram contato próximo, nos últimos 14 dias, com caso suspeito ou confirmado da doença e/ou que viajaram ou residiram num local que tenha transmissão comunitária de SARS-CoV-2 (ISER, 2020). Nesses casos indica-se a

realização do exame para detecção direta de RNA SARS-CoV-2, através de testes de amplificação de ácido nucleico (NAATs), sobretudo reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR).

Resultados positivos da RT-PCR, usualmente, confirmam o diagnóstico, entretanto, houve relatos de resultados falso-negativos em gestantes — principalmente quando os testes foram realizados nos intervalos correspondentes aos quatro dias que antecederam o aparecimento dos sintomas, assim como no dia que houve início das manifestações. Após o período da janela imunológica, também pode ser realizado, para auxílio na avaliação do estado imunológico da paciente sintomática, o teste rápido de anticorpos para o SARS-CoV-2, o qual não deve ser utilizado, isoladamente, tanto para afastar quanto para confirmar diagnóstico de COVID-19.

Do mesmo modo que os casos na população geral são classificados em suspeitos, prováveis, confirmados e descartados, as gestantes podem ser classificadas baseando-se na sintomatologia e na exposição epidemiológica; quando sintomáticas, são classificadas como: infecção confirmada por SARS-CoV-2 (teste positivo); possível infecção (ausência de teste); improvável infecção (teste negativo, sem haver outra causa para os sintomas identificados); não infectadas (teste negativo e havendo outra causa para sintomas identificados). Quando assintomáticas com história de contato presente, são classificadas como: infecção confirmada (teste positivo); improvável infecção (um teste negativo); ou não infectada (dois testes negativos em diferentes momentos). (SHAH, 2020).

A coinfecção do SARS-CoV-2 com outros vírus respiratórios, como a infecção pelo vírus influenza, foi relatada em alguns casos na população geral (DING, 2020). Algumas alterações laboratoriais como elevados níveis de enzimas hepáticas, trombocitopenia, presentes na COVID-19, são também encontradas nos quadros de pré-eclâmpsia severa e de síndrome HELLP (MENDONZA, 2020), devendo ser consideradas como diagnósticos diferenciais, ou como doenças coexistindo com a COVID-19 (FUTTERMAN, 2020).

Observou-se um elevado risco de parto prematuro e de cesariana nos casos das pacientes que necessitaram de cuidados nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Entre 538 gestantes que participaram da revisão, foi relatada doença grave em 15% das pacientes, enquanto doença crítica, em 1,4% (HUNTLEY, 2020). Necessidade de oxigenação por membrana extracorpórea e de suporte ventilatório prolongado estão entre as sequelas da infecção materna (KNIGHT, 2020). Complicações cardiopulmonares estiveram associadas à mortalidade materna (KARAMI, 2020).

Notou-se que, apesar de o curso clínico da COVID-19 nas gestantes ter sido similar ao das mulheres que não estavam grávidas, houve a necessidade de acompanhamento adicional, com o intuito de avaliar diversas complicações, como trabalho de parto prematuro, condução da escolha de via do parto, e também dos cuidados no período pós-parto. Em teoria, a elevação da temperatura central materna, no primeiro trimestre da gestação, pode estar associada a elevados riscos de abortos espontâneos e/ou de anomalias congênitas. Além disso, quadros de hipertemia e

hipoxemia podem se relacionar a anormalidades nos batimentos cardíacos fetais, à ruptura prematura de membranas e ao trabalho de parto prematuro. Embora os sinais de hipertermia e hipoxemia sejam frequentes no curso clínico da COVID-19, não foi observado na prática o aumento na incidência dessas complicações materno-fetais nas gestantes infectadas pelo SARS-CoV-2. (KNIGHT, 2020).

Os critérios para considerar uma são infecção congênita confirmada em casos de: 1) Recém-nascido apresentando manifestações clínicas da infecção e mãe com infecção pelo SARS-CoV-2, em que haja detecção do vírus por meio da RT-PCR em sangue de cordão umbilical ou pela coleta de sangue do neonatal durante as primeiras 12 horas após o nascimento ou coleta do líquido amniótico anterior à ruptura de membrana; 2) Recém-nascido sem manifestações clínicas da infecção e mãe com infecção pelo SARS-CoV-2, em que haja detecção do vírus por meio da RT-PCR em sangue de cordão umbilical ou pela coleta de sangue do neonatal durante as primeiras 12 horas de vida (SHAH, 2020). Desse modo, apesar de elevados níveis de imunoglobulina M (IgM) terem sido detectados em alguns recém-nascidos, tais resultados não podem ser considerados como evidências definitivas de infecção intra-útero, uma vez que podem acontecer reações cruzadas e falso-positivos, além de que, vários desses casos podem ser decorrentes do contato no período pós-natal com indivíduos infectados (KIMBERLIN, 2020).

Com relação ao atendimento clínico e seguimento das gestantes infectadas, deve-se utilizar os mesmos critérios que nas não gestantes: baseado na gravidade da doença. Gestantes com COVID-19 que apresentam sintomas leves devem ser atendidas em ambiente domiciliar ou de atenção primária, exceto quando houver intercorrências obstétricas ou incapacidade de retorno imediato ao hospital, ou ainda, risco de piora súbita. A hospitalização está indicada em casos de pacientes que apresentem doença leve acompanhada de comorbidades ou que tenham doença moderada ou crítica. O monitoramento ultrassonográfico através de ultrassonografias seriadas nas gestantes com COVID-19 materna deve ser iniciado após 14 dias da resolução sintomática, pelo risco de diminuição da perfusão vascular uteroplacentária atribuído à COVID-19. Deve ser avaliado ainda crescimento fetal e volume do líquido amniótico (SHANES, 2020). A ultrassonografia morfológica fetal entre a 18ª e 23ª semana de gestação para as grávidas com infecção confirmada deve ser realizada, tanto no primeiro quanto no segundo trimestres de gestação (POON, 2020).

Em se tratando da terapia medicamentosa antiviral para a COVID-19, diversos medicamentos estão sob avaliação. Em alguns hospitais, foi utilizado Remdesivir – análogo de nucleotídeo que detém atividade contra SARS-CoV-2 in vitro – nas gestantes em estágio grave da doença (WANG, 2020). O uso de Hidroxicloroquina não foi relacionado a benefícios, podendo levar a efeitos adversos na gestante, como prolongamento do intervalo QT e taquicardia ventricular (LACROIX, 2020). A COVID-19 não é indicação absoluta para cesariana, uma vez que esse tipo de parto foi vinculado ao maior risco de deterioração clínica materna. Todavia, em casos de descompensação aguda materna, a cesariana está indicada (MARTÍNEZ, 2020).

Na realidade do Brasil, um estudo publicou124 mortes causadas por COVID-19 em mulheres grávidas e no puerpério, o que representa uma taxa de mortalidade

de 12,7%. Esses dados superam em 3,4 vezes o número mundial de mortes maternas relacionadas ao COVID-19. A elevada taxa de mortalidade por COVID-19 em gestantes e puérperas no Brasil leva em consideração alguns fatores, a citar: comorbidades prévias, acompanhamento pré-natal de baixa qualidade, recursos limitados na administração dos cuidados críticos e de emergência, desigualdades raciais no acesso aos serviços de maternidade, violência obstétrica, além da própria pandemia, que adiciona mais dificuldades para o acesso à saúde (TAKEMOTO, 2020).

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos estudos analisados nessa revisão sistemática, foi observado que existem diversas lacunas na associação de COVID-19 e complicações durante a gravidez. Não se sabe ao certo se as alterações imunológicas durante o período gravídico interferem na resposta inflamatória do novo coronavírus. Até o momento, os estudos mostraram que o percurso do SARS-CoV-2 na gestante é semelhante à população não grávida e que a infecção não causa aumento em abortos espontâneos, embora um aumento relativo de partos prematuros e cesáreos tenha sido detectado. A transmissão vertical do vírus não foi, ainda, comprovada. Apesar de a gravidez não aumentar a susceptibilidade à infecção e, tampouco, piorar o curso da doença, torna-se de suma importância haver uma maior vigilância para a gestante acometida pelo COVID-19 no Brasil, tendo em vista a sua taxa de mortalidade mais elevada quando comparada ao resto do mundo. Dessa maneira, é necessário promover intervenções efetivas, a fim de evitar o aumento na morbimortalidade do binômio mãe-feto.

REFERÊNCIAS

American Journal of Clinical Pathology, 2020. DOI: https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa089. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7279066/>. Acesso em: 22 jun. 2020.

Aspectos Imunológicos essenciais na Gestação Regular. Journal of Applied Pharmaceutical Sciences, v. 4, ed. 3, p. 42-51, 2017. Disponível em: <https://www.academia.edu/35948036/Aspectos_Imunol%C3%B3gicos_essenciais_na_Gesta%C3%A7%C3%A3o_Regular>. Acesso em: 22 jul. 2020.FUTTERMAN, Itamar et al.,COVID-19 and HELLP:

BRASIL, Ministério da Saúde. Protocolo de manejo clínico da Covid-19 na Atenção Especializada [recurso eletrônico]. 1. ed. rev. Brasília: MS, 2020. 48 p. v. 1. ISBN 978-85-334-2766-2. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manejo_clinico_covid-19_atencao_ especializada.pdf>. Acesso em: 27 maio 2020.DING, Qiang et al.,The clinical characteristics of pneumonia patients coinfected with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan,

China. Journal of medical virology, 2020. DOI: https://doi.org/10.1002/jmv.25781. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228290/>. Acesso em: 6 jun. 2020.FIUZA, Carla et al.,

HUNTLEY, Benjaminet al.,Rates of Maternal and Perinatal Mortality and Vertical Transmission in Pregnancies Complicated by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-Co-V-2) Infection: A Systematic Review. Obstet Gynecol, 2020. DOI: https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32516273/>. Acesso em: 24 jun. 2020.

ISER, Betine et al.,Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados. Epidemiologia e Serviços de Saúde, 2020. DOI: https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000300018. Disponível em: <https://scielosp.org/article/ress/2020.v29n3/e2020233/#>. Acesso em: 23 jun. 2020.

JING, Yan *et al.,*Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. Molecular Human Reproduction, c, v. 26, ed. 6, p. 367–373, 2020. DOI: https://doi.org/10.1093/molehr/gaaa030. Disponível em: <https://academic.oup.com/molehr/article/26/6/367/5828941>. Acesso em: 21 jul. 2020.

KARAMI, Parisa et al.,WITHDRAWN: Mortality of a Pregnant Patient Diagnosed With COVID-19: A Case Report With Clinical, Radiological, and Histopathological Findings. Travel Medicine and Infectious Disease, 2020. DOI: https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101665. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32283217/>. Acesso em: 14 jun. 2020.

KASRAEIAN, Maryam *et al.,*COVID-19 pneumonia and pregnancy; a systematic review and meta-analysis. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, p. 1-8, Maio 2020. DOI: https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1763952. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32429786/>. Acesso em: 24 jun. 2020.

KIMBERLIN, DW et al.,Can SARS-CoV-2 Infection Be Acquired In Utero?: More Definitive Evidence Is Needed. Journal of the American Medical Association, 2020. DOI: https://doi.org/10.1001/jama.2020.4868. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763851>. Acesso em: 28 jun. 2020.

KNIGHT, Marian et al.,Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. British Medical Journal, 2020. DOI: https://doi.org/10.1136/bmj.m2107. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m2107>. Acesso em: 30 jun. 2020.

LACROIX, Isabelle et al.,Chloroquine and hydroxychloroquine during pregnancy: What do we know?. Therapie, 2020. DOI: https://doi.org/10.1016/j.therap.2020.05.004. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7211694/>. Acesso em: 23 jun. 2020.

MARTÍNEZ, Oscar et al.,Association Between Mode of Delivery Among Pregnant Women With COVID-19 and Maternal and Neonatal Outcomes in Spain. Journal of the American Medical Association, 2020. DOI: https://doi.org/10.1001/jama.2020.10125. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2767206>. Acesso em: 28 jun. 2020.

MASCIO, Daniele et al.,Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM, 2020. DOI: https://doi.org/10.1016 / j.jcv.2020.10444710.1016/j.ajogmf.2020.100107. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32292902/>. Acesso em: 25 jun. 2020.

MENDOZA, Manel et al.,Preeclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. British Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2020. DOI: https://doi.org/10.1111/1471-0528.16339. Disponível em: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1471-0528.16339>. Acesso em: 24 jun. 2020.

OPAS, Brasil. Folha informativa – COVID-19 (doença causada pelo novo coronavírus), 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875>. Acesso em: 17 jun. 2020.

Overlapping Clinical Pictures in Two Gravid Patients. American Journal of Perinatology Reports, 2020. DOI: https://doi.org/10.1055/s-0040-1712978. Disponível em: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-0040-1712978>. Acesso em: 29 jun. 2020.

POON, LC et al.,ISUOG Interim Guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals – an update. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 2020. DOI: https://doi.org/10.1002/uog.22061. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7233246/>. Acesso em: 28 jun. 2020.

RASMUSSEN, Sonja *et al.,*Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 2020. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017. Disponível em: <https://www.ajog.org/article/S0002-9378(20)30197-6/pdf>. Acesso em: 19 jun. 2020.

SHAH, PS et al.,Classification system and case definition for SARS-CoV-2 infection in pregnant women, fetuses, and neonates. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, 2020. DOI: https://doi.org/10.1111/aogs.13870. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32277845/>. Acesso em: 26 jun. 2020.SHANE, ED et al.,Placental Pathology in COVID-19.

TAKEMOTO, M.L.S. *et al.,*The tragedy of COVID-19 in Brazil 124 maternal deaths and counting. International Journal of Gynecology and Obstetrics, p. 1–3, 9 jul. 2020. DOI: https://doi.org/10.1002/ijgo.13300. Disponível em: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijgo.13300>. Acesso em: 29 jul. 2020.

WANG, Manli et al.,Remdesivir and Chloroquine Effectively Inhibit the Recently Emerged Novel Coronavirus (2019-nCoV) in Vitro. Cell Research, 2020. DOI: https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32020029/>. Acesso em: 07 jun. 2020.

WU, Zunyou *et al.,*Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. The Journal of the American Medical Association, v. 323, ed. 13, 24 fev. 2020. DOI: https://10.1001/jama.2020.2648. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>. Acesso em: 24 jun. 2020.

YE, Qing *et al.,*The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. Journal of Infection, v. 80, n. 607-613, ed. 6, 2020. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.037. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7194613/>. Acesso em: 21 jul. 2020.

Capítulo 36

AÇÕES DE EDUCAÇÃO NA PREVENÇÃO DE PATOLOGIAS GINECOLÓGICAS NAS UNIDADES DE SAÚDE DA FAMÍLIA DE JARDIM PAULISTA BAIXO, PAULISTA-PE

Lays ROCHA[1]
Artur Diógenes Pinheiro PAIVA[2]
Diego Amaral de Miranda CASTRO[3]
Joricene Soares de Macêdo JÚNIOR[4]
Rafael Menezes LOPES[5]
Jorge Luiz Silva Araújo FILHO[6]

RESUMO

Os microrganismos que constituem a flora vaginal saudável usam os subprodutos da clivagem do glicogênio produzidos pelo epitélio gerando ácido lático. Por isso, fisiologicamente, o pH vaginal deve estar entre 3,5 e 4,5, caracterizando-se como uma região levemente ácida. O pH é mantido ácido pela flora microbiana normal da vagina, e pela produção de ácido láctico, tanto por lactobacilos, como pelo metabolismo anaeróbico da glicose regulado por estrogênio pela mucosa vaginal. Quando há alteração desse pH, algumas patologias podem surgir associadas a proliferação de micro-organismos nocivos. Essas alterações podem decorrer de vários fatores tanto endógenos quanto exógenos, como a higienização inadequada, uso de duchas e sabonetes inespecíficos, entre outras. Analisando estatisticamente a prevalência dessas patologias registrada em mulheres entre 10 e 59 anos que se consultam no bairro de Jardim Paulista Baixo, Paulista-PE, observou-se que 62,7% das pacientes que possuíam alguma queixa ginecológica, que correspondia a 44% da população feminina, foram diagnosticadas com infecções relacionadas, como Candidíase, Vaginose bacteriana, Tricomoníase e Vaginite aguda. Uma das formas comuns de prevenção é a higienização da área. Porém, levando em consideração que essa realidade pode ser decorrente da falta de educação e de uma ausência de promoção em saúde efetiva, foram realizadas quatro ações de educação em saúde, nas unidades de saúde da família do bairro, visando instruir a população feminina acerca dos cuidados com a região íntima, com intuito de reduzir a incidência das doenças ginecológicas predominantes da área relacionadas à alteração do pH. *Palavras-chave: Educação em saúde; Patologias ginecológicas; Higienização vaginal*

ABSTRACT

The microorganisms that make up the healthy vaginal flora use the byproducts of glycogen cleavage produced by the epithelium to generate lactic acid. Therefore, physiologically, the vaginal pH should be

[1] Acadêmica de Medicina do Centro Universitário Maurício de Nassau, unidade Boa Viagem, Recife-PE, Brasil. rochalays1004@gmail.com
[2] Acadêmico de medicina UFRR, campus Paricarana, Boa Vista-RR, Brasil. artur_pinheiro1@hotmail.com
[3] Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Maurício de Nassau, unidade Boa Viagem, Recife-PE, Brasil. diego.amarall12@gmail.com
[4] Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Maurício de Nassau, unidade Boa Viagem, Recife-PE, Brasil. joricenemacedo18@gmail.com
[5] Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Maurício de Nassau, unidade Boa Viagem, Recife-PE, Brasil. rafaelmlopes92@gmail.com
[6] Orientador/professor Doutor do curso de medicina do Centro Universitário Maurício de Nassau, unidade Boa viagem, Recife-PE, jorgearaujofilho@gmail.com

between 3.5 and 4.5, characterized as a slightly acidic region. When this pH changes, some pathologies may arise associated with the proliferation of harmful microorganisms. These changes can result from several factors, both endogenous and exogenous, such as inadequate hygiene, use of nonspecific showers and soaps, among others. Statistically analyzing the prevalence of these pathologies recorded in women between 10 and 59 years of age who visit the neighborhood of Jardim Paulista Baixo, Paulista-PE, it was observed that 62.7% of the patients who had some gynecological complaint, which corresponded to 44% of the population. Female population, were diagnosed with related infections, such as Candidiasis, Bacterial vaginosis, Trichomoniasis and Acute vaginitis. One of the common forms of prevention is to clean the area. However, taking into account that this reality may be due to a lack of education and an absence of effective health promotion, four health education actions were carried out in the family health units in the neighborhood, aiming to instruct the female population about the care for the intimate region, in order to reduce the incidence of gynecological diseases prevalent in the area related to pH changes. *Keywords: Health education; Gynecological pathologies; Vaginal hygiene;*

INTRODUÇÃO

Uma sucessão de cavidades, como tubas uterinas, cavidade uterina, endocérvice e vagina, formam o trato genital feminino e elas se comunicam com o exterior através da fenda vulvar, porém, além da passagem da menstruação, parto ou relações íntimas, essa abertura possibilita a entrada de micro-organismos patogênicos que podem levar a infecções vaginais como Candidíase, Vaginose bacteriana, Tricomoníase, Vaginite aguda, entre outras (GONZÁLEZ, *et al.,* 2019).

Por sua vez, a microbiota da vagina age como um mecanismo de defesa contra a proliferação desses micro-organismos nocivos e é responsável por manter o meio saudável (MILLER *et al.,* 2016).

O epitélio vaginal produz grandes quantidades de glicogênio, produzido na fase estrogênica, e o armazena e libera durante a descamação desse epitélio. Pela ação de amilases, esse glicogênio é clivado em maltose e glicose, que podem ser usadas como substrato para os micro-organismos (MIRMONSEF *et al.,* 2014).

Em 1892, o alemão Döderlein nos seus estudos, identificou as bactérias do tipo *Lactobacillus* como constituintes da flora saudável e é o gênero mais comumente encontrado em mulheres saudáveis e em idade reprodutiva, sendo as espécies *L. gasseri, L. crispatus, L. jensenii* e *L. iners* as mais comuns (YOUNES et al., 2018).

Esse tipo de microrganismo usa os subprodutos produzidos pela clivagem do glicogênio como fonte de energia, sendo um dos principais responsáveis pela fermentação lática. Essa produção de ácido lático faz com que a vagina apresente um pH levemente ácido, entre 3,5 e 4,5 (MILLER *et al.,*2016).

O ambiente ácido gerado protege a região da proliferação dos microrganismos nocivos (LIMA; PEREIRA; NOWAK, 2015), como os gêneros *Gardnerella, Atopobium, Provotella, Corynebacterium, Staphylococcus* e *Escherichia*, e gerando um ótimo ambiente para a reprodução dos *Lactobacillus* (MILLER *et al.,*2016).

Contudo, em resposta a fatores exógenos e endógenos, a flora vaginal pode ser alterada interferindo no pH e gerando infecções. Entre esses fatores estão as fases do ciclo menstrual, relações sexuais, gestação, menopausa, uso de contraceptivos, uso de duchas ou produtos desodorantes, utilização de antibióticos, exposição à umidade, uso de roupas apertadas e/ou de material sintético e higienização inadequada da região (VASCONCELOS; MARTINS, 2009).

Dentre todos esses fatores citados, o uso de duchas e de sabonetes inespecíficos na região da vagina são os principais responsáveis pela alteração da flora bacteriana vaginal, pois culturalmente, a mulher tenta amenizar o odor natural da sua vagina com lavagens excessivas e erradas.

Os principais mecanismos endógenos de defesa do trato genital feminino contra agentes infecciosos são a barreira epitelial, o pH vulvar e vaginal, a microflora vulvar e vaginal e os componentes inerentes à imunidade inata. O epitélio vaginal é constituído por camadas de células escamosas, que constituem uma barreira física e são responsáveis pela manutenção da integridade do epitélio, protegendo o trato vaginal contra a ação de microrganismos patogênicos.

O pH vaginal varia em cada estágio de vida e ciclo menstrual e esta característica está relacionada à produção e liberação de estrogênios, à presença de lactobacilos, à defesa contra agentes infecciosos e, consequentemente ao diagnóstico e tratamento de doenças. O pH é mantido ácido na vagina pela produção de ácido láctico, tanto por lactobacilos, como pelo metabolismo anaeróbico da glicose regulado por estrogênio pela mucosa vaginal. O ambiente ácido inibe o crescimento de estreptococos e de anaeróbios e ajuda a prevenir infecções bacterianas ascendentes do trato genital inferior e por outros patógenos.

A composição da Flora Microbiana Normal (FMN) e, consequentemente, o pH pode ser alterado por vários fatores endógenos e exógenos além da questão da idade. Dentre os fatores endógenos, existem: Umidade, suor, menstruação, urina e contaminação fecal, dobramento anatômico e genética. Como fatores exógenos encontram-se a atividade sexual, pois sangue e sêmen são ligeiramente alcalinos, método contraceptivo, medicamentos, estresse, secagem da pele vulvar, além do uso de sabão, detergentes, produtos cosméticos, lubrificantes espermicidas, oclusão com roupas apertadas ou absorventes higiênicos, produtos para barbear e depilação. (SILVA, Denise; 2019)

A área que deve ser higienizada é a vulva, no entanto, muitas vezes, por falta de conhecimento, o canal vaginal é o alvo dessa limpeza, alterando o pH do mesmo. Essa relação é justificada pelo fato de que as duchas vaginais fazerem uma limpeza mecânica das bactérias naturais da flora, o que, consequentemente, pode alterar o pH vaginal (GONZÁLEZ *et. al*, 2019). Essa realidade é decorrente da falta de educação e de uma ausência de promoção em saúde efetiva, e, para o filósofo Leonardo Boff, a prevenção e a promoção da doença é a forma mais eficaz de saná-la (AYRES, 2016).

Levando em consideração que a educação em saúde está relacionada à aprendizagem, objetivando alcançar a saúde, torna-se necessário a existência de ações que estejam voltadas a atender a população de acordo com sua realidade. Isto porque a educação em saúde deve gerar uma reflexão dos indivíduos, gerando oportunidades das pessoas mudarem as suas realidades.

O Ministério da Saúde define educação em saúde como sendo um processo de construção de conhecimentos em saúde que visa à adesão da temática pela população. Essa prática social, cujo processo contribui para a formação da

consciência crítica das pessoas a respeito de seus problemas de saúde, a partir da sua realidade, estimula a busca de soluções (FALKENBERG *et al.,* 2014).

Ao entender algumas das importantes metodologias educacionais que contribuíram ao longo do tempo para o processo de ensino-aprendizagem, há a possibilidade de reflexão sobre os processos educativos baseados nos princípios de uma pedagogia crítica, transformadora e abrangente, uma vez que elas contribuem para a formação social da população e efetiva a diretriz do SUS que prega pela integralidade do cuidado (VASCONCELOS, et al., 2017). Nesse contexto, entendendo a importância da educação em saúde e conhecendo o perfil epidemiológico da área estudada, ficou clara a necessidade de ações que primam pela prevenção.

Portanto, partindo desse pressuposto e o de que os sintomas vulvovaginais associados a infecções genitais são responsáveis por uma grande proporção de consultas ambulatoriais ginecológicas e que a maioria das infecções podem ser evitadas por meio da higienização adequada da vulva, objetivou-se nesta pesquisa analisar estatisticamente a prevalência dessas patologias e realizar ações de educação em saúde sobre cuidados com a região íntima, buscando informar e conscientizar as populações atendidas nas Unidade de Saúde da Família (USF) de Jardim Paulista Baixo, Paulista-PE, em 2019.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para o estudo, foi realizado primeiramente um levantamento de dados acerca das reclamações clínicas ginecológicas, baseados no relatório de atendimento individual dos médicos e enfermeiros dos postos, no bairro de Jardim Paulista Baixo, já que, dentre os bairros do município de Paulista, possui uma ampla cobertura da área da atenção básica de saúde.

O levantamento de dados, que foi feito com os relatórios dos profissionais da Unidade de Saúde da família, abrangeu três mil mulheres no período que compreendeu entre 01 de janeiro de 2019 e 30 de setembro de 2019.

O estudo objetivou saber a abrangência dos tipos de patologias que acometiam as mulheres dessa área na faixa etária entre 10 e 59 anos, idades que possuem achados significativos das patologias neste município, e, a partir disso, determinar efetivamente uma abordagem preventiva.

Com base nisso, foram realizadas quatro ações educativas sobre cuidados com a região íntima, focados em conscientizar essa população sobre a importância da higienização correta da vagina e como ela está relacionada com a prevenção das infecções vaginais, uma vez que a maioria das mulheres apresentavam infecções relacionadas com a falta de higiene.

Para a realização da ação, houve primeiro uma reunião das USF’s do bairro de Jardim Paulista Baixo com todos os profissionais de saúde das unidades, com o intuito de escolher as melhores datas para ação, a fim de atender a maior quantidade de mulheres. Depois, foi definida a abordagem mais pertinente para fazer a ação

educativa e formas de atrair a população (lanche coletivo, distribuição de sabonete íntimo).

Então, foi decidido pelos estudantes e pelos profissionais da unidade, que seria feito uma palestra e que, em seguida, as mulheres seriam encaminhadas para exames preventivos e que seria feito os devidos encaminhamentos.

Com base nos dados estatísticos, foi possível notar que havia a necessidade da realização de ações em todos os turnos do dia, incluindo o horário estendido, uma vez que o atendimento da população feminina se deu em horários variados, pois, aproximadamente, 1854 mulheres se consultaram durante a manhã, 1100 mulheres se consultaram no turno da tarde e 46 mulheres buscaram atendimento no horário da noite.

A partir desses dados, as ações foram realizadas em outubro, no horário normal de atendimento (8 às 17 horas) e estendido (17 às 21 horas). Elas tiveram início com a realização de testes rápidos (glicose, pressão, HIV), em seguida, houve palestras sobre as patologias mais encontradas na unidade e a relação da higienização da região íntima com a alteração do pH vaginal que pode levar a essas patologias.

Foi também demonstrado como fazer a higienização correta da área para as mulheres presentes na ação. Atrelado à busca pela higienização preventiva da área, foi exposto aos ouvintes as formas de contaminação e de tratamentos para as patologias ginecológicas predominantes na área. Por fim, as mulheres que ainda não tinham feito exames preventivos em 2019 foram convidadas a realizá-los no exato momento, com perspectivas de receber o resultado dentro de um mês.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O município de Paulista possui trinta e duas unidades básicas de saúde (UBS), tendo duas dessas unidades instaladas no bairro selecionado: Jardim Paulista Baixo. Essas unidades de saúde da família (USF) contam com enfermeiros, médicos, técnicos de enfermagem, dentistas, auxiliares de dentista e agentes comunitários de saúde (ACS).

Utilizando os relatórios individuais dos médicos e dos enfermeiros das unidades do bairro, foi realizado um levantamento de dados acerca das reclamações clínicas ginecológicas com o objetivo de colher dados estatísticos da porcentagem da população feminina que apresenta infecção vaginal decorrente possivelmente da higienização inadequada da vulva.

Com essa análise, foi possível perceber que, aproximadamente, 44% das 3000 mulheres estudadas apresentaram alguma queixa relacionado à genitália feminina, sendo que 62,7% dessas mulheres, foram diagnosticadas com infecções que têm relação com alteração no pH e podem ser prevenidas com a higienização adequada da área. Os tipos de infecções com percentuais mais significativos foram a Candidíase, Vaginose bacteriana, Tricomoníase e Vaginite aguda.

Com base nisso, foram realizadas ações com mulheres na faixa etária entre 10 e 59 anos, que frequentam as unidades de saúde da família de Jardim Paulista Baixo,

no intuito de conscientizá-las sobre a importância da manutenção do pH da genitália feminina e da higienização correta da vulva.

As atividades consistiram inicialmente na realização dos testes rápidos e em palestras promovidas por alunos da graduação do curso de medicina da Uninassau, contando com o apoio dos profissionais da atenção básica de Jardim Paulista Baixo.

Foi necessário mostrar a essa população, por meio de ações educativas, como palestras e metodologias ativas, a importância da correta higienização da vulva, pois essa alteração na faixa homeostática do pH torna o local propício à colonização de microrganismos que não são naturais da flora vaginal. Eles podem acarretar em patologias no corpo das mulheres ou em atração de fungos, os quais também geram doenças.

Dentre as patologias encontradas com predominância no bairro, de acordo com o levantamento de dados feito, estavam a candidíase, vaginose bacteriana, tricomoníase e vaginite aguda. Os sintomas mais comuns da alteração do pH são a coceira excessiva, corrimento vaginal sem cheiro e com aspecto de leite coalhado, ardor ao urinar e dor durante a relação sexual. Para diferenciar qual patologia o paciente tem, é indicado realizar o exame microscópico do corrimento vagina. Pois, por meio dele, observa-se o pH vaginal, analisando se ele está mais ácido e se há presença de fungos na amostra.

Ao realizar essas ações, foi proporcionado a essas mulheres, com uma linguagem clara e acessível, um olhar crítico sobre a higienização íntima, evidenciando estatisticamente a predominância de doenças vaginais infecciosas que se proliferam pela alteração do pH da vagina. Houve a conscientização sobre a importância de realizar uma higienização adequada do corpo, após alguma atividade física ou depois de um dia atarefado, por exemplo, removendo a sujeira, o grude e os microrganismos, que durante o dia ou durante exercícios intensos, tenham se instalado no corpo, garantindo, dessa forma, a limpeza da pele.

Foi possível também instruí-las acerca de questões pertinentes a respeito da higienização vaginal, como: lavar apenas a região externa, conhecida como vulva; não utilizar duchas vaginais; não utilizar lenços perfumados; usar roupas íntimas de algodão e não exagerarem na depilação. Pois, por meio de conhecimento prévio, é sabido que muitas das mulheres realizam a higienização errada ou excessiva, no intuito de diminuir o odor natural da área. Porém, o odor característico da vagina está intimamente ligado com o pH adequado que ela deve estar. Logo, com a tentativa de alterar o cheiro dessa cavidade, pode haver alteração do valor esperado de pH, podendo acarretar em alguma das patologias ginecológicas.

Com o conhecimento das estatísticas, era sabido que algumas das mulheres ali presentes apresentariam algumas das doenças ginecológicas citadas, portanto, foi exposto de forma geral e superficial a forma como ocorre a infecção e como é realizado o tratamento de cada uma das patologias mais predominantes no bairro, com intuito de mostrar a elas que há formas de prevenção e que, caso elas sejam acometidas por alguma doença, há tratamento.

Antes de explicar sobre o processo de adoecimento e sobre os tratamentos, foi deixado claro que, em caso de qualquer incômodo ou alteração na região vaginal, um

especialista deveria ser procurado. No caso da Candidíase, o fungo Candida albicans, que é natural do organismo humano, passa a se replicar exacerbadamente, pois houve o desequilíbrio da flora vaginal e, por isso, o corpo deixa de possuir recursos necessários para contê-lo. Em relação ao tratamento, foi explicado que ele é feito por meio de antifúngicos e é necessário dar uma atenção especial à higiene adequada e ao uso de roupas que permitem uma boa ventilação.

O uso de antibiótico é indicado nos casos de Vaginose Bacteriana, ele pode ter o seu uso por via oral de uso tópico. Pois, essa doença também é causada por bactérias, geralmente Gardnerella Vaginalis, podendo ter a sua transmissão dada na relação sexual ou não, uma vez que essas bactérias podem ser encontradas habitualmente no ser humano. Em casos de Tricomoníase, que possui como agente etiológico Trichomonas vaginalis, a primeira medida a ser tomada é a abstinência sexual, para que haja um reequilíbrio do organismo e que não haja a contaminação cruzada da patologia, pois é uma doença sexualmente transmissível, associado a isso, é utilizado antibióticos e quimioterápicos e, em casos de parceiro fixo, é obrigatório o tratamento dele também, com o intuito de evitar a reinfecção. Nos casos de Vaginite Aguda, são utilizados antifúngicos e antibióticos associados à higienização.

Em suma, foi possível passar para a população que a higiene, além de ser uma medida preventiva, faz parte dos tratamentos das doenças ginecológicas. Ao concluir as ações de educação em saúde, foi disponibilizado um momento para os ouvintes tirarem as dúvidas deles e, a partir disso, houve vários relatos de mulheres que alegavam fazer a higienização da área incorretamente, pois nunca haviam sido instruídas de outra forma. Em seguida, elas foram direcionadas aos consultórios, onde os estudantes de medicina, acompanhados de médicos preceptores, realizaram consultas de rotina, renovação de receitas.

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dessas ações de educação em saúde, espera-se como resultado a médio prazo, por meio da conscientização das mulheres do bairro de Jardim Paulista Baixo, que haja uma diminuição das infecções vaginais que têm relação com alteração do pH vaginal.

A conexão entre educação e saúde, deve ser baseada em uma reflexão crítica sobre a realidade, tornando possível a existência de projetos de educação em saúde como formas dos indivíduos e os profissionais de saúde se reunirem em prol de recursos para alterar e transformar as condições da população, com o objetivo de alcançar a saúde integral, a partir de ações que atinjam cada pessoa individualmente, mudando, dessa maneira, a forma de todo o coletivo pensar e viver.

Dessa forma, as ações de prevenção das patologias ginecológicas encontradas nas Unidades de Saúde da Família de Jardim Paulista Baixo devem ter continuidade e deve ser feita através de ações educadoras, de exames laboratoriais

preventivos realizado por profissionais capacitados. É esperado que se crie políticas públicas que dêem o destaque necessário a essas doenças.

Portanto, concluiu-se que foi possível ratificar que projetos de educação em saúde levam a população à conscientização, pois, durante as ações, foi possível notar que a maior parte das mulheres presentes foram surpreendidas ao descobrirem que realizavam a higienização íntima de maneira errada. Isto é, por meio da educação em saúde foi possível levar conhecimento à população, fazendo o público ter um conhecimento crítico e refletirem que um simples ato de higienize pode prevenir várias patologias. Partindo do pressuposto que as ações de educação em saúde precisam ser contínuas, conclui-se que há a necessidade dos profissionais de saúde dessas USF's continuarem promovendo essa conscientização, já que mais de 60% das doenças ginecológicas que acometem esse território podem ser prevenidas com o ato de higienização correta. Trazendo novamente a conclusão de que a prevenção e a promoção em saúde são as formas mais efetivas de curar uma doença.

Conclui-se também que essas ações de educação em saúde voltadas para esse assunto devem acontecer em outras Unidades de Saúde da Família, para que assim, a informação e o conhecimento sejam difundidos por outras regiões, sendo na Atenção Básica de Saúde os locais mais adequados para realizar a promoção e a prevenção de doenças.

Nesse contexto, faz-se necessário a realização de outras ações nesse bairro e em outros, com intuito de atingir um número maior de mulheres, na perspectiva de, gradativamente, naturalizar o hábito da higienização vaginal correta.

Concluindo-se então que ações de educação em saúde realizadas na Unidade de Saúde da família em Jardim Paulista Baixo trouxeram uma reflexão crítica não apenas para a população, mas para os profissionais e os estudantes que participaram do projeto de educação em saúde, uma vez que foi permitido analisar na prática o poder da educação na geração de conhecimento.

Em suma, ficou claro que ações de educação em saúde devem ser priorizadas, tanto pelos profissionais de saúde, como pelos estudantes, como pela sociedade, uma vez que, quando há a promoção e prevenção de uma doença, a incidência dela tende a diminuir. Dessa forma, melhorando a qualidade de vida da população e repassando conhecimento para outros territórios e possivelmente para outras gerações.

REFERÊNCIAS

AYRES, José Ricardo de Carvalho Mesquita et al.,Prevenção de agravos, promoção da saúde e redução de vulnerabilidade. In: Clínica Médica [2ed. ampl. rev.]. Manole, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório da VIII Conferência Nacional de Saúde, p. 04, 1986.

CANDEIAS N. Conceitos de educação e de promoção em saúde: mudanças individuais e mudanças organizacionais. Revista de Saúde Pública, v. 31, n.2, p. 207-13, 1997.

DIAS, Margarida Figueiredo. Lições de Ginecologia. Imprensa da Universidade de Coimbra/Coimbra University Press, 2020.

FALKENBERG, M. B.; MENDES, T. P. L.; MORAES, E. P.; SOUZA, E. M. Educação em saúde e educação na saúde: conceitos e implicações para a saúde coletiva. Ciênc. saúde coletiva, v. 19, n. 03, 2014.

GONZÁLEZ, N. FELIPE.; GÓMEZ A. S.; SÁNCHEZ, Y. O.; MARIN, D. P.; RODRÍGUEZ, M. G. Factores de riesgo asociados a infección vaginal en mujeres embarazadas. MULTIMED. v. 23, n.3, 2019.

LEDGER, William J.; WITKIN, Steven S. Infecções vulvovaginais. Thieme Revinter Publicações LTDA, 2017.

LIMA, M. G.; PEREIRA, C. A. S.; NOWAK, L. D. Espécies de Lactobacillus e seu papel na vaginose bacteriana. Capa, v. 10, n. 28, 2015.

LUZ, Kellya Rhawyllssa Barros; DE OLIVEIRA LIMA, Luisa Helena. Education and health: an experience report on the family health strategy/Educação e saúde: um relato de experiência vivenciada na estratégia de saúde da família/Educación y salud: un relato de experiencia. Revista de Enfermagem da UFPI, v. 8, n. esp, p. 65-69, 2019.

MILLER, E. A.; BEASLEY, D. e.; DUNN, R. R.; ARCHIE, E. A. Lactobacilli Dominance and Vaginal pH: Why is the Human Vaginal Microbiome Unique?. Frontiers in Microbiology, V. 7, P. 1936, 2016.

MIRMONSEF, P.; HOTTON, A. L.; GILBERT, D.; GIOIA, C. J.; MARIC, D.; HOPE, T. J.; LANDAY, A. L.; NETO, Jacinto da Costa Silva. Citologia Clínica do trato genital feminino. Thieme Revinter, 2020.

RODRIGUES, Carol Cardoso; RIBEIRO, Kátia Suely Queiroz Silva. Promoção da saúde: a concepção dos profissionais de uma unidade de saúde da família. Trabalho, Educação e Saúde, v. 10, n. 2, p. 235-255, 2012.

SPEAR, G. T. Free glycogen in vaginal fluids is associated with Lactobacillus colonization and low vaginal pH. PLoS One, v. 11, n. 4, 2016.

SILVA, Denise Antonia Nunes et al.,A importância do sabonete íntimo feminino com foco na microbiota e nos estágios de vida da mulher. 2019.

VASCONCELOS, S; MARTINS, L. Correlação entre as alterações microbiológicas e o conhecimento das alterações presentes no laudo do exame colpocitológico pelas mulheres do município de Douradina em 2004. Arquivo de Ciências da Saúde da UNIPAR. v.9, n.3, p. 167-173, 2005.

YOUNES, J.A.; LIEVENS, E.; HUMMELEN, R; VAN DER WESTEN, R.; REID, G.; PETROVA, M.I. Women and their microbes: the unexpected friendship. Trends Microbiol. n.26, p.16–32, 2018

Capítulo 37

CUIDADOS PALIATIVOS: UM OLHAR DIFERENCIADO AO PACIENTE COM DEMÊNCIA

Karolynne Augusta Bezerra MAROJA[1]
Athyllas Aparecido Ferreira da SILVA[2]
Débora Maggy Pessoa de MENEZES[3]
Gabriela da Silva LOPES[4]
Thauany dos Santos GONÇALVES[5]
Miriam Lúcia da Nóbrega CARNEIRO[6]

RESUMO

O envelhecimento populacional é um desafio de saúde pública. Em 2043, um quarto da população brasileira poderá ter mais de 60 anos. O envelhecimento acarreta diversas alterações fisiológicas ou patológicas, a mais frequente é na função cognitiva. É comum um declínio na velocidade do raciocínio e memória dos idosos demenciados podendo ser beneficiados com os Cuidados Paliativos que são voltados para o ser humano em sua integralidade, com necessidade de intervenção de natureza social, física, emocional e espiritual, com participação de uma equipe interprofissional. Esta revisão integrativa teve como escopo conhecer as estratégias de cuidados paliativos utilizados pela equipe multiprofissional que atuam com pacientes demenciados. Utilizou-se os descritores: “saúde do idoso", “demência” e "Cuidados Paliativos" nas bases de dados *Scielo*, *Medline* e *Lilacs.* Foram encontrados 170 artigos, sendo 86 artigos na *Medline*, 53 artigos na *Scielo* e 31 na *Lilacs*. Após adicionar o filtro do ano, leitura do título e resumo, e a leitura na íntegra, restaram cinco estudos para revisão, nos idiomas inglês e espanhol. Os estudos destacam a experiência da família e da equipe sobre a doença, a importância de os profissionais de saúde e dos seus familiares entenderem sobre a natureza terminal da demência, suas repercussões e como o cuidado paliativo pode ajudar. Além disso, um estudo trouxe as barreiras que dificultam a introdução dos cuidados paliativos em pacientes com demência. Evidenciou-se a falta de conhecimento tanto sobre a demência quanto os cuidados paliativos por parte dos profissionais e familiares, além do despreparo dos profissionais para o cuidado desses pacientes, e de falha para orientação aos familiares acerca da assistência paliativa, e a importância de respeitar os desejos e vontades dos pacientes. Sugere-se que novas pesquisas sejam realizadas com o intuito de investigar como são executadas as assistências paliativas nos pacientes demenciados. *Palavras-chave: Saúde do idoso. Demência. Cuidados Paliativos.*

[1] Graduanda em Fisioterapia pelo Centro Universitário de João Pessoa, João Pessoa, Paraíba, Brasil, karolynnemaroja@gmail.com;
[2] Graduando em Fisioterapia pelo Centro Universitário de João Pessoa, João Pessoa, Paraíba, Brasil, athyllasf@gmail.com;
[3] Graduanda em Fisioterapia pelo Centro Universitário de João Pessoa, João Pessoa, Paraíba, Brasil, debi.maggy@hotmail.com;
[4] Graduanda em Fisioterapia pelo Centro Universitário de João Pessoa, João Pessoa, Paraíba, Brasil, gabizinhalopes18@gmail.com;
[5] Graduanda em Fisioterapia pelo Centro Universitário de João Pessoa, João Pessoa, Paraíba, Brasil, thausantosgoncalves@gmail.com;
[6] Mestre em Neurociência Cognitiva e Comportamento pela Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil, milaluciancarneiro@hotmail.com.

ABSTRACT

The aging of the population is a challenge to the public health. In 2043, a quarter of the brazilian population may be 60 years old or older. Aging causes several physiological or pathological changes, more often about a cognitive function. It is common the decline in the speed of reasoning and the memory of the elderly that can result in dementia, wich Palliative Care is aimed at human care in its entirety, wich should have intervention of a social, physical, emotional and spiritual nature, with the participation of an interprofessional team. The aim of this integrative reviw was to learn about palliative care strategies used by the multidisciplinary team that work with demented patients. A search was carried out by the following keywords: "health of the elderly", "dementia" and “paliative care" in the Scielo, Medline and Lilacs databases. 170 articles were found, 86 of which were in Medline, 53 in Scielo and 31 in Lilacs. After adding or filtering the year, read the title and read the full text, five relevant studies were identified for review, in English and Spanish. The studies concluded that experience of the family and the team about the disease, the importance of health professionals health and their families understand about the terminal care of dementia, its repercussions and how palliative care can help. In addition, a study shows the barriers and hinders the introduction of palliative care in patients with dementia. The frequency and palliative care by professionals and family members, in addition to planning professionals for the care of these patients and the failure to guide family members about palliative care, and the importance of respecting patients' wishes and desires . It is suggested the need for research that can be carried out in order to investigate how they are performed as palliative care in demented patients. *Keywords: Heath of the Elderly. Dementia. Paliative Care.*

INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional constitui-se como um desafio de saúde pública e, embora esteja em um momento inicial, o Brasil experimentará seu impulsionamento no futuro (COSTA, 2020; TINE, 2020). Segundo projeções do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2043, um quarto da população brasileira poderá ter mais de 60 anos e o que explica esse fato é a diminuição da taxa de fecundidade e o aumento da expectativa de vida (TEIXEIRA, 2018). O processo de envelhecimento acarreta diversas alterações na vida do idoso, dentre elas: físicas, psicológicas e sociais, que são fisiológicas ou patológicas. Dentro dessas mudanças, a mais frequente é a função cognitiva, que em decorrer do tempo é comum um declínio na velocidade do raciocínio e memória dessas pessoas. Essa desaceleração ou até mesmo lentidão podem vir a ocasionar as demências, que acaba por dificultar a vida diária desse idoso (FERREIRA; BARBOSA, 2018).

Por ser considerada uma doença crônica e degenerativa, o paciente demenciado pode ser cuidado através da medicina paliativa com os cuidados paliativos (CP’s) em qualquer estágio das doenças demenciais, de tal forma que as demências nesses estágios, sejam leves ou crônicas, necessitarão da estima da atuação da equipe dos CP, principalmente para melhora da qualidade de vida desses pacientes, além de treinamento e orientação adequados sobre habilidades de comunicação (SANTOS, 2018).

Os CP, na última década, vêm ganhando cada vez mais espaço, visto que apresentam uma forma mais inovadora de assistência na área da saúde em que a abordagem diante da fase de terminalidade do paciente, é voltada para o ser humano em sua integralidade e a necessidade de intervenção de natureza social, física,

emocional e espiritual, havendo a necessidade de uma equipe interprofissional (GOMES, 2016).

Esse cuidado, realizado de maneira integral do indivíduo, é feito com uma abordagem multidisciplinar onde as necessidades dos pacientes que estão diante de uma doença grave que ameace a continuidade da vida são atendidas, devendo respeitar vontades e princípios do mesmo. Portanto, os profissionais da saúde necessitam ter um bom diálogo, pois além da troca de informações, envolve a compreensão e interação de todos, uma vez que, tem impacto direto no cuidado prestado ao paciente. Esse trabalho multidisciplinar é construído progressivamente, com compartilhamentos de saberes e experiências de forma dinâmica (REIS JÚNIOR; REIS, 2017; PULGA *et al.,* 2019).

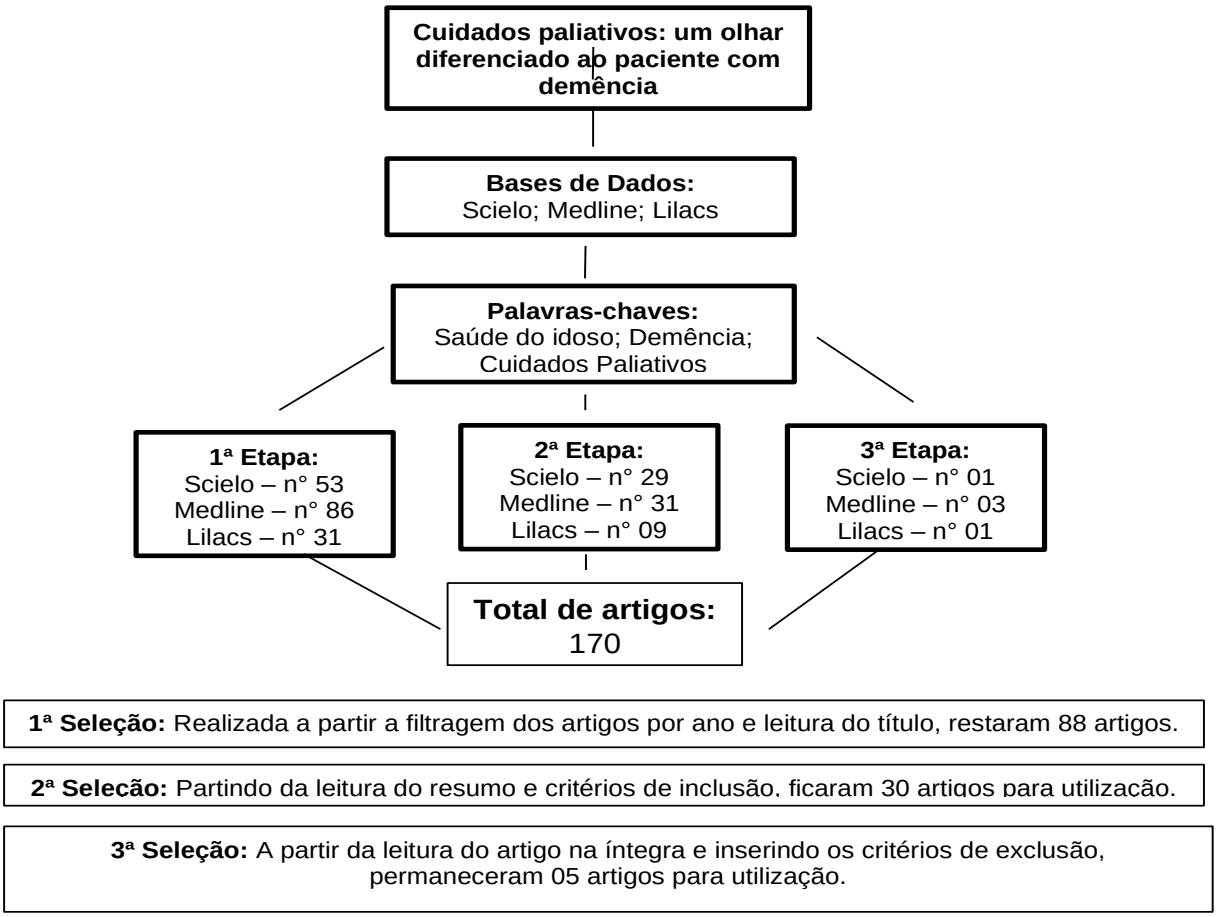
Desse modo, o presente estudo tem como objetivo conhecer as estratégias de CP utilizados pela equipe multiprofissional que atuam com pacientes demenciados. Para nortear o estudo foi utilizado o seguinte questionamento: Quais as estratégias de CP realizados pela equipe multiprofissional que atuam com pacientes demenciados?

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa de literatura com abordagem descritiva. Os artigos foram achados por meio de busca ativa na literatura, realizados no período de julho de 2020, nas bases de dados *Scielo*, *Medline* e *Lilacs*, aplicando os descritores: “saúde do idoso", “demência” e "cuidados Paliativos" utilizando o buscador Booleano “AND”. Para a seleção dos artigos foram considerados como critérios de inclusão: artigos completos disponíveis eletronicamente nos idiomas português inglês e espanhol, no período de 2015 a 2020 e que abordassem a temática dos CP em pacientes demenciados. Foram excluídos os artigos que não respondessem à pergunta norteadora, artigos duplicados ou que fugiamdo tema proposto.

A primeira triagem foi realizada com a seleção dos artigos por ano; Em seguida, a leitura do título e, posteriormente, a leitura do resumo destes artigos. Foi observado se as informações seguiam os critérios estabelecidos, para finalmente realizar a leitura dos artigos na íntegra. Foram encontrados 170 artigos, sendo: 86 artigos na *Medline*, 53 artigos na *Scielo* e 31 na *Lilacs*. Foram excluídos 118 artigos, após adicionar o filtro do ano, e 37 artigos, com base no título e resumo. Logo após a leitura na íntegra, foram excluídos mais dez artigos, restando cinco estudos para revisão, como mostrado na Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma Explicativo da seleção dos artigos, João Pessoa, 2020.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

No Quadro 1 está a descrição dos artigos incluídos por autores e ano, base de dados e o título. No que concerne ao ano de publicação, foi constatado que os estudos tiveram predominância nos anos de 2015, com dois artigos (40%) e 2018, também com dois artigos (40%), restando um artigo no ano de 2019 (20%).

Em relação aos autores dos artigos, em dois (Herrera, Juan, 2019; Santos, Elaine, 2018) se tratavam de médicos, outros dois (Burns e Mcilfatrick, 2015; Laura Dempsey et al., 2015) tiveram predomínio de profissionais apenas da área de enfermagem, enquanto um artigo (McCleary, Lynn et al., 2018) apresentou profissionais de Psicologia e Serviço Social, além de ter também profissionais de Enfermagem. Assim, totalizando 15 autores, em que 11 deles (73,33%) são ligados a Enfermagem.

Representando a base de dados, houve predomínio da MEDLINE com três artigos, caracterizando (60%) da pesquisa, sendo o restante equivalente a um artigo da SCIELO (20%), e um artigo da LILACS (20%). Com relação ao título, pode ser considerado que há uma predominância de artigos que relatam os benefícios dos CP na síndrome demencial.

No Quadro 2 estão descritos os objetivos gerais, metodologias, principais resultados e as conclusões correspondentes aos artigos citados acima. Dos cinco estudos selecionados para a revisão, 60% possui o idioma inglês e 40% no idioma espanhol. No que concerne à caracterização da pesquisa, destacaram-se o revisão integrativa (40%) e revisão sistemática (40%).

Quadro 1. Apresentação dos autores e ano da publicação dos artigos, base de dados e título.

Autores e ano do artigo	Base de dados	Título
Herrera, Juan, 2019.	SCIELO	Cuidados paliativos al final de la vida en pacientes con demencia terminal.
Michelle Burns e Sonja Mcilfatrick, 2015.	MEDLINE	Palliative Care in Dementia
Laura Dempsey, Maura Dowling, Philip Larkin e Kathy Murphy, 2015.	MEDLINE	The unmet palliative care needs of those dying with dementia.
McCleary, Lynn; Thompson, Genevieve N; Venturato, Lorraine; et al, 2018	MEDLINE	Meaningful connections in dementia end of life care in long term care homes.
Santos, Elaine, 2018.	LILACS	Barreiras associadas aos cuidados paliativos na demência: uma revisão da literatura

Fonte: Elaborado pelos autores, 2020.

Quanto aos objetivos, observou-se que os estudos destacam a experiência da família e da equipe sobre a doença (20%); a importância de os profissionais de saúde bem como seus familiares entenderem sobre a natureza terminal da demência, suas repercussões e como o cuidado paliativo pode ajudar (60%). Além disso, um estudo (20%) trouxe as barreiras que dificultam a introdução dos CP em pacientes demenciados.

Para Santos (2018), as barreiras enfrentadas pelos pacientes diante do prognóstico de demência ainda são muito frequentes, acarretando em consequências para a oferta do melhor cuidado paliativo, por este motivo, a pesquisa apresenta como é tão importante o investimento na educação dos profissionais de saúde nessa área.

Ribeiro (2017), em seu estudo observou as dificuldades na prática de CP em pacientes idosos com síndromes demenciais e destacou a presença de múltiplas doenças e sintomas, somados com o distúrbio de comunicação e as sequelas cognitivas. O autor ressalta que é importante não somente estar atento em aliviar e controlar os sintomas do doente, mas também envolver a estrutura familiar promovendo comunicação, suporte emocional e social entre os membros da unidade de cuidados.

Os estudos acima mencionados mostram desde a complexidade da condição demencial, perpassando pelo baixo conhecimento e/ou adesão por parte dos profissionais e familiares, além da importância do respeito às vontades do paciente e garantia do bem-estar do mesmo, bem como a notável relevância da necessidade de profissionais capacitados tanto para instrução familiar, quanto para os cuidados com o paciente em paliativismo.

A respeito da complexidade da condição demencial, três artigos, Juan Herrera (2019), Michelle Burns, Sonja Mcilfatrick (2015) e McCleary, Lynn *et al.,*(2018), abordam os desafios enfrentados como o prognóstico difícil, que dificulta o tratamento por meio dos CP, a exemplo da dificuldade no diagnóstico de dores e desconfortos nos pacientes. Tal dificuldade tende a aumentar proporcionalmente à gravidade da condição.

Quadro 2. Apresentação do objetivo geral, metodologia, principais resultados e conclusões.

Artigo	Objetivo geral	Metodologia	Principais Resultados	Conclusões
1			A equipe de saúde reconhece a falha no cuidado paliativo e na explicação do processo de finitude; Especialistas na área de CP's afirmam que os cuidados devem ter o objetivo: melhora da qualidade de vida; prevenção e alívio do sofrimento, através da identificação precoce de dor e condições física psicossocial e espiritual.	A revisão indica que há um grande grau de ignorância e dificuldade em reconhecer a demência como uma condição terminal, o que limita ou atrasa a abordagem paliativa e decisões que prejudicam diretamente o paciente e aumentam o ônus que essa condição representa para os cuidadores, familiares e profissionais de saúde.
2	Explorar as evidências sobre os conhecimentos e atitudes dos enfermeiros em relação à avaliação da dor em idosos com demência.	Revisão de narrativa sistemática de artigos pares publicados entre 2000 e 2014. Fontes de dados: CINAHL, MEDLINE, PsycInfo, Wiley, Pubmed, ProQuest e OVID e artigos com enfoque no conhecimento e atitudes do enfermeiro na avaliação da dor para pessoas com demência.	Os dados analisados em 11 artigos. Utilizando uma abordagem indutiva para análise de conteúdo temática, foram identificados cinco temas. Sendo eles: 1. Desafios no diagnóstico da dor na demência; 2. Inadequações das ferramentas de avaliação da dor; 3. Limitações de tempo e pressões da carga de trabalho; 4. Falta de trabalho em equipe e comunicação interdisciplinares; 5. Treinamento e educação.	Os enfermeiros desempenham um papel fundamental no manejo eficaz da dor através do uso de ferramentas de avaliação da dor, observação comportamental e escolha analgésica.
3	Destacar que é necessário que os profissionais de saúde reconheçam a natureza terminal da demência, para atender as necessidades específicas que se modificam com o	Revisão sistemática. O consenso total foi alcançado em 8 dos 11 domínios; após a revisão, foi alcançado no 9º domínio; e o moderado nos 2 domínios finais, sendo nutrição,	A partir da literatura disponível, os prestadores de serviços de saúde oferecem sua própria paliação no tratamento de sintomas difíceis associados à demência ou como	Facilitando a identificação apropriada de qualquer necessidade não atendida das pessoas com demência, pode se promover uma melhor qualidade de

	tempo da doença, e que uma abordagem básica de cuidados paliativos para todos é independentemente do tipo ou estágio de demência.	desidratação e estadiamento demencial em relação às metas de atendimento. Ao identificar domínios prioritários, o artigo propõem orientações para a clínica, política e pesquisa em Cuidaos paliativos.	resultado de outros fatores co-mórbidos.	vida e valorização da singularidade da pessoa. Os profissionais precisam ter uma comunicação eficaz, e que cooperem e coordenem o trabalho em equipe, para um melhor cuidado.
4	Descrever as experiências da família e da equipe sobre cuidados no fim da vida e no final da vida de pessoas com demência em residências com idosos.	Trata-se de um estudo de campo, qualitativo e descritivo que explorou as experiências da família e da equipe sobre cuidados no final da vida de pessoas com demência em residências LTC. 18 grupos foram realizados com 77 funcionários e 19 parentes de pessoas com demência em quatro casas LTC em quatro províncias canadenses.	° A importância de conhecer o morador: Conhecendo a pessoa com demência resultou em um período mais longo de trabalho da equipe. ° Eles são todos seres humanos: Refletindo sobre a humanização no fim da vida e o sofrimento das pessoas com demência; ° Longo declínio lento e morte: Refletindo sobre a questão das perdas prolongadas, as incertezas por parte da família, e sobre a morte.	Relações íntimas duradouras melhoraram os cuidados no final da vida útil, mas deixaram os assistentes de saúde com necessidades de apoio ao luto. O pessoal das casas LTC deve ser apoiado para responder a perguntas sobre a trajetória de declínio de demência e morte. São necessárias mais pesquisas sobre as experiências de morte de outros residentes por parte dos residentes.
5	Realizar uma revisão integrativa da literatura que aborda os cuidados paliativos na síndrome demencial, identificando limitações e barreiras que impedem ou dificultam a introdução dos cuidados paliativos para pacientes com demência.	Os termos e palavras-chave utilizados foram combinados nas bases de dados PubMed, Web of Knowledge e Scopus, e na SciELO, para identificar os artigos dos últimos dez anos que abordassem as barreiras para introdução dos cuidados paliativos na demência.	Foram identificados seis artigos que discutiam como principais barreiras: falta de conhecimento, imprevisibilidade da doença, ausência de critérios para indicação, falha na comunicação, acesso e recursos limitados, crenças e preconceitos em relação à morte e recusa por parte dos pacientes e familiares.	É necessário investir na educação dos profissionais e da população sobre as indicações e a importância dos cuidados paliativos, e em estratégias de comunicação como forma de facilitar a introdução desses cuidados de forma eficaz para portadores de síndrome demencial.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2020.

Franco (2018) ressalta que, apesar da existência de escalas para avaliação da dor, tanto de forma auto avaliativa, quanto de forma observacional, para pacientes em estágio inicial e estágios mais avançados da demência, respectivamente, os estudos de validação são escassos e com amostra reduzida, dessa forma, não garante a eficácia do instrumento, como o PADE – *Pain Assessment for the dementing Elderly* e o PAINAD – *The Pain Assessment in Advanced Dementia*, e a falta dessa informação pode inviabilizar a promoção do bem-estar e o cuidado adequado para este grupo vulnerável.

Sobre o nível de conhecimento e adesão por parte dos profissionais de saúde e familiares, quatro artigos Juan Herrera (2019), Laura Dempsey *et al.,*(2015), McCleary, Lynn *et al.,* (2018) e Elaine Santos (2018), mostram que, além da falha no treinamento e ensino para profissionais com relação aos CP, o acesso aos recursos costumam ser limitados e as crenças e preconceitos em relação à morte geram uma recusa por parte dos pacientes e familiares. Estes trazem incertezas sobre a evolução da demência e sobre a morte como uma liberdade do sofrimento.

Ainda há falta de conhecimento e insegurança por parte dos profissionais em atuar com os CP. Isso é evidenciado no estudo proposto por Cezar *et al.,* (2019), que avaliou a importância de uma educação continuada no âmbito paliativo, e mostrou que, ao obter maiores e melhores informações, ocorre uma maior divulgação sobre esta filosofia de cuidado, além de proporcionar uma indicação mais coerente e explicada para os familiares e pacientes.

A família se apega de forma convicta à espiritualidade quando precisam decidir sobre submeter ou não seu ente querido aos CP. Como colocado por Barbosa *et al.,* (2017), a espiritualidade pode ser utilizada como forma de enfrentamento, de modo que possa oferecer suporte para quem tem familiares em CP, aliviando o sofrimento e promovendo qualidade de vida. Contudo, às vezes, por fatores religiosos e/ou crenças e convicções, o familiar não aceita o processo de forma íntegra, o que pode dificultar o cuidado dos profissionais.

Três estudos, Juan Herrera (2019), Michelle Burns, Sonja Mcilfatrick (2015) e Laura Dempsey*et al.,* (2015), evidenciam a importância de cuidar do paciente da forma mais integral possível. Para isso, é necessário que a equipe tenha contato prévio com os pacientes e, assim, possa conhecê-lo melhor e promover suas vontades. Mas o estudo que descreve a experiência dos profissionais com estes pacientes mostra que, na maioria das vezes, o paciente chega para a equipe no processo terminal.

Dessa forma, o cuidado desde o início do diagnóstico não é realizado, portanto, as dores e desconfortos não são minimizados durante todo o processo e o sofrimento do paciente pode não ser evitado de forma integral. Os estudos mostram que o motivo desse retardo no cuidado paliativo pode ser ocasionado pela família, por motivos já citados, ou por dificuldade da equipe na indicação adequada durante o processo de cuidado.

Arrieira *et al.,* (2017) ressalta que o cuidado integral deve ir além do cuidado multiprofissional. Deve contemplar os pacientes e seus familiares, de forma emocional, física e espiritual, na qual, muitas vezes, os profissionais precisam

proporcionar momentos que possam promover um bem-estar além do físico e ausência de algias, como uma oração junto ao paciente, ou algo de acordo com as crenças do indivíduo em CP, por exemplo, com o intuito de fortalecer a espiritualidade e fazê-lo sentir-se melhor.

Foi observado que a maioria dos estudos discute alguns pontos em concordâncias a respeito do despreparo por parte da equipe de saúde na percepção da demência, como também, por parte da família na procura para o início do cuidado paliativo, tendo em vista seus inúmeros benefícios que podem ser dados na finitude. Foram encontradas poucas estratégias para o investimento na educação dos profissionais, e falha na comunicação com a família sobre a aproximação da morte do ente, por este motivo o atraso no início dos CP.

Silva (2017) aborda como é imprescindível aumentar a formação dos profissionais de saúde de CP para pessoas com demência, sendo um fator que influência negativamente na prestação de cuidados. O autor ainda trata que os CP's devem ser ofertados com base nas necessidades e não apenas diante do diagnóstico ou mesmo prognóstico da doença, e que podem ser introduzidos em fases mais precoces possíveis, para ampliar a qualidade de vida do paciente.

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através dessa revisão integrativa evidenciou-se a falta de conhecimento tanto sobre a demência quanto dos CP por parte dos profissionais e familiares, bem como o despreparo dos profissionais para o cuidado aos pacientes demenciados, como também a falha para orientação aos familiares acerca da assistência paliativa, e a importância de respeitar os desejos e vontades dos pacientes.

Durante a construção dessa revisão foi observado poucos estudos que apontassem como são as estrátegias de CP utilizadas pela equipe multiprofissional que atuam com os pacientes demenciados, ocasionando assim algumas lacunas no conhecimento adquirido. Entretanto, os estudos analisados demonstraram conteúdos relevantes para a compreensão da complexidade da condição demencial.

Diante disto, sugere-se a necessidade de que pesquisas sejam realizadas com o intuito de investigar como são executadas as assistências paliativas nos pacientes demenciados, como também conhecer as dificuldades enfrentadas quanto ao entendimento e condutas dos profissionais de saúde acerca dos CPs.

REFERÊNCIAS

ALPÍZAR HERRERA, Juan Pablo. Cuidados paliativos al final de la vida en pacientes con demencia terminal. Revista Costarricense de Salud Pública, v. 28, n. 1, p. 117-125, 2019.

ARRIEIRA, Isabel Cristina de Oliveira et al.,O sentido do cuidado espiritual na integralidade da atenção em cuidados paliativos. Revista Gaúcha de Enfermagem, v. 38, n. 3, 2017.

BARBOSA, Roberta Maria de Melo et al.,A espiritualidade como estratégia de enfrentamento para familiares de pacientes adultos em cuidados paliativos. Revista da Sociedade Brasileira de Psicologia Hospitalar. v. 20, n. 1, p.1-18, jun, 2017.

BRASIL. Idosos indicam caminhos para uma melhor idade. IBGE. Disponível em: <www.censo2020.ibge.gov.br/2012-agencia-de-noticias/noticias/24036-idosos-indicam-caminhos-para-uma-melhor-idade.html>. Acesso em: 08 de julho de 2020.

BURNS, Michelle; MCILFATRICK, Sonja. Palliativecare in dementia: literature review of nurses' knowledge and attitudes towards pain assessment. Internationaljournalofpalliativenursing, v. 21, n. 8, p. 400-407, 2015.

Cezar, V. S., Castilho, R. K., Reys, K. Z., Rabin, E. G., &Waterkemper, R. Educação Permanente em Cuidados Paliativos: uma Proposta de Pesquisa-Ação. Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental. v. 11, p. 324-332, 2019.

COSTA, Andrea; HUMBOLDT, Sofia von. A espiritualidade e as doenças crónicas nos idosos - Estudo Exploratório em Idosos. Psicologia, Saúde & Doenças, v. 21, n. 1, p. 69-74, 2020.

DEMPSEY, Laura et al.,The unmet palliative care needs of those dying with dementia. Internationaljournalofpalliativenursing, v. 21, n. 3, p. 126-133, 2015.

FERREIRA, Olívia Dayse Leite; BARBOSA; Leopoldo Nelson Fernandes; ALCHIERI; João Carlos. Envelhecimento, Alterações Cognitivas e a Autonomia em Idosos. In: BARBOSA, Leopoldo (org.). Idosos: Perspectivas do Cuidado. 1º edição. EDUPE, 2018.

FRANCO, Joana Rita de Mascarenhas et al.,Demência e dor: reconhecimento e formas de abordagem. Dissertação de Mestrado - Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, Portugal. 2018.

GOMES, Ana LuisaZaniboni; OTHERO, Marília Bense. Cuidados paliativos. Estudos avançados, v. 30, n. 88, p. 155-166, 2016.

MCCLEARY, Lynn et al.,Meaningful connections in dementia end of life care in long term care homes. BMC psychiatry, v. 18, n. 1, p. 307, 2018.

PULGA, Gabriela et al.,O trabalho da equipe multidisciplinar na melhoria da qualidade de vida de pacientes em estágio terminal com foco nos cuidados paliativos. Unoesc & Ciência-ACBS, v. 10, n. 2, p. 163-168, 2019.

REIS JÚNIOR, Luiz Carlos dos; REIS, Paula Elisa Avelar Maia dos. Cuidados Paliativos no Paciente Idoso: O Papel do Fisioterapeuta no contexto multidisciplinar. Fisioterapia em Movimento, v. 20, n. 2, p. 127- 135, 2017.

SANTOS, Elaine Araújo Aires dos. Barreiras associadas aos cuidados na demência: uma revisão da literatura. Geriatrics, GerontologyandAging, v. 12, n. 2, p. 105-112, 2018.

SILVA, Ana Isabel Dias. Necessidades de cuidados paliativos em pessoas com demência. Tese de Doutorado – Escola Superior de Enfermagem do Porto, Porto, 2017.

TEIXEIRA, Arthur Marques; ZANON, Simone Terezinha. O Envelhecimento Populacional Brasileiro: Oportunidades e Desafios para uma População que Envelhece. In: I Congresso Nacional de Biopolítica e Direitos Humanos. Santa Maria, p. 1-13, 2018.

TINÉ, Rafael Ferreira; FREITAS, Carlos Eduardo de; PAES, Nelson Leitão. ImpactoftheDemographicTransitiononTax Collection in Brazil: an analysis of the federative aspect. Estudos Econômicos (São Paulo), v. 50, n. 1, p. 43-65, 2020.

Capítulo 38

LIGA ACADÊMICA DE CIRURGIA DA UFTM: DESAFIO EM SANAR OS DÉFICITS CURRICULARES DA GRADUAÇÃO EM SAÚDE, DO ENSINO À PESQUISA

Tatiane VELOZO[1]
Murilo Luiz Soares TAMBURÚS[2]
Marcella Gonçalves de LAIA[3]
Ana Letícia FREITAS-SILVA[4]
Guilherme Rodrigues OLIVEIRA[5]
Luís Gustavo Fagundes NUNES[6]

RESUMO

A Liga Acadêmica de Cirurgia (LAC) da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) se insere no contexto de aprimoramento de temas dentro da cirurgia geral e suas subespecialidades com enfoque no ensino, pesquisa e extensão. Através de um estudo do tipo relato de experiência, foi realizada uma análise das atividades de ensino e pesquisa exercidas pela Liga nos últimos dois anos, buscando evidenciar a importância da liga na formação dos participantes. Desde 2016, busca novos conceitos de ensino que possam somar à educação curricular tanto dos alunos quanto dos coordenadores, como ao trazer profissionais atuantes na área cirúrgica como palestrantes, discussões de casos clínicos e reforçando a importância da equipe multidisciplinar. Toda a abordagem teórica é somada às práticas extracurriculares de plantão em pronto socorro e participação em cirurgias no bloco cirúrgico, garantindo maior fixação do aprendizado. Apesar dos esforços para integrar ensino e pesquisa, é possível observar percalços em certas partes do desenvolvimento das atividades e, através deles, é possível desenvolver novas ideias para melhoria e integração. Ainda que exista interesse por parte dos ligantes, a realização de pesquisas científicas foi o principal desafio observado, demonstrando um déficit importante na matriz curricular dos cursos de saúde. Investindo em aulas e discussões sobre os principais tipos de pesquisa, a liga obteve resultados relevantes ao aprovar 10 trabalhos para o Congresso Brasileiro de Cirurgia e realizando, junto à Liga do Trauma da UFTM, o I Congresso de Cirurgia do Triângulo Mineiro, que recebeu 163 trabalhos, demonstrando o potencial de produção científica da região. Acredita-se que a LAC contribuiu para desenvolvimento do senso crítico dos estudantes e enriquecimento da formação acadêmica aliando o ensino e a pesquisa através das experiências práticas e atualizações. *Palavras-chave: Cirurgia geral; Pesquisa; Ensino; Congresso; Sucesso acadêmico.*

ABSTRACT

The Academic League of Surgery (LAC) of Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) [Federal University of Triângulo Mineiro region] is part of the context of improving themes within general surgery

[1] Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM, Uberaba, Minas Gerais, Brasil. tatiane.velozo1105@gmail.com
[2] Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Triângulo Minero - UFTM, Uberaba, Minas Gerais, Brasil. mtamburus94@gmail.com
[3] Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Triângulo Minero - UFTM, Uberaba, Minas Gerais, Brasil. marcellalaia@gmail.com
[4] Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Triângulo Minero - UFTM, Uberaba, Minas Gerais, Brasil. analeticiafreitass@gmail.com
[5] Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Triângulo Minero - UFTM, Uberaba, Minas Gerais, Brasil. guilhermeoliveirauftm@gmail.com
[6] Médico cirurgião vascular e angiologista; professor da disciplina de Cirurgia Vascular do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Triângulo Minero - UFTM, Uberaba, Minas Gerais, Brasil. lgfnunes@yahoo.com.br

and its subspecialties with a focus on teaching, research and extension. Through an experience report type of study, an analysis was carried out of all the teaching and research activities the league has made in the past two years, willing to highlight the importance of the league in the participants' training. Since 2016, searches for new teaching concepts that can add to the curriculum education of both students and coordinators, such as bringing professionals working in the surgical area as speakers, discussion of clinical cases and reinforcing the importance of multidisciplinary team. The entire theoretical approach is added to the extracurricular practices on call in the emergency room and participation in surgeries in the operating room, ensuring greater learning fixation. Despite the efforts to integrate teaching and research, it is possible to observe obstacles in certain parts of the activities development and, through them, is possible to develop new ideas for improvement and integration. Although there is interest on the part of binders, the achievement of scientifical research was the main challenge observed, showing an important deficit in the matrix of health courses. Investing in classes and discussions on the main types of research, the league obtained relevant results by approving 10 works in the Brazilian Congress of Surgery and performing, along with the UFTM Trauma League, the "I Congresso de Cirurgia do Triângulo Mineiro" (I Surgical Congress of region), which received 163 works, demonstrating the potential of scientific production in the region. Is it believed that LAC contributed to development of students' critical sense and enrichment of academic training combining teaching and research through practical experiences and updates. *Keywords: General surgery; Research; Teaching; Congress; Academic success.*

INTRODUÇÃO

Segundo a Associação Brasileira de Ligas Acadêmicas de Medicina (ABLAM, 2016), as ligas são associações estudantis sem fins lucrativos, que reúnem em sua coordenação, discentes da área da saúde, com a orientação de docentes que visam complementar a formação médica, em uma área específica da medicina, com atividades que englobem o tripé ensino, pesquisa e extensão das universidades. São organizações cada vez mais comuns nas universidades com um importante papel na formação do estudante na graduação pela possibilidade de aprofundar os conhecimentos em determinados temas, por meio de experiência prática e teórica. Por se tratar de uma atividade extracurricular, as aulas sobre um determinado tema aproximam o estudante dessa área abordada e da prática médica (SANTANA, 2012).

Considerando o princípio da indissociabilidade entre ensino, pesquisa e extensão da Constituição Federal de 1988, as Ligas Acadêmicas de Medicina (LAM) se mostraram uma oportunidade única para os acadêmicos, pois conseguem de fato promover atividades entre as três esferas. O ensino é feito de forma dinâmica, com aulas, seminários, discussões de artigos e apresentação de casos clínicos. Já as práticas, são feitas de diversas formas como atendimento a pacientes em ambulatórios, desenvolvimento de projetos de pesquisa, ações de extensão, acompanhamento em blocos cirúrgicos e treinamento de técnicas (FERREIRA; SOUZA; BOTELHO, 2016).

Além disso, outros pontos positivos em relação às LAM são: o protagonismo estudantil na organização da liga e criação das atividades; o desenvolvimento de habilidades como trabalho em equipe, liderança, criatividade, autoaprendizagem, experiência com o cuidado integral à saúde e a busca por um ensino reflexivo e crítico (CAVALCANTE *et al.,* 2018).

Logo, a Liga Acadêmica de Cirurgia (LAC) fundada em 2016 com sede e foro na Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) visa complementar a formação

acadêmica de alunos dos cursos de Medicina, Fisioterapia, Nutrição e Enfermagem, acerca da área cirúrgica. Desde sua criação, aulas das diversas subespecialidades cirúrgicas foram ministradas e ações de extensão e de incentivo à pesquisa foram elaboradas, como participação em congressos e publicação de trabalhos em eventos nacionais.

Com base nisso, algumas questões foram levantadas acerca de como a LAC incentiva e auxilia os estudantes da área da saúde da UFTM do ensino à pesquisa. Por essa perspectiva, esse artigo tem como principais objetivos: relatar e sintetizar a experiência vivida pela coordenação da LAC nos últimos anos; analisar os projetos e ações realizados; fundamentar a importância deles na formação acadêmica de forma a compreender e avaliar o papel da LAC como atividade extracurricular.

MATERIAIS E MÉTODOS

A LAC é um projeto de extensão vinculado à Pró-reitoria de Extensão (PROEXT) da UFTM. Para esse estudo, realizou-se um levantamento de dados de atividades exercidas pela LAC em relação à pesquisa e ensino nos últimos dois anos. Deste modo, trata-se de um estudo qualitativo do tipo relato de experiência no qual discentes da coordenação da LAC relatam sobre a organização e a realização das atividades propostas pela liga nos últimos anos.

Projeto Liga Acadêmica de Cirurgia (LAC)

A Liga Acadêmica de Cirurgia da UFTM (LAC) foi fundada por discentes dos cursos de graduação em saúde da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, orientados por um médico coordenador docente. Desde o princípio das atividades, buscou-se a integração de graduandos de áreas envolvidas em todo o processo cirúrgico, do pré ao pós operatório, visando sempre ressaltar a importância de uma atuação integrada e coesa da equipe multidisciplinar.

Durante as atividades, o objetivo é integrar os ligantes dos 4 cursos participantes, promover debates e reflexões críticas acerca dos temas em estudo e principalmente compartilhar experiências. Em contato com estudantes de diferentes áreas, cada ligante pode entender melhor a atuação do profissional de outra especialidade e, com isso, descobrir formas de contribuir para um atendimento mais integrado e completo.

A LAC possui regime anual e abre cerca de 24 vagas para ligantes a cada ciclo. Para que o estudante seja admitido como ligante, é necessário que participe do simpósio e curso introdutório à liga e de um processo seletivo em duas etapas: prova teórica e entrevista presencial. Os ligantes são selecionados, pelos coordenadores da liga, de acordo com a maior pontuação média nas duas etapas do processo seletivo.

Devido à complexidade das atividades desenvolvidas, alguns problemas tendem a surgir ao longo do desenvolvimento do projeto. Relacionado ao ensino, a problemática é referente à forma de integração dos estudantes dentro do tema de

cada aula, o que se torna desafiador à medida que as vertentes de cada área são diferentes e que o componente curricular não é igual para todos os cursos.

Todo o desenvolvimento de atividades da liga é realizado por 11 coordenadores, eleitos entre os ligantes do ano anterior através de entrevista. Sendo uma liga teórico-prática, a LAC conta com toda a infraestrutura da UFTM e com acesso ao bloco cirúrgico e ao pronto socorro do Hospital de Clínicas da UFTM (HC-UFTM). Dentre as práticas desenvolvidas, o plantão de pronto socorro e o acompanhamento de cirurgias no bloco cirúrgico são as mais apreciadas pelos ligantes.

Apesar de contar com o benefício do acesso facilitado ao HC-UFTM, o desenvolvimento das atividades práticas enfrenta alguns percalços, à medida que os estudantes possuem aulas obrigatórias da matriz curricular de graduação e estágios durante o dia. Isso torna o tempo de realização das atividades da liga restrito ao período noturno. Dessa forma, as atividades de ensino são realizadas semanalmente (às segundas-feiras) no período de 18 horas às 19 horas, e as atividades no HC-UFTM são realizadas de acordo com a disponibilidade do ligante, dentro do período de vigência de 1 ano da liga.

Outra vertente da LAC baseada na indissociabilidade de ensino, pesquisa e extensão, são as produções científicas. Observou-se um forte interesse dos ligantes em produzir artigos científicos e realizar pesquisas, em contrapartida, foi possível verificar que a maioria desconhecia os diferentes tipos de produção científica e os métodos para realizá-las. Evidenciou-se para a coordenação uma falha na matriz obrigatória da graduação em promover o conhecimento e desenvolvimento de pesquisas. Assim, a LAC tenta propiciar aulas e materiais sobre diferentes tipos de pesquisa, discussão de casos, atualizações em cirurgia, para que os alunos possam se sentir seguros e preparados para desenvolver uma reflexão crítica e novos questionamentos dentro de suas devidas áreas de atuação.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ensino cirúrgico: a importância da abordagem geral, das subespecialidades e da multidisciplinaridade

No que diz respeito ao ensino, ainda hoje, existem dificuldades para implementação do trabalho multiprofissional e interdisciplinar, principalmente se considerarmos a necessidade de romper com uma prática ainda fragmentada, advinda da formação disciplinar e da valorização das especializações, assim como o trabalho na área da saúde tem se estruturado (GELBCKE; MATOS; SALLUM, 2012). Essa realidade é refletida diretamente no conteúdo e na forma das aulas que são ministradas.

Tendo em vista a existência de um modelo fragmentado, em que cada profissional realiza parcelas do trabalho, sem que haja integração com as demais áreas envolvidas, é necessário buscar um trabalho mais integrador, visando a abrangência do cuidado em saúde (GELBCKE; MATOS; SALLUM, 2012). Visando

sanar esse percalço, a LAC escolhe palestrantes de todas as áreas para expor sobre sua atuação e interação no dia a dia com outros profissionais. Além disso, no processo de seleção dos ligantes, seleciona-se estudantes a partir do 3º semestre para o curso de medicina e fisioterapia, 2º para enfermagem e 4º para nutrição. Isso faz com que haja referencial teórico semelhante para compreensão de todo o processo cirúrgico.

O entendimento da LAC vai ao encontro dos achados de um estudo realizado em uma Universidade de Brasília, que conclui que a maioria das ligas analisadas reconhece a importância da admissão de membros de diferentes áreas do saber (SILVA; FLORES, 2015). Entende-se a importância de evidenciar, o quanto antes, como o trabalho multiprofissional é imprescindível não só nas atividades da área cirúrgica, mas também no cuidado integral do paciente. A integralidade, um dos princípios do Sistema Único de Saúde (SUS), está intimamente relacionada ao trabalho multiprofissional das equipes de saúde (SILVA; MIRANDA; ANDRADE, 2017), o que ressalta a importância da LAC adotar estratégias de ensino que convergem com essa vertente.

Um estudo realizado na Escola Paulista de Medicina analisou qual a motivação dos alunos para o ingresso nas ligas acadêmicas, e pôde concluir que, dentre outros motivos, são as deficiências da graduação, como conteúdos que não são abordados adequadamente – na visão dos alunos - e os modelos das aulas (MOREIRA et al., 2019).

Ao não se restringir apenas ao modelo tradicional de aulas expositivas como forma de ensino, a LAC investe no aprofundamento e atualizações sobre o conteúdo de cirurgia ao, por exemplo, fomentar discussão de artigos científicos. Os artigos são selecionados com antecedência de revistas renomadas acerca da área cirúrgica e repassado aos ligantes, para que possam fazer uma leitura crítica da publicação.

Para se formar um profissional de saúde com espírito crítico-reflexivo, apto a solucionar impasses no seu ambiente profissional e na sociedade, necessita-se de um processo de formação instigante que estimule a reflexão, a criatividade, a criticidade, a autonomia e a responsabilidade com a aprendizagem continuada, o que vai ao encontro das propostas das metodologias ativas (COLARES; OLIVEIRA, 2018).

Portanto, as atividades de ensino propostas pela LAC compactuam com o consenso obtido de que as ligas acadêmicas são entidades importantes para o crescimento e desenvolvimento do acadêmico, com maior ênfase na aquisição do conhecimento, na ampliação do senso crítico e no raciocínio científico (QUEIROZ *et al.*, 2014).

O alicerce para fixar e aprimorar o conhecimento: a prática na área cirúrgica

A participação dos ligantes da LAC nos estágios extracurriculares no pronto-socorro do HC-UFTM e nas cirurgias do hospital é vista como um desafio enriquecedor para os estudantes, em especial, pelo fato de que a grande maioria dos alunos terá seu primeiro contato com as práticas cirúrgicas à partir das atividades ofertadas pela liga.

É válido ressaltar que a LAC realiza uma capacitação dos ligantes antes do primeiro contato com os estágios e com o bloco cirúrgico. Essa ação se faz necessária para que os alunos possam usufruir completamente das atividades, evitando frustrações ou quebra de expectativa. Segundo Nasr et al.,(2012), a participação do acadêmico nos estágios se mostrou um campo para crescimento tanto profissional, quanto pessoal, gerando autoconfiança, desenvolvimento nas relações interpessoais e motivação para estudar, o que corrobora com a importância dada pela LAC às atividades práticas.

O desafio do desenvolvimento da pesquisa científica

As habilidades científicas são fundamentais para os médicos em formação (WORLD FEDERATION FOR MEDICAL EDUCATION, 2015). Porém, é evidente que a cada ano há uma diminuição no número de médicos pesquisadores, treinados em medicina clínica e pesquisa. Portanto, é necessário esforço das universidades de medicina para incentivar seus alunos a desenvolver interesse e habilidades para a produção científica (CHAPMAN *et al*., 2015). O avanço da pesquisa na área biomédica depende do envolvimento de médicos pesquisadores porque são eles que estão em contato constante com os pacientes e tem um entendimento profundo das doenças e do ambiente clínico (HA *et al*., 2018). Além do declínio no número de médicos cientistas há também uma diminuição no número de outros profissionais da saúde que fazem pesquisa, considerados clínicos-cientistas, como os enfermeiros-pesquisadores (STRONG *et al*., 2018). Tendo isso em vista, um dos pilares da Liga de Cirurgia da UFTM é o estímulo ao desenvolvimento científico dentro do ambiente universitário, englobando diferentes especialidades.

Na Conferência Nacional de Consenso do Canadá foram definidas algumas recomendações para apoiar a formação e o começo de uma carreira para médicos pesquisadores e uma das orientações é que os currículos das faculdades de medicina deveriam garantir um entendimento da base científica relacionada aos cuidados de saúde, incluindo metodologias científicas, com a implementação visando a integração progressiva entre as atividades clínicas e científicas (STRONG *et al*., 2018). Essa integração de atividades proporciona uma participação ativa do discente no seu próprio treinamento médico, desenvolvendo habilidades nessas áreas (MORAES *et al.*, 2016).

Faculdades no mundo todo não cumprem o seu papel primordial de incentivar e desenvolver habilidades necessárias à pesquisa durante o treinamento médico. Um importante fator de motivação para o interesse do aluno em pesquisa é ter um modelo a ser seguido, ou seja, um orientador. Além disso, o conhecimento de ferramentas analíticas também aumenta o interesse dos estudantes por pesquisa (HA *et al*., 2018).

A UFTM possui algumas disciplinas direcionadas para o aprendizado de métodos de pesquisa e ferramentas analíticas, como: Metodologia Científica, Informática Médica, Bioética, Epidemiologia e Bioestatística. Porém, essas disciplinas obrigatórias são inseridas num contexto de ciclo básico, totalmente desvinculadas da

prática clínica, restritas às salas de aula, com uma mera exposição do conteúdo pelo professor, com pouca atenção ao contexto e aplicação do conhecimento científico. Não sendo apenas uma deficiência da nossa universidade, já que a maioria dos estudantes alemães consideram insuficiente suas competências em estatística, por exemplo (OMMERING *et al.,* 2018).

Os estudantes almejam um ensino que inclua a oportunidade de aplicação do aprendizado e de orientação através do aprendizado prático. O estudo de bioestatística e metodologia de pesquisa deveria ser gradual e exposto ao longo do ciclo básico e aprimorado no clínico, inclusive com interpretação de estudos de caso(MUNABI *et al.,* 2016; OMMERING *et al*., 2018).

Integração do ensino à pesquisa dentro da sala de aula

A Liga Acadêmica de Cirurgia tenta suprir essa deficiência da matriz curricular em relação à pesquisa, procurando unir o ensino à pesquisa através de aulas e disponibilização de materiais sobre produção científica aos ligantes. Ademais, a liga, ao conciliar o ensino teórico–prático, associa temas das aulas e discussão de casos clínicos com os estágios no bloco cirúrgico e pronto socorro, e desperta um olhar crítico sobre as vivências no estágio. Os ligantes, após adquirirem o hábito de leitura de casos clínicos, conseguem perceber peculiaridades em algumas situações que estão acompanhando e transformá-los em um relato de caso, seja para apresentação em congressos ou para a publicação em revistas científicas e livros acadêmicos.

A mentalidade de produção científica e senso crítico que a liga transmite para os estudantes, seja por meio dos coordenadores, residentes ou docentes, permitiu que a LAC enviasse para o XXXVIII Congresso Brasileiro de Cirurgia, que ocorreu em Brasília no Distrito Federal, em Abril de 2019, 10 trabalhos acadêmicos (Quadro 1). Todos foram aprovados e produzidos pelos ligantes e pelos coordenadores, sendo resultado de esforço e dedicação dos envolvidos. Os trabalhos enviados foram referentes a temas vislumbrados nas aulas da liga ou vivenciados durante o estágio, formando um elo entre o ensino e a pesquisa.

A autoeficácia é uma característica importante para motivar um aluno na área da pesquisa (OMMERING, 2018). Os alunos envolvidos com a Liga ganharam confiança com a aprovação dos trabalhos no Congresso Brasileiro de Cirurgia, desenvolvendo um sentimento de capacidade relacionado aos trabalhos científicos, demonstrando maior dedicação e interesse. No entanto, apesar da independência ser uma qualidade de um pesquisador, para iniciar a produção científica os estudantes necessitam também de modelos a serem seguidos, de orientadores para conduzir o aluno em um primeiro momento (HA *et al*., 2018; MORAES *et al*., 2016). A LAC hoje é vista como uma excelente oportunidade aos alunos que almejam apresentar trabalhos em Congressos e conseguir orientadores para projetos de pesquisa.

Os coordenadores da LAC, influenciados pelo desejo de desenvolver habilidades e aplicar os aprendizados das disciplinas do ciclo básico relacionadas à produção cientifica, buscaram desenvolver projetos de pesquisa para Iniciação Cientifica. Desse modo, todos os coordenadores que escrevem esse relato têm

interesse em pesquisa durante a graduação e alguns já tiveram seus projetos aprovados em programas especiais de incentivo à pesquisa, ainda que nem todos sejam da área de Cirurgia, a LAC foi determinante para influenciar positivamente o interesse desses alunos nesses projetos.

Quadro 1. Trabalhos aprovados no XXXVIII Congresso Brasileiro de Cirurgia.

Título dos trabalhos aceitos	Qualidade
Ingestão de corpos estranhos em penitenciária de Uberaba	Pôster relato de caso
Lesão cervical penetrante: caso conduzido sem exploração cirúrgica	Pôster relato de caso
Tumor Neuroendócrino de Mediastino: um caso de carcinoma bem diferenciado	Pôster relato de caso
Tumor carcinóide típico: relato de caso de tumor neuroendócrino	Pôster relato de caso
Abordagem de trauma hepático grave em hospital de pequeno porte: relato de caso	Pôster relato de caso
Abdome agudo obstrutivo após correção de apendicectomia complicada	Pôster relato de caso
Úlcera gástrica gigante perfurada: a importância do diagnóstico precoce	Pôster relato de caso
Isquemia mesentérica aguda: diagnóstico diferencial na síndrome coronariana aguda	Pôster relato de caso
Gastrosquise e seus desafios na correção cirúrgica primária e na prevenção da sepse	Pôster relato de caso
Gastrosquise à esquerda: uma raridade	Vídeo livre

Fonte: Própria.

A maioria dos graduandos de medicina que não tem interesse em pesquisa acredita que a pesquisa caminha desvinculada da prática clínica, ou seja, pesquisadores dissociados de pacientes, desconhecendo totalmente o conceito de pesquisa translacional, mesmo com seus professores desenvolvendo esses tipos de pesquisa (BURGOYNE; O'FLYNN; BOYLAN, 2010). Isso evidenciou, mais uma vez, uma falha no aprendizado, o que motivou a LAC a fornecer subsídios aos seus ligantes rumo a um maior estímulo à pesquisa.

Ainda que não sigam carreira em pesquisa todos os estudantes devem ser capazes de interpretar e usar criticamente a pesquisa na prática clínica para tomar decisões, realizar um diagnóstico e condutas baseadas em evidências, sendo

necessário entender o processo de formação de evidências (CHANG; RAMNANAN, 2015; MORAES et al., 2016; RATTE; DREES; SCHMIDT-OTT, 2018). Elemento importante abordado pela LAC de forma a proporcionar aos ligantes contato mais íntimo com artigos científicos.

Por fim, as experiências individuais dos estudantes são determinantes importantes para um graduando seguir uma carreira científica e cultivar seu interesse em pesquisa (CHAPMAN *et al*., 2015; ROSENKRANZ; WANG; HU, 2015). E é exatamente o que a LAC propícia aos seus integrantes: inúmeras experiências na área científica. Esse acúmulo de experiências envolvendo o Congresso Brasileiro de Cirurgia, escrita de relatos de casos e projetos de pesquisa, fez com que a LAC realizasse um grande evento científico: o I Congresso de Cirurgia do Triângulo Mineiro.

A organização de um evento científico: elo entre ensino e pesquisa

O I Congresso de Cirurgia do Triângulo Mineiro foi realizado nos dias 23, 24 e 25 de maio de 2019 na cidade de Uberaba- MG. A realização do evento só foi possível graças à união de esforços da Liga Acadêmica de Cirurgia Geral e da Liga do Trauma da UFTM e com apoio do Colégio Brasileiro de Cirurgiões (CBC) e da Associação Médica Brasileira (AMB).

A abertura foi feita no dia 23 de maio pelos organizadores do evento e pelo Dr. Eduardo Crema (docente pela UFTM e representante do CBC no evento). O evento contou com o total de 24 palestras e 03 minicursos. As palestras aconteciam simultaneamente em dois auditórios da UFTM: Auditório Esmeralda e Auditório Safira, e os congressistas poderiam escolher quais palestras assistir.

No auditório Esmeralda, as palestras do primeiro dia abordaram temas como oxigenoterapia hiperbárica, cirurgia oncológica e antibioticoterapia profilática cirúrgica; no segundo dia: cirurgia do aparelho digestivo, coloproctologia e cirurgia segura, assim como cirurgia pediátrica. No Auditório Safira as palestras tinham como eixo temático cirurgia de cabeça e pescoço no primeiro dia; cirurgia ginecológica e obstétrica, neurocirurgia e cirurgia plástica no segundo dia, assim como cirurgia do trauma, cirurgia torácica, neurocirurgia endoscópica e cirurgia vascular.

No período da tarde na sexta-feira foram realizados minicursos: Atendimento Inicial ao Politraumatizado Grave, Emergências Traumáticas na Criança e Traumatismo Crânio Encefálico: do básico ao avançado.

No sábado dia 25 de maio, o hall dos anfiteatros Safira e Esmeralda foi utilizado para apresentação dos 163 trabalhos científicos nos formatos: Pôster, relato de caso, pôster não relato de caso. O anfiteatro Esmeralda foi usado para a apresentação dos vídeos livres, sendo 09 vídeos apresentados por ligantes da Liga Acadêmica de Cirurgia. O tema Cirurgia foi delimitado em 23 eixos temáticos (com abordagem das especialidades cirúrgicas, além deAnestesiologia, Reabilitação e Reintegração aplicadas à Cirurgia e ao Trauma) que foram apresentados na modalidade de pôster.

Diversos patrocinadores e apoiadores do evento contribuíram de forma material, científica ou financeira. Com seu auxílio, demonstraram compreensão da importância do congresso como um investimento na ciência e tecnologia.

Em seus números totais, o I Congresso de Cirurgia do Triângulo Mineiro reuniu 26 palestrantes, 15 avaliadores, 492 congressistas, 163 trabalhos científicos e 09 vídeos livres apresentados. Os números evidenciam a relevância do evento que, logo em sua primeira edição, projeta-se como um dos mais proeminentes congressos regionais no interior do país. Ao longo de três dias de evento, palestras com importantes nomes regionais e nacionais na área cirúrgica permitiram a condução de um congresso com significativa variedade de temas e especialidades. O resultado de tanto conhecimento em um só espaço foi o intenso debate de ideias, perspectivas, experiências e inovações. Certamente, os congressistas tiveram uma oportunidade singular de estar junto a esses saberes e fizeram do evento uma fonte de excelência na área cirúrgica. Ademais, os vários trabalhos apresentados evidenciaram o grande potencial de produção científica na área cirúrgica da região do Triângulo Mineiro. Ao reforçar o fundamento da pesquisa dentro da universidade, o I Congresso de Cirurgia do Triângulo Mineiro cria condições para o debate sobre a importância do vínculo entre o ensino e a pesquisa dentro da universidade, estimulando o desenvolvimento técnico-científico na área cirúrgica.

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mesmo com todas as dificuldades, acredita-se que a LAC tem interferido de forma positiva na formação dos ligantes e futuros profissionais ao ampliar o conhecimento acerca da cirurgia geral, enriquecer a formação acadêmica através de experiências e atualizações, proporcionar vivências da profissão ao acompanhar a atuação dos profissionais de cada área e promover o reconhecimento e integração da equipe multidisciplinar. O elo entre ensino e pesquisa é um fator de grande importância e seu desenvolvimento e manutenção são aprimorados a cada dia. Apesar dos resultados relevantes apresentados, tem-se a visão de que ainda é necessário ampliar e aprimorar o desenvolvimento científico e o ensino dentro da LAC, tentando abranger os mais diversos tipos de produção científica, além de maior participação em eventos e de novas formas de produzir e disseminar conteúdo científico, levando à comunidade benefícios advindos das pesquisas e do ensino dentro da universidade.

REFERÊNCIAS

Associação Brasileira de Ligas Acadêmicas de Medicina. Diretrizes Nacionais em Ligas Acadêmicas de Medicina. Belo Horizonte, 2016.

Brasil. Constituição Federal de 1988. Promulgada em 5 de outubro de 1988.

BURGOYNE, L. N.; O'FLYNN, S.; BOYLAN, G. B. Undergraduate medical research: the student perspective. Medical Education Online, Michigan, v. 15, n. 5212, set. 2010.

CAVALCANTE, A. S. P. *et al.,*.As Ligas Acadêmicas na Área da Saúde: Lacunas do Conhecimento na Produção Científica Brasileira. Revista Brasileira de Educação Médica, Rio de Janeiro, v. 42, n. 1, p. 197-204, jan./mar. 2018.

CHANG, Y.; RAMNANAN, C. J. A review of literature on medical students and scholarly research: experiences, attitudes, and outcomes. Academic Medicine, Philadelphia, v. 90, n. 8, p. 1162–1173, ago. 2015.

CHAPMAN, S. J. *et al.,*. Promoting research and audit at medical school: evaluating the educational impact of participation in a study-led national collaborative study. BMC Medical Education, London, v. 15, n. 47, mar. 2015.

COLARES, K. T. P.; OLIVEIRA, W. DE. Metodologias Ativas na formação profissional em saúde: uma revisão. Revista Sustinere, Rio de Janeiro, v. 6, n. 2, p. 300–320, jul./dez. 2018.

FERREIRA, I. G.; SOUZA, L. E. A. DE; BOTELHO, N. M. Ligas Acadêmicas de Medicina: perfil e contribuições para o ensino médico. Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica, São Paulo, v. 14, n. 4, p. 239-244, out./dez 2016.

GELBCKE, F. L.; MATOS, E.; SALLUM, N. C. Challenges for the multidisciplinary and interdisciplinary integration. p. 9, 2012.

GOERGEN, D. I. Ligas acadêmicas: uma revisão de várias experiências. Arquivos Catarinenses de Medicina, v. 46, n. 3, p. 183-193, jul./set. 2017.

HA, T. C. *et al.,*Inclination towards research and the pursuit of a research career among medical students: an international cohort study. BMC Medical Education, London, v. 18, n. 86, maio 2018.

MONTIEL E. M. S. *et al.,*Relatos das ações extensionistas da liga acadêmica do trato gastrointestinal e doenças metabólicas. Revista Conexão UEPG, v. 12, n. 3, p. 436-446, set./dez. 2016.

MORAES, D. W. *et al.,*Interest in research among medical students: Challenges for the undergraduate education. Revista da Associação Médica Brasileira, São Paulo, v. 62, n. 7, p. 652-658, out. 2016.

MOREIRA, L. M. *et al.,*Ligas Acadêmicas e Formação Médica: Estudo Exploratório numa Tradicional Escola de Medicina. Revista Brasileira de Educação Médica, Brasília, v. 43, n. 1, p. 115-125, jan./mar. 2019.

MUNABI, I. G. *et al.,*Students' perspectives of undergraduate research methods education at three public medical schools in Uganda. Pan African Medical Journal, v. 24, n. 74, maio 2016. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5012756/. Acessoem 15 jul. 2020.

NASR, A. et al.,Emergency room volunteer internship: an instrument for quality in medical training. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, v. 39, n. 4, p. 340–343, jul./ago. 2012.

OMMERING, B. W. C. *et al.,*Future physician-scientists: could we catch them young? Factors influencing intrinsic and extrinsic motivation for research among first-year medical students. Perspectives on Medical Education, v. 7, n. 4, p. 248-255, ago. 2018.

QUEIROZ, S. et al.,A importância das ligas acadêmicas na formação profissional e promoção de saúde. Fragmentos de Cultura, v. 24, p. 73-78, dez. 2014.

RATTE, A.; DREES, S.; SCHMIDT-OTT, T. The importance of scientific competencies in German medical curricula - the student perspective. BMC Medical Education, London, v. 18, n. 146, jun. 2018. Disponível em: https://bmcmededuc.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12909-018-1257-4. Acesso em: 15 jul. 2020.

ROSENKRANZ, S. K.; WANG S.; HU, W. Motivating medical students to do research: a mixed methods study using Self-Determination Theory. BMC Medical Education, London, v. 15, n. 95, jun. 2015.

SANTANA, A. C. D. A. Ligas acadêmicas estudantis. O médico e a realidade. Medicina (Ribeirão Preto), v.45, n.1, p. 96-98, mar. 2012.

SILVA, M. V. S. DA; MIRANDA, G. B. N.; ANDRADE, M. A. DE. Sentidos atribuídos à integralidade: entre o que é preconizado e vivido na equipe multidisciplinar. Interface - Comunicação, Saúde, Educação, Botucatu, v. 21, n.62, p. 589-599, fev. 2017.

SILVA, S. A. DA; FLORES, O. Ligas Acadêmicas no Processo de Formação dos Estudantes. Revista Brasileira de Educação Médica, Rio de Janeiro, v. 39, n. 3, p. 410–417, jul./set. 2015.

STRONG, M. J. *et al.,*The Rising Challenge of Training Physician-Scientists: Recommendations From a Canadian National Consensus Conference. Academic Medicine, Philadelphia, v. 93, n. 2, p. 172-178, fev. 2018.

World Federation for Medical Education. Basic Medical Education: WFME Global Standards for Quality Improvement. 2015. Disponível em: https://wfme.org/publications/wfme-global-standards-for-quality-improvement-bme/?wpdmdl=831. Acesso em: 15 Jul. 2020.

Capítulo 39

DETERMINAÇÃO DA PECTINA EM PARTES DO MARACUJÁ DOCE (*Passiflora alata Curtis*) CULTIVADO NO MUNICÍPIO DE CACOAL, RONDÔNIA

Heloisa Helena Pessoa PORTELA-DE-SÁ[1]
Giovanna Pellegrino GOTTARDI[2]
Mariana Carla Marques Dos REIS[3]
André Silva COSTA[4]
Paula Alexandre FREITAS[5]
Keciany Alves de OLIVEIRA[6]

RESUMO

A pectina é um tipo de fibra solúvel encontrada nas frutas e vegetais, sendo um componente natural desses alimentos. Ela apresenta alta capacidade de formar um tipo de gel viscoso, característico das geleias de frutas, que pode auxiliar na prevenção de doenças gastrointestinais, diabetes e obesidade, entre outras funções, que a torna um composto importante para a saúde dos brasileiros. Entre os alimentos que apresentam maior teor de pectina estão a beterraba, maçã, tomate, batata e as frutas cítricas, sendo o maracujá um dos principais. O maracujá apresenta grande importância econômica e social no Brasil, destacando-se duas espécies: *Passiflora edulis* (maracujá-azedo) e a *Passiflora alata* curtis (maracujá doce). O objetivo deste artigo foi analisar o conteúdo de pectina presente na casca, anticasca e polpa do maracujá doce (*Passiflora alata Curtis*) cultivado no município de Cacoal, Rondônia. O processo de extração foi realizado de acordo com a metodologia de Canteri Schemin, em que a pectina foi extraída com ácido cítrico, quantificada e realizada análise em triplicada das amostras. A farinha do maracujá doce revelou valor de rendimento de pectina na casca de 2,95%, anticasca 8,66%, e na polpa 13,40%,com um rendimento total de 24,91% de pectina no fruto. A quantidade de pectina na farinha do subproduto foi semelhante ao da polpa. Desta forma, foi evidenciada a importância da utilização de todas as partes do maracujá doce, que apresentou um rendimento significativo nos seus subprodutos, demonstrando perspectivas promissoras para a exploração de frutas regionais, importante para a saúde humana e para a economia. *Palavras-chave: Maracujá doce; Pectina; Anticasca; Casca.*

ABSTRACT

Pectin is a type of soluble fiber found in fruits and vegetables, being a natural component of these foods. It has a high capacity to form a type of viscous gel, characteristic of fruit jellies, which can help prevent gastrointestinal diseases, diabetes and obesity, among other functions, which makes it an important compound for the health of Brazilians. Among the foods with the highest pectin content are beets,

[1] Faculdades Integradas de Cacoal (Mestre, Curso de Bacharelado em Nutrição, Cacoal, Rondônia, Brasil. (heloportelasa@gmail.com)
[2] Faculdades Integradas de Cacoal (Discente, Curso de Bacharelado em Nutrição, Cacoal, Rondônia, Brasil. (giovanna-gottardi@hotmail.com.)
[3] Faculdades Integradas de Cacoal (Discente, Curso de Bacharelado em Nutrição, Cacoal, Rondônia, Brasil. (marianaaacarlaaa@gmail.com)
[4] Faculdades Integradas de Cacoal (Mestre, Curso de Bacharelado em Nutrição, Cacoal, Rondônia, Brasil. (prof.normandis@unescnet.br)
[5] Universidade Estadual do Ceará (Mestre, Programa de Pós-graduação em Nutrição e Saúde, Fortaleza, Ceará, Brasil. (paulaalexandref@gmail.com)
[6] Universidade Estadual do Ceará (Doutor, Programa de Pós-graduação em Nutrição e Saúde, Fortaleza, Ceará, Brasil. (keciany@hotmail.com

apples, tomatoes, potatoes and citrus fruits, with passion fruit being one of the main ones. Passion fruit is of great economic and social importance in Brazil, with two species standing out: Passiflora edulis (passion fruit) and Passiflora alata curtis (sweet passion fruit). The objective of this article was to analyze the content of pectin present in the peel, anticasca and pulp of sweet passion fruit (Passiflora alata Curtis) grown in the municipality of Cacoal, Rondônia. The extraction process was carried out according to the methodology of Canteri Schemin, in which the pectin was extracted with citric acid, quantified and analysis in triplicate of the samples. The sweet passion fruit flour showed a pectin yield in the peel of 2.95%, anticca 8.66%, and in the pulp 13.40%, with a total yield of 24.91% of pectin in the fruit. The amount of pectin in the by-product flour was similar to that of the pulp. In this way, the importance of using all parts of sweet passion fruit was evidenced, which showed a significant yield in its by-products, showing promising prospects for the exploration of regional fruits, important for human health and the economy. *Keywords: sweet passion fruit; Pectin; Anticca; Bark.*

INTRODUÇÃO

O maracujá apresenta grande importância econômica e social no Brasil, sendo o brasileiro o maior produtor e consumidor mundial. O nome Maracujá é uma denominação geral dada ao fruto e a plantas de várias espécies do gênero *Passiflora*, podendo encontrar cerca de quinhentos e oitenta espécies de maracujazeiros (GONTIJO, 2017).

Podemos destacar duas espécies que dispõe maior visibilidade comercial, sendo a *Passiflora edulis* (maracujá-azedo) e a *Passiflora alata Curtis* (maracujá-doce). Dentre essas duas espécies de maracujás, o maracujá azedo é o mais conhecido, cultivado e consumido em decorrência da qualidade de seus frutos. O maracujazeiro, é caracterizado pela uso variado de suas partes, possibilitando o aproveitamento diversificado do maracujá (FALEIRO; JUNQUEIRA;BRAGA, 2016).

A espécie *Passiflora alata Curtis*, conhecida como maracujá doce, é uma espécie nativa da américa do sul, principalmente no Brasil, que vem se expandindo (PARISI et al., 2018). Os frutos, são ovais, a anticasca branca, e a casca com cor alaranjada, a polpa é adocicada, de sabor e aroma agradável (ZARAIK *et al.,* 2010).

Embora sua maior importância econômica esteja na polpa, 60 a 70% do peso do fruto corresponde aos subprodutos obtidos a partir do seu processamento, e a partir deles podem ser produzidos farinhas ricas em pectina, de grande importância biológica e funcional (COSTA, 2013; SANTOS *et al.,* 2017).

A pectina é conhecida pela capacidade de formação de gel na presença de açúcares, íons e ácidos. No entanto, demonstrações práticas têm comprovado outros importantes fatores na formação do gel como o tipo de processamento (condições de temperatura e tempo de cocção), tipo de concentrador e ordem de adição de ingredientes (MAY, 1990). As pectinas são encontradas principalmente nas cascas dos frutos cítricos e de maçãs, e são consideradas polissacarídeos estruturais encontrados na parede celular primária e intercelular das plantas terrestres (PINHEIRO, 2007).

A pectina comercial tem como principal característica o seu grau de metoxilação. Essa característica está associada diretamente as propriedades funcionais de solubilidade, temperatura e condições de geleificação das pectinas, em que quanto maior o valor de metoxilação, maior a velocidade de geleificação e

funcionalidade dessa fibra (LICODIEDOFF, 2008; CANTERI; WOSIACKI; SCHEER, 2011).

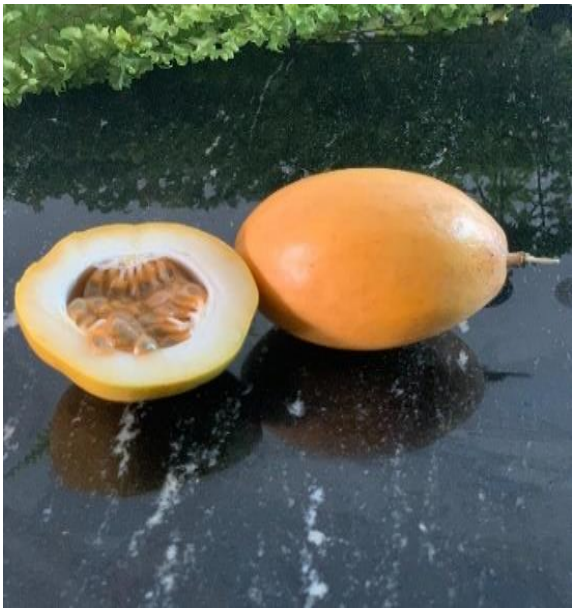
Assim, diante da importância comercial e funcional da pectina, opresente trabalho teve como objetivo determinar a quantidade dessa fibra presente nas diferentes partes do maracujá doce (*Passiflora alata Curtis*) cultivado no município de Cacoal, no estado de Rondônia.

MATERIAIS E MÉTODOS

O maracujá doce, foi obtido na zona rural no município de Cacoal, RO, durante o mês de setembro de 2019. Os frutos foram escolhidos com o mesmo estágio de maturação e cor similar das cascas - 2 maracujás médios (conforme Figura 1). As amostras foram transportadas em recipiente adequado para o laboratório de Análises Bromatológicas e Bioquímica de Alimentos da Faculdades Integradas de Cacoal, RO, para serem higienizados com água, removidos a casca (flavedo) e a anticasca (mesocarpo).

A casca e a anticasca foram cortados em pequenos pedaços <30cm, branqueados para inativações enzimáticas, processo no qual se coloca as partes do maracujá em água fervente em torno de 100°C e depois são jogados em um outro recipiente com água gelada, e depois secos em forno com rotação de ar, 45 °C a 50°C, até peso constante. Após esse procedimento foram triturados até obtenção de uma farinha fina, denominada de 'farinha de maracujá', separadamente, que foram utilizadas como matéria-prima para a extração e caracterização da pectina. Esta farinha foi embalada em sacos de polietileno a vácuo, identificados e armazenada em freezer (-18 ± 2 º C) contendo 3g em cada.

Figura 1- Fruto do *Passiflora alata Curtis.*



O processo de extração foi realizado de acordo com a metodologia de Canteri Schemin *et al., (*2005). A pectina foi extraída com ácido cítrico na concentração de 0,086% e tempo de extração de 60 minutos, sob refluxo em sistema de condensação a 97 º C (soluto/solvente 1:50), sendo a quantidade utilizada de pectina 1g de amostra e dividida em triplicata. O extrato ácido quente foi pressionado em tecido fino e o filtrado será resfriado a 4 º C. Este filtrado (contendo a pectina) foi centrifugado por 30 minutos a 4000 rpm e o sobrenadante separado. O sobrenadante foi adicionado de etanol (1:2 v/v) e esta mistura foi agitada por 10 minutos e deixada em repouso por uma hora para permitir a precipitação da pectina. A pectina precipitada esteve separada por filtração, lavada com etanol absoluto e seca em estufa a 45 º C por 12 horas. O material resultante foi pesado.

O rendimento de pectina foi calculado utilizando a Equação 1:

$$y_{pec} = \left(\frac{P}{B_i}\right) 100\ \% \qquad \text{(Equação 1)}$$

Onde: Ypec é o rendimento da pectina (%); P é a quantidade de pectina extraída em g; Bi é a quantidade inicial de farinha da casca do maracujá (3 g).

Os dados foram submetidos à análise de variância pelo programa estatístico GraphPad Prism 6.0, e asmédias dos tratamentos comparadas pelo teste de Tukey,a 5% de significância.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O maracujá doce é um fruto bastante utilizado na indústria alimentícia para produção de sucos e polpas. Após a etapa de produção, mais de 50% desse fruto é descartado, e essas porções poderiam ser utilizadas como matéria-prima para obter produtos com grande valor alimentício (OLIVEIRA et al., 2015). No presente trabalho, verificamos que nas cascas e anticascas desse fruto é possível extrair uma grande quantidade de pectina, que apresenta inúmeras funções benéficas ao organismo humano

Ao avaliarmos o rendimento (Ypec%) de pectina nas diferentes partes do maracujá doce, constatamos que embora a maior quantidade de pectina esteja na polpa(13,40%), a casca e anticasca também apresentam valores consideráveis dessa fibra (2,85% e 8,66%, respectivamente), sendo de grande relevância o aproveitamento dessas partes do fruto (Tabela 1).

Diante disso, a partir da trituração da casca e da anticascado maracujá doce (*Passiflora alata Curtis*), produzimos uma farinha, e observou-se quantidades consideráveis de fibra pectina (Tabela 1). Esta fibra promove saciedade por conta do aumento do volume do bolo alimentar e da viscosidade das soluções no trato gastrointestinal. A pectina é uma fibra solúvel quefavorece a formação de uma camada gelatinosa na mucosa intestinal, reduzindo a absorção de lipídeos. Desta

forma, essa farinha pode auxiliar na prevenção de doenças gastrointestinais, diabetes e obesidade (COQUEIRO; PEREIRA; GALANTE, 2016).

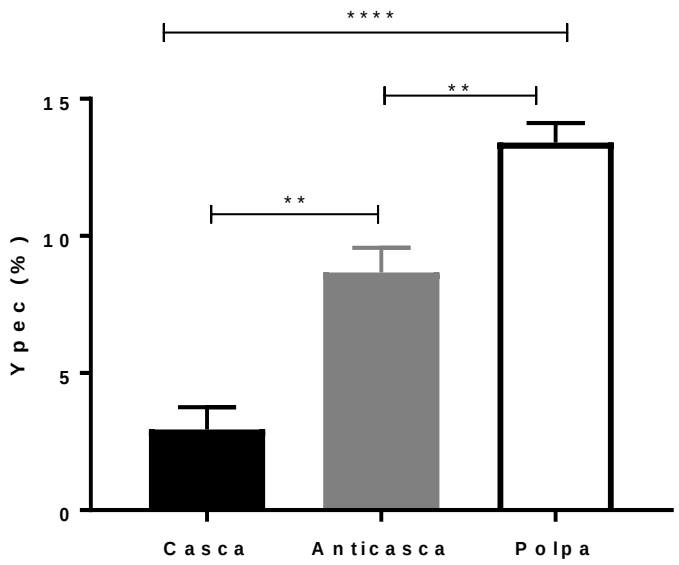
Tabela 1. Concentração de pectina na casca, anticasca e polpa do maracujá doce (Passiflora cincinnata).

Amostra	Ypec (%)	Média	DP	%CV
Casca				
	3,25	2,85	0,72	0,253
	3,29			
	2,02			
Anticasca				
	7,66	8,66	0,90	0,10
	8,93			
	9,40			
Polpa				
	14,05	13,40	0,71	0,05
	12,64			
	13,53			

Fonte: Dados da pesquisa. Cacoal, Rondônia, 2019. Os dados foram analisados em triplicata e estão apresentados como média ± desvio-padrão (DP), e coeficiente de variância (%CV). Os valores são expressos em porcentagem Ypec (%).

Ao analisarmos a quantidade de pectinano maracujá doce, observamos uma grande variação em suas diferentes partes, como observadona Figura 2.

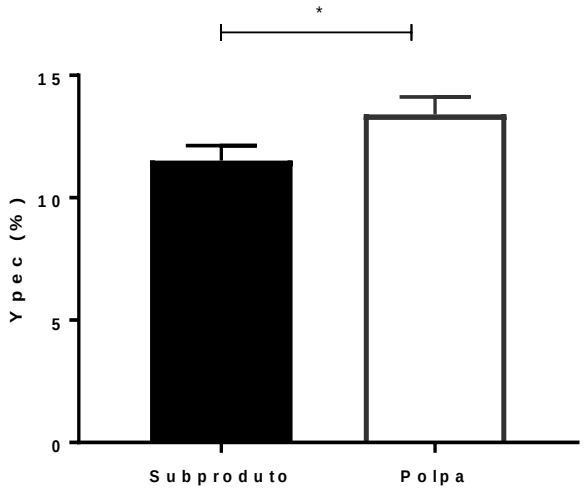
Figura 2. Concentração de pectina na casca, anticasca e polpa do maracujá doce (*Passiflora cincinnata*).



Fonte: Dados da pesquisa. Cacoal, Rondônia, 2019.Rendimento da pectina na casca, anticascae polpa do maracujá doce. Os valores estão expressos com média ± DP. ANOVA One-way seguido do teste de Tukey. **(p < 0,01), *** (p < 0,0001).

Se considerarmos que a farinha do maracujá geralmente é produzida utilizando casca e anticasca, observamos que o valor de rendimento de pectina de ambos somou 11,51% (Figura 3), valor bem próximo do rendimento da polpa, sendo válido reavaliar uma maior valorização desses subprodutos.

Figura 3. Concentração de pectina no subproduto e polpa do maracujá doce (*Passiflora cincinnata*).



Fonte: Dados da pesquisa. Cacoal, Rondônia, 2019.Rendimento da pectina do subproduto (casca + anticasca) e na polpa do maracujá doce. Os valores estão expressos com média ± DP. ANOVA One-way seguido do teste de Tukey.*(p< 0,05).

Ao somarmos o rendimento total da pectina do fruto, contatamos um rendimento total de 24,91% de pectina no maracujá doce, valor esse dentro do relatado na literatura, que cita que o rendimento de pectina varia de 5 a 30%,como relatado porCouto (2017) que observou um rendimento de 26,30% no Maracujá-amarelo (*Passiflora edulis f. flavicarpa*).

Visto que, apectinaapresentainúmeras propriedades biológicas e funcionais, podendo ser utilizada como agente geleificante, espessante e estabilizante, além de estar associada ao tratamento de doenças, torna-se essencial o aproveitamento de subprodutos alimentícios ricos em pectina como o maracujá doce (LIEW; CHIN; YUSOF, 2014).

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

O elevado teor de pectina na composição da casca e anticasca do maracujá doce permite que a farinha dele obtida seja considerada um complemento alimentar, com diversos efeitos benéficos como: aumentar o teor de fibras da dieta melhorando o trânsito intestinal de indivíduos constipados, contribuir para redução da glicemia e redução de lipídeos circulantes, podendo assim atuar de forma benéfica na prevenção e tratamentos de doenças.

Esses resultados mostram perspectivas promissoras para a exploração de frutas regionais com níveis significativos de pectina, importante para a saúde humana e para a economia.

REFERÊNCIAS

CANTERI. G.H.M, WOSIACKI, G. M. L, SCHEER. P. A, Pectina:da Matéria-Prima ao Produto Final.Polímeros, v. 22, n. 2, p. 149-157, 2012.

CANTERI-SCHEMIN, MH, FERTONANI, HCR, WASZCZYNSKYJ, N., WOSIACKI, G. Extraction of pectin from apple pomace. Brazilian Archives of Biology and Technology, v. 48, n. 2, p. 259-266, 2005.

COQUEIRO, A.Y, PEREIRA, J.R.R, GALANTE, F. Farinha da casca do fruto de Passiflora edulis f. flavicarpaDeg (maracujá-amarelo):do potencial terapêutico aos efeitos adversos.Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v. 18, n. 2, p. 563-569, 2016.

COSTA, A. M. Aproveitamento de subprodutos do maracujá. Embrapa Cerrados, 2013.

COUTO, J. E. N. Extração e caracterização de pectina a partir do mesocarpo do maracujá amarelo (passiflora edulis).Trabalho de conclusão de curso. Centro de Ciências Exatas e Tecnológicas. Universidade Federal de Sergipe. São Cristóvão, 2017.

FALEIRO, F. G.; JUNQUEIRA, N. T. V.; BRAGA, M. F. (Ed.). Maracujá:germoplasma e melhoramento genético. Planaltina: Embrapa Cerrados, 2005. cap. 4, p. 81-108.

GONTIJO, M. G. Cultivo do Maracujá.EMATER. Brasília, DF. 2017.

LICODIEDOFF S., Influência do Teor de Pectinas Comerciais nas Características Físico-Químicas e Sensorias da Geléia de Abacaxi (Ananascomosus (L.) Merrill), Programa de Pos-Graduacao em Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal do Paraná, 2008.

LIEW, S. Q.; CHIN, N. L.; YUSOF, Y. A. Extractionandcharacterizationofpectinfrompassionfruitpeels. AgricultureandAgricultural Science Procedia, v. 02, p. 231-236, 2014.

MAY, C.D. Industrial Pectins:Sources, Production and Applications. Carbohydrate Polymers, v. 12, p. 79-99, 1990.

OLIVEIRA, C. F., GIORDANI, D., GURAK, P. D., CLADERA-OLIVERA, F., MARCZAK, L. D. F. Extraction of pectin from passion fruit peel using moderate electric field and conventional heating extraction methods. Innovative Food Science and Emerging Technologies, p. 01-08, 2015.

PARISI; J.J.; FISCHER; H. I. MEDINA; F. P. FIRMINO; C. A.; MELETTI; M. L.; Pathogenicity and transmission of fungi detectedon passiflora alata seeds. Arquivos do Instituto Biológico Vol. 85, São Paulo, Nov/2018.

PINHEIRO, R.E. Pectina da casca do Maracujá Amarelo (Passiflora edulisflavicarpa): Otimização da Extração com Ácido Cítrico e Caracterização Física-Quimica. Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis,2007.

SANTOS, V. A.V. A., RAMOS, J. D., LAREDO, R. R., DOS REIS SILVA, F. O., CHAGAS, E. A., PASQUAL, M.Produção e qualidade de frutos de maracujazeiro-amarelo provenientes do cultivo com mudas em diferentes idades. Revista de Ciências Agroveterinárias, v. 16, p. 33-40, 2017.

ZERAIK, M. L., PEREIRA, C. A., ZUIN, V. G., YARIWAKE, J. H. Maracujá: Um alimento Funcional? Revista Brasileira de farmacognosia, v. 20, n. 3, p. 459-471, 2010.

Capítulo 40

EFEITO DE DIFERENTES MÉTODOS DE COCÇÃO SOBRE A COMPOSIÇÃO DE PROTEÍNA PRESENTE NO PEITO DE FRANGO DE GRANJA E CAIPIRA

Heloisa Helena Pessoa PORTELA-DE-SÁ[1]
Carolina Maria Novais Caires TACCONI[2]
Heliane Formagio SILVA[3]
Normandis Cardoso FILHO[4]
Paula Alexandre FREITAS[5]
Keciany Alves de OLIVEIRA[6]

RESUMO

A carne de frango, uma das carnes mais consumidas no Brasil, é um alimento nutritivo rico em proteínas de alto valor biológico, vitaminas e minerais. Devido à presença de alto teor de aminoácidos essenciais, a carne de frango tem papel importante no crescimento e desenvolvimento humano. Os principais tipos de frango consumidos são o frango de granja e caipira, sendo este um grande potencial de mercado ainda a ser explorado. O consumo de carne ocorre por diferentes métodos de cocção, no entanto, o cozimentoafeta as propriedades nutricionais da carne e pode resultar na formação de compostos deletérios. O presente trabalho tem por objetivo comparar a quantidade de proteína presente no peito de frango de granja e no peito de frango caipira em três diferentes cocções, quais sejam: cozido em água, assado em forno convencional e grelhado em frigideira. Para determinação do conteúdo de proteína nosfrangos de granja e caipira foi utilizado o método de Micro Kjeldahl. A quantidade de proteína na matéria seca e na matéria úmida dos cortes de peito de frango caipira se mostrou superior ao frango de granja em todos os processos de cocção. O frango de granja tem sua proteína melhor preservada quando cozido, enquanto o frango caipira não houve influência dos métodos utilizados. Conclui-se que o frango caipira apresentou quantidade superior de proteínas em relação ao de granja, sendo melhor aproveitado nutricionalmente quando cozido em água. *Palavras-chave: Peito de frango. Frango caipira. Frango de granja. Proteína. Métodos de cocção.*

ABSTRACT

Chicken meat, one of the most consumed meats in Brazil, is a nutritious food rich in proteins of high biological value, vitamins and minerals. Due to the presence of a high content of essential amino acids, chicken meat plays an important role in human growth and development. The main types of chicken consumed are poultry and free-range chicken, which is a great market potential yet to be explored. Meat consumption occurs through different cooking methods, however, cooking affects the nutritional

1 Faculdades Integradas de Cacoal (Mestre, Curso de Bacharelado em Nutrição, Cacoal, Rondônia, Brasil. (heloportelasa@gmail.com)
2 Faculdades Integradas de Cacoal (Discente, Curso de Bacharelado em Nutrição, Cacoal, Rondônia, Brasil.(carolina.tacconi@hotmail.com)
3 Faculdades Integradas de Cacoal (Discente, Curso de Bacharelado em Nutrição, Cacoal, Rondônia, Brasil. (helianenutricao@gmail.com)
4 Faculdades de Educação e Cultura de Vilhena (Mestre, Curso de Bacharelado em Nutrição, Vilhena, Rondônia, Brasil. (prof.normandis@unescnet.br)
5 Universidade Estadual do Ceará (Mestre, Programa de Pós-graduação em Nutrição e Saúde, Fortaleza, Ceará, Brasil. (paulaalexandref@gmail.com)
6 Universidade Estadual do Ceará (Doutor, Programa de Pós-graduação em Nutrição e Saúde, Fortaleza, Ceará, Brasil. (keciany@hotmail.com)

properties of meat and can result in the formation of harmful compounds. The present work aims to compare the amount of protein present in free-range chicken breast and free-range chicken breast in three different cooks, namely: boiled in water, roasted in a conventional oven and grilled in a frying pan. In order to determine the protein content in farm and free range slopes, the Micro Kjeldahl method was used. The amount of protein in the dry and wet matter of the free-range chicken breast cuts was higher than free-range chicken in all cooking processes. Farm chicken has its best preserved protein when cooked, while free-range chicken has not been influenced by the methods used. It is concluded that the free-range chicken had a higher amount of protein than the free-range chicken, being better used nutritionally when cooked in water. *Keywords: Chicken breast. Free-range chicken. Farm chicken. Protein. Cooking methods.*

INTRODUÇÃO

A carne de frango é umalimento rico em proteínas de alto valor biológico, vitaminas e minerais,pobre em gorduras, desde que seja consumido sem pele. A presença de alto teor de aminoácidos essenciais no frango, como fenilalanina, valina, treonina, metionina, leucina, isoleucina, lisina, triptofano e histidina destaca seu papel essencial no crescimento e desenvolvimento humano (VENTORINI *et al.,* 2007).

A carne avícola é uma das carnes mais consumidas no Brasil (GARCIA et al., 2005).Segundo a Organização para Agricultura e Alimentação deestatísticas das Nações Unidas (FAO), a produção de frangoaumentou ao longo dos anos, e está associada à redução do consumo dacarne vermelha pelo efeito carcinogênico (RAMOS *et al.,* 2017), à renda (AGUIAIS *et al.,* 2015) e à preocupação com a estética (JÚNIOR *et al.,* 2017).

O peito é a parte mais magrado frango, contendo apenas 2% de gordura de boa qualidade, em grande parte de gordurasmono e poli-insaturadas. Além disso, a carne de frango ainda é rica em ferro (forma absorvível), vitaminas do grupo B, principalmente, B2 e B12, indispensáveis na síntese de energia (SANTOS *et al.,* 2019; FORMENTIM *et al*., 2018; VENTURINI *et al.,* 2007).

O consumo de carne ocorre por diferentes métodos de cocção,visto que esse processo enriquece o sabor, aumenta a segurança e melhora a digestibilidadee biodisponibilidade de nutrientes. No entanto, o cozimentoafeta as propriedades nutricionais da carne e pode resultar na formação de compostos deletérios (SOBRAL *et al.,* 2017).

A cocção é um procedimento que envolve trocas químicas, físico-químicas e estruturais dos componentes dos alimentos, como resultado do efeito do calor. Ao avaliar várias técnicas de cozimento, Rosa e colaboradores (2006) indicaram que os métodos de transferência de calor, a temperatura da superfície da carne e o tempo de exposição da carne são os três principais fatores determinantesde modificações da composição nutricional.

O frango caipira possui um grande potencial de mercado ainda a ser explorado, no entanto, as pesquisas nesta área são escassas, poisa maioria dos estudos relacionados ao consumo de carne de frango têm sido voltados para a compra de carne de frango de granja (LOUREIRO *et al*., 2014). Com isso, o objetivo desse estudo é analisar a quantidade do teor de proteína presente no frango caipira e no frango de granja submetidos a diferentes métodos de cocção:cozido em água, assado em forno

convencional e grelhado em frigideira, comparando-os se houve diferença no teor de proteínas presentes nas amostras submetidas à esses tratamentos térmicos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados frangos de granja adquiridos no supermercado local, e o caipira comprados na feira da cidade. Os frangos de granja foram abatidos com aproximadamente 42 dias, criados com ração e confinados. Os frangos caipira foram abatidos após seis meses de vida, enquanto ainda eram filhotes receberam quirela e ração para crescimento e depois foram soltos e alimentados com milho e quirela até a idade do abate, o corte utilizado na pesquisa foram os peitos. Antes de iniciar o processo de cocção, foram descongelados em geladeira convencional a temperatura de 4°C por 24 horas. A temperatura ambiente variou entre 26 a 31ºC.

Foram realizados os seguintes processos com ambos os tipos de frango, seguindo a metodologia de Rosa *et al.,*(2006): cozimento em água, o corte de peito foi colocado em água fria (1 litro) e cozidos em fogo médio por 18 minutos; forno convencional, os cortes de peito foram colocados em forma de alumínio, cobertos com papel alumínio, sendo assados em temperatura alta em forno pré-aquecido por 20 minuto e, por fim, grelhado em frigideira, os cortes de peito foram colocados em frigideira antiaderente pré-aquecida, untada com óleo, em temperatura média por aproximadamente 7 minutos, sendo virado na metade do tempo.

Após o preparo das amostras, para a determinação de nitrogênio e proteína, foi utilizado o método de Micro Kjeldahl (OFFICIAL, 1990). Para o processo de digestão pesou-se 100 mg da amostra, que foi pulverizada em papel manteiga. Sobre a amostra acrescentou-se 40 mg de óxido vermelho de mercúrio. A amostra envolvida no papel foi colocada no tubo de digestão. Acrescentou-se 2 g de sulfato de potássio e 3 mL de ácido sulfúrico concentrado. Foi aquecida no bloco digestor elétrico dentro da capela por 45 minutos a 350ºC.

Após esfriar o tubo digestor, foi acrescentado 5 mL de água destilada e colocada no destilador. Na extremidade do condensador, o erlenmeyer com 5 mL de solução saturada de ácido bórico e 3 gotas de indicador vermelho de metila + azul de metileno (solução alcoólica 0,2% 2:1). O balão gerador de vapor foi completo com água destilada para aquecer a ebulição. Adicionou-se 10 mL de hidróxido de sódio + tiossulfato de sódio sobre a amostra. A chama foi mantida branda até a viragem do indicador. Destilou até 50 mL.

O destilado do erlenmeyer foi titulado com bureta de 25 mL com graduação de 0,05 mL até a cor voltar a original, usando solução de ácido clorídrico a 0,02 N. A solução foi aquecida até a estabilização da cor.

$$\text{Proteína } \% = \frac{(Va - Vb) \times 0{,}02 \times fc \times 14{,}007 \times 6{,}25 \times 100}{\text{mg amostra}}$$

Onde: Va= volume de HCl 0,02 N gastos na titulação da amostra; Vb= volume de HCl 0,02 N gastos na titulação do branco; fc= fator de correção de volume da

solução de HCl 0,02 N; 0,02= normalidade da solução de HCl; 14,007= fator de conversão do nitrogênio e 6,25= fator de conversão de proteína.

Os dados foram submetidos à análise de variância pelo programa estatístico Graph Pad Prism 6.0, e as médias dos tratamentos comparadas pelo teste de Tukey,a 5% de significância.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente estudo, a quantidade de proteína na matéria seca e na matéria úmida dos cortes de peito de frango caipira se mostrou superior ao frango de granja em todos os processos de cocção. Além disso, observou-se que o frango de granja tem sua proteína melhor preservada quando cozido, enquanto o frango caipira não houve influência dos métodos utilizados.

As médias de proteína do peito de frango de granja variaram entre os métodos de cocção avaliados. Na matéria seca, o frango de granja obteve média inferior no teor de proteína (87,93%), assim como na matéria natural, com 30,55% de proteína no frango de granja. As aves apresentaram médias semelhantes no método grelhado (86,46%) e no forno convencional (87,57%) da matéria seca, entretanto os valores foram significativamente mais altos no cozimento em água (89,76%). Da mesma forma, a matéria natural apresentou o menor teor de proteína no método grelhado e o maior, no método cozido em água, respectivamente 27,76% e 32,06% (Tabela 1).

Tabela 1. Percentuais de proteína de amostras do peito de frango de granja submetidos a diferentes métodos de cocção.

	Matéria seca	Matéria natural
Métodos de cocção	Proteína (%)	Proteína (%)
Grelhado (GG)	86,46 ± 1,28	27,76 ± 0,68[a]
Forno convencional (GA)	87,57 ± 0,28	31,84 ± 0,67[a,b]
Cozido água (GC)	89,76 ± 0,27[b]	32,06 ± 0,56[a,b]
Média do teor de PTN	87,93	30,55

Fonte: Dados da pesquisa. Cacoal, Rondônia, 2020. Os dados estão apresentados como média ± desvio-padrão, sendo a, p<0,05 (comparado à matéria seca) e b, p< 0,05 (tipos de cocção no grupo). GG: Granja Grelhado; GA: Granja Assadoe GC: Granja Cozido; PTN: proteína

O aumento no teor de proteína de amostras de frango comercial após o cozimento foi observado por Kim, Du & Chung (2017), sendo o conteúdo de proteínas do peito assado por forno convencional maior do que o dos outros métodos de cocção. Da mesma forma, esse aumento na taxa de proteína foi observado em outros tipos de carne, por exemplo: Gall *et al*.,(1983) emfilés de peixes marinhos (garoupa, caranha vermelha, pampoda Flórida e cavalinha); Baldiani (1998) em carne de cordeiro; por Puwastien *et al.,*(1999) em filés de tilápia, bagre africano e *catfish* e por Kim *et al.,*

(2017) em peito de frango. Os autoresatribuíram tal comportamento à maior perda de águaproporcionada por esse tratamento, favorecendo aconcentração de proteínas.

Nossos achados demonstraram maior conteúdo de proteína em frango de granja cozido em água. Resultados similares foram reportados por Ferreira *et al., (*2005) e Viera *et al., (*2007) com valores elevados de proteína em filés de truta e peito de frango cozidos em água, respectivamente. Por outro lado, Puwastien *et al., (*1999) estudando o método de cocção em água em três espécies de peixes (tilápia, bagre africano e *catfish*) encontraram menores percentuais de proteínas.

Rosa *et al., (*2006) comparando o teor de proteína na matéria de peito de frango observaram um menor teor de proteína na matéria natural do peito grelhado, e um maior conteúdo de proteína no frango cozido em água e assado na matéria seca. De forma semelhante, níveis proteicos mais elevados foram identificados na matéria seca em filés de tilápia submetidos ao cozimento em água e assado (FERREIRA *et al*., 2005). Esse comportamento pode ser atribuído ao aumento na concentração dos nutrientes e a perda de água dos cortes de frango durante o cozimento (VIEIRA *et al.,* 2007).

Em relação às médias de proteína no peito de frango caipira não houveram variações significantes nos tratamentos utilizados, indicando que o tipo de cocção pouco influencia no aporte proteico no frango caipira. O teor de proteína foi estatisticamente maior na matéria seca, seguindo a ordem crescente: grelhado (91,51%), cozido em água (92,06%) e assado (92,68%) quando comparado ao conteúdo de PTN na matéria natural, respectivamente 31,96%, 33,04% e 33,26% (Tabela 2).

Tabela 2. Percentuais de proteína de amostras do peito de frango caipira submetidos a diferentes métodos de cocção.

	Matéria seca	Matéria natural
Métodos de cocção	Proteína (%)	Proteína (%)
Grelhado (CG)	91,51 ± 0,92	31,96 ± 0,74[a]
Forno convencional (CA)	92,68 ± 0,39	33,26 ± 0,08[a]
Cozido água (CC)	92,06 ± 0,47	33,04 ± 0,46[a]
Média do teor de PTN	92,08	32,75

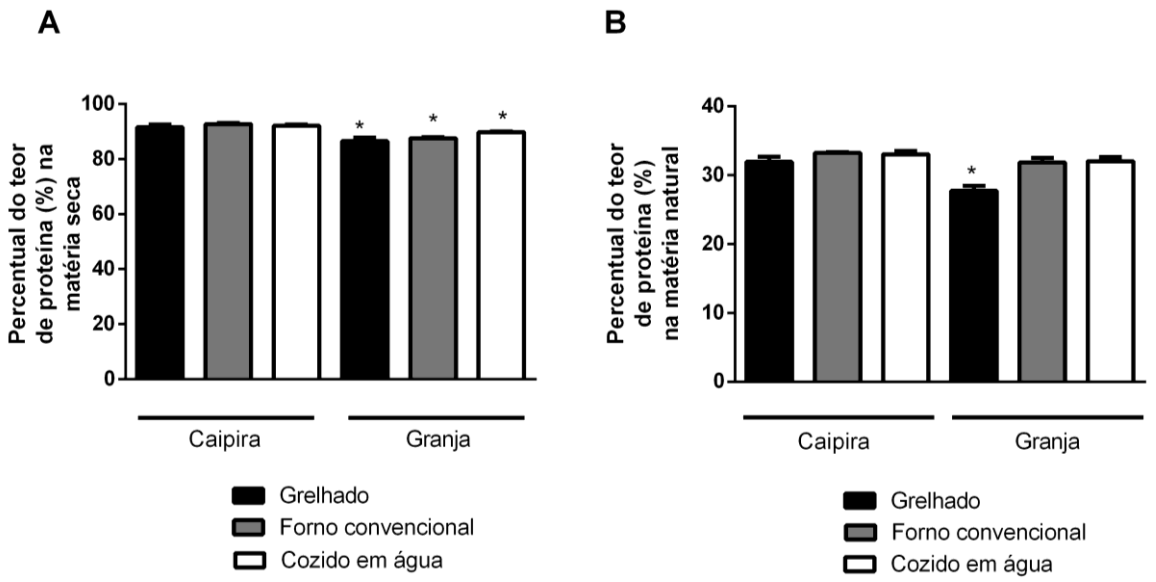
Fonte: Dados da pesquisa. Cacoal, Rondônia, 2020. Os dados estão apresentados como média ± desvio-padrão, sendo a, p<0,05 (comparado à matéria seca) e b, p< 0,05 (tipos de cocção no grupo). CG: Caipira Grelhado; CA: Caipira Assado e CC: Caipira Cozido; PTN: proteína

Comparando os métodos de cocção, Vieira e colaboradores (2007) observaram que os percentuais de proteína foram influenciados pelo cozimento em três linhagens de frango caipira. Os cortes de peito submetidos ao método assado em microondas apresentaram o maior valor médio no teor de proteína (40,22%), seguido pelo método em forno (34,07%), frito no óleo (32,05%) e cozido em água (28,70%). Esses resultados mostraram que peitos de frango caipira apresentaram perdas mais elevadas quando submetidos à cocção em água e perdas mais baixas em forno de

microondas. Entretanto, no nosso estudo, o menor percentual de proteína ocorreu no método frito em óleo. Comportamento semelhante pôde ser observado por Rosa (2003) que encontrou menores valores de proteína em peitos fritos em óleo. A literatura não explica com clareza a relação entre métodos de cocção e teor de proteína em frango caipira.

Referente à média do teor de proteína entre os tipos de frango, o peito de frango caipira apresentou quantidade maior de proteína na matéria seca em todos os métodos de cocção avaliados (Figura 1A). Porém, na matéria natural, o teor proteico do frango caipira mostrou-se maior somente no método grelhado (Figura 1B).

Figura 1. Média do percentual do teor de proteína na matéria natural e seca de frango de granja e caipira.



Fonte: Dados da pesquisa. Cacoal, Rondônia, 2020. Os dados estão apresentados como média ± desvio-padrão, sendo p<0,05, *comparado ao frango caipira, #comparado aos outros tipos de cocção.

Estudos comparando a composição química da carne de frango caipira e de granja demonstrou que o corte do peito apresentou maiores teores de proteína, porém não teve diferença significativa entre a quantidade de proteína no frango caipira e de granja (DA SILVA *et al.,* 2017; STADIG *et al*., 2016). Quando avaliado o peito de frango caipira cozido em forno convencional e cozido em água, a média da porcentagem de proteína encontrada foi menor em ambas as preparações comparado aos percentuais encontrados nos nossos resultados (HUSAK *et al*., 2008; VIERA *et al*., 2007). Contudo, há poucos estudos que avaliem o teor de proteínas do frango caipira em diferentes preparações.

Vale ressaltar que o cozimento pode causar perdas importantes no conteúdo mineral e vitamínico einduzir a produção de contaminantes (aminas aromáticas heterocíclicas e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos) (SOBRAL *et al.,* 2018). O tempo de exposição excessivo da carne a altas T, como no forno convencional, resultou em significativas perdas do conteúdo de vitamina A no frango assado

(KUMAR & AALBERSBERG, 2006). No caso dos minerais, os processos de grelhar e cozinhar em água diminui o teor de Na, K, P, Ca e Mg, enquanto aumentao conteúdo de Fe e Zn (GERBER *et al*., 2009). Somado a isso, cozinhar carne a altas temperaturas, como churrasco,assar e grelhar, pode levar à formação de compostos tóxicos à saúde (RAHMAN *et al*., 2014). Esses resultadosindicam a importância da escolha do tipo de cocção a fim de evitar grandes perdas na composição nutricional da carne.

Por fim, nos nossos achados, o frango caipira apresentou uma maior quantidade de proteína em comparação ao frango de granja. Entretanto, para o melhor aproveitamento dessa fonte proteica, o cozimento ideal seria em água, pois além de preservar o teor de proteína, reduz a formação de compostos contaminantes e a perda de vitaminas e minerais divalentes durante o cozimento (SOBRAL *et al.,* 2017).

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se concluir, então, a partir de todos os dados expostos, que o tipo de frango, assim como a forma de cocção escolhida, irá interferir na maior ou menor quantidade de proteína presente na preparação, sendo que o frango caipira cozido em água é a melhor opção dentre todos os demais para quem busca um alimento fonte de proteínas com qualidade na composição nutricional.

REFERÊNCIAS

AGUIAIS, E. G., FIGUEIREDO, R. S. Correlação entre consumo de carne de frango e renda no Brasil (2002-2009). Qualia: a ciência em movimento, v. *1, n.* 1, p. 64-77, 2015.

BADIANI, A., et al.,Nutrient content and retention in selected roasted cuts from 3-month-old ramlambs. Food Chemistry, v. *61, n.* 1-2, p. 89-100, 1998.

DA SILVA, D. C. F.; DE ARRUDA, A. M. V.; GONÇALVES, A. A. Quality characteristics of broiler chicken meat from free-range and industrial poultry system for the consumers. Journal of food science and technology, v. 54, n. 7, p. 1818-1826, 2017.

FERREIRA, M. W., et al.,Efeito dos métodos de cocção sobre a composição química e perfil lipídico de filés de Tilápia do Nilo (Oreochromisniloticus Linnaeus 1757). Ciência e Agrotecnologia, v. *31, n.* 3, p. 798-803, 2007.

FORMENTIM, E. P., et al.,Quantificação do teor de proteína do peito e da perna de frangos de corte de diferentes linhagens alimentados com distintas densidades nutricionais. In: 4ª Semana Integrada UFPEL, 2018, Pelotas. Anais XXVII CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA. Pelotas: UFPEL, 2018, p.1-4.

GALL, K. L., et al., Effects of four cooking methods on the proximate, mineral and fatty acid composition of fish fillets. Journal of Food Science, v. *48, n.* 4, p. 1068-1074, 1983.

GARCIA, R. G., et al.,Desempenho e qualidade da carne de frangos de corte alimentados com diferentes níveis de sorgo em substituição ao milho. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 57, n. 5, p. 634-643, 2005.

GERBER, N., SCHEEDER, M.R., WENK, C. The influence of cooking and fattrimmingon the actual nutrient in take from meat. Meat Sci, v. 81, n. 1, p. 148–154, 2009.

HUSAK, R. L.; SEBRANEK, J. G.; BREGENDAHL, K. A survey of commercially available broilers marketed as organic, free-range, and conventional broilers for cooked meat yields, meat composition, and relative value. Poultry Science, v. 87, n. 11, p. 2367-2376, 2008.

JÚNIOR, J. P. F., et al.,(2017). Caracterização do consumo e perfil do consumidor de frango da cidade de João Pessoa-PB. Agropecuária Técnica, v. *38, n.* 3, p. 153-159, 2017.

KIM, H., DO, H. W., CHUNG, H. A comparison of the essential amino acid content and the retention rate by chicken part according to different cooking methods. Korean journal for food scienceof animal resources, v. *37, n.* 5, p. 626, 2017.

KUMAR, S., AALBERSBERG, B. Nutrient retention in food safter earth-oven cooking compared to other forms of domestic cooking. J Food Compos Anal, v. 19, n. 4, p. 311–320, 2006.

LOUREIRO, J. P. B., et al.,Avaliação da Influência de Variáveis Sócioeconômicas no Consumo de Frango Caipira: Uma análise do mercado consumidor do município de Parauapebas–PA. Revista de Estudos Sociais, v. *16, n.* 32, p. 254-268, 2014.

MARTINS, A., et al.,OLIVEIRA, P., SOUZA, G., MORAES, L., & SILVA, B. Efeito de diferentes planos nutricionais na composição do peito de frangos de corte aos 42 dias de idade. OFFICIAL. Methodsofanalysis. 15.ed. Washington: AOAC, 1990. 1298p.

PUWASTIEN, P., et al.,Proximate composition of rawand cooked Thai freshwater and marine fish. Journal of Food Compositionand Analysis, v. *12, n.* 1, p. 9-16, 1999.

RAHMAN, Uu, et al., Production of heterocyclic aromaticamines in meat: chemistry, health risks and inhibition. A review. Food SciTechnol-LEB, v. 59, n. 1, p. 229–233, 2014.

RAMOS, A. P., et al.,Mecanismo da carcinogênese do câncer de próstata através do consumo de carne vermelha: Revisão de literatura. Revista de Saúde, v. 8, n. 1, p. 71-72, 2017.

ROSA, F. C., et al.,Efeito de métodos de cocção sobre a composição química e colesterol em peito e coxa de frangos de corte. Ciência e agrotecnologia, v. 30, n. 4, p. 707-714, 2006.

SANTOS, A. M., et al.,Efeito de diferentes tempos de exposição ao calor e de linhagens sobre o rendimento de carcaça e a composição química de peito de frangos de corte. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 71, n. 1, p. 243-251, 2019.

SOBRAL, M. M. C., et al., Domestic cooking of muscle foods: impact on composition of nutrients and contaminants. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, v. 17, n. 2, p. 309-333, 2018.

STADIG, L. M. et al.,Effects of free-range access on production parameters and meat quality, composition and taste in slow-growing broiler chickens. Poultry Science, v. 95, n. 12, p. 2971-2978, 2016.

VENTURINI, K. S., et al.,Características da carne de frango. Boletim Técnico-Pie-Ufes, 2007.

VIEIRA, J. O., et al.,Efeito dos métodos de cocção na composição centesimal e colesterol do peito de frangos de diferentes linhagens. Ciência e Agrotecnologia, v. 31, n. 1, p. 164-170, 2007.

Capítulo 41

CONJUNTURA GRAVÍDICA-PUERPERAL E IMPLICAÇÕES PARA O DESENVOLVIMENTO DA DEPRESSÃO PÓS-PARTO

Roger Rodrigues da SILVA[1]
Maria do Socorro Oliveira ALVES[2]
José Adelmo da SILVA FILHO[3]
Rafael da Silva PEREIRA[4]
Ainoã de Oliveira de LIMA[5]
Samara Calixto GOMES[6]

RESUMO

A depressão puerperal é uma situação de extremo sofrimento emocional, desânimo e desesperança, que acontecem posteriormente ao parto. A mulher que apresenta sinais de depressão pós-parto amamenta pouco, relaciona-se menos com a criança, não realiza os cuidados necessários para o bebê, reduz a afetividade, e tem como resultado o prejuízo no desenvolvimento cognitivo e social no primeiro ano de vida da criança.Objetiva-se elucidar informações concernentes a depressão pós-parto no que se refere a importância da Atenção Primária à Saúde no processo de recuperação da depressão pós-parto, e, a interface do puerpério envolto das questões do adoecimento e recuperação da mulher. Estudo de revisão narrativa da literatura, realizado no período de agosto a setembro de 2019, guiado pela pergunta norteadora: o que os estudos nacionais falam sobre depressão pós-parto?. Encontrou-se que a tristeza materna (*baby blues*) é um quadro grave que pode alterar a funcionalidade da mãe e pode causar danos aobem-estar do bebê. A psicose puerperal é um transtorno raro e muitas vezes grave, gerando sintomas como agitação, angústia, confusão mental e pensamentos delirantes a respeito do bebê. Além dos sintomas supracitados, pode ainda chamar atenção pela irritabilidade, depressão e alterações de humor, inclusive alucinações. A Atenção Básica é a principal porta de entrada para o atendimento e reflexões sobre sinais e sintomas da depressão pós-parto. Em situações onde há evidencias de *baby blues*ou depressão pós-parto, o enfermeiro pode intervir com escuta qualificada, encorajando a mulher a conversar sobre o que a faz sofrer.Diante desse quadro, seria de suma importância à utilização de abordagens que envolvam a atenção multiprofissional tendente a toda família. *Palavras-chave: Baby blue, Saúde da Mulher, Atenção primária.*

.

ABSTRACT

Puerperal depression is a situation of extreme emotional suffering, discouragement and hopelessness, which occur after childbirth. The woman who shows signs of postpartum depression breastfeeds little, relates less to the child, does not perform the necessary care for the baby, reduces affection, and results in impaired cognitive and social development in the first year of life of child. The objective is to elucidate

[1] Graduando em Enfermagem pela Universidade Regional do Cariri – URCA. E-mail: roger95silva@gmail.com
[2] Enfermeira graduada pela Universidade Regional do Cariri – URCA. E-mail: socorrynha57@gmail.com
[3] Enfermeiro. Residência em Saúde Mental coletiva (ESPCE). Mestrando em Enfermagem pela Universidade Regional do Cariri – URCA. E-mail: adelmof12@gmail.com
[4] Graduando em Enfermagem pela Universidade Regional do Cariri – URCA.E-mail: 0raffael0@gmail.com
[5] Graduanda em Enfermagem pela Universidade Regional do Cariri – URCA. E-mail: ainoaoliveiralima@outlook.com
[6] Enfermeira. Professora temporária do curso de graduação em Enfermagem da Universidade Regional do Cariri – Unidade Descentralizada de Iguatu – URCA/UDI. E-mail: samaracalixto@hotmail.com

information regarding postpartum depression with regard to the importance of Primary Health Care in the process of recovery from postpartum depression, and the postpartum interface involved in the issues of illness and recovery of women. Narrative literature review study, carried out from August to September 2019, guided by the guiding question: what do national studies say about postpartum depression ?. It was found that maternal sadness (baby blues) is a serious condition that can alter the mother's functionality and can cause damage to the baby's well-being. Puerperal psychosis is a rare and often serious disorder, generating symptoms such as agitation, distress, mental confusion and delusional thoughts about the baby. In addition to the aforementioned symptoms, you can also call attention to irritability, depression and mood swings, including hallucinations. Primary Care is the main gateway to care and reflections on signs and symptoms of postpartum depression. In situations where there is evidence of baby blues or postpartum depression, the nurse can intervene with qualified listening, encouraging the woman to talk about what makes her suffer. Given this situation, it would be extremely important to use approaches that involve multidisciplinary care aimed at the whole family.
Keywords: Baby blues. Women's health. Basic attention.

INTRODUÇÃO

A maternidade é uma fase marcada por expectativas, sentimentos como medo, ansiedade e dúvidas. É o momento onde a mãe passa por inúmeras reflexões sobre o seu desempenho, a idealização da mãe perfeita, bem como as mudanças no corpo e estilo de vida, por fim, passa por uma transformação de identidade até a chegada do bebê (CARDOSO; VIVIAN, 2017).

Dentre as modificações da gestação, destaca-se as que estão voltadas ao estado emocional, pois há uma maior variação de sentimentos que repercutem significativamente nas relações com a família, principalmente na dinâmica do casal. Da mesma maneira que as alterações fisiológicas desempenham um papel importante na gravidez, pois é por meio deste que há interação entre as transformações internas e externas, uma imperceptível e outras visíveis, respectivamente. Tudo isso influencia na adaptação do corpo para o desenvolvimento do ventre materno (KLIEMANN; BOING; CREPALDI, 2017).

O puerpério é definido como o ciclo que se inicia logo após o período gravídico, sua finalização se dá a partir da mudança do corpo da mulher às circunstâncias normais, ou seja, após o parto. Esse período tem uma duração média de seis semanas e divide-se em três etapas, sendo este imediato, tardio e remoto(REZENDE,2017).

É durante esse estágio que a mulher apresentamudanças físicasimportantes, comoa amamentaçãoque estimula a produção de ocitocina auxiliando na retração uterina, fazendo com que o útero volte ao seu tamanho normal. A retração do assoalho pélvico, a diminuição do volume do fluxo dos lóquios, à estabilização hormonal, assim como transformações emocionais em que contribuem para insegurança da mãe sobre o seu bem-estar e também do bebê, bem como a recomposição de sua rotina e inclusão de um novo estilo de vida (BRUNNER, 2014).

Dentre as eventualidades mais comuns de complicações pós-parto, estáa infecção puerperal que afeta o trato genital e pode ocorrer febre, taquicardia, cefaleia e sensibilidade uterina. Podendo ocorrer tambémà mastite que é caracterizada por uma inflamação nas mamas que causa bastante dor, febre e algumas mulheres podem ser acometidas por transtornos mentais e comportamentais como disforia puerperal eDPP (LEIDNENTZ; BATISTA; BERLET, 2019).

De acordo com o Ministério da Saúde (MS), a depressão puerperal é uma situação de extremo sofrimento emocional, desânimo e desesperança, que acontecem posteriormente ao parto. A mulher que apresenta sinais de depressão pós-parto amamenta pouco, relaciona-se menos com a criança, não realiza os cuidados necessários para o bebê, reduz a afetividade, e tem como resultado o prejuízo no desenvolvimento cognitivo e social no primeiro ano de vida da criança (BRASIL, 2018).

Com bases nos dados do MS, a cada quatro mulheres, mais de uma indica sinais e sintomas de depressão no intervalo de 06 a 18 meses após o nascimento da criança. A prevalência global de sintomas de DPP foi de 26,3%, mas a comparação entre os períodos de 6 a 9 meses (25,7%) e de 9 a 12 meses (27,1%) não indicou diferença significativa no desenvolvimento do transtorno mental. As mulheres que manifestaram sinais e sintomas de depressão pós-parto, apresentavam como características sociodemográficas a cor parda, baixa situação socioeconômica, histórico familiar de transtorno mental, hábitos como o uso excessivo de álcool e que não planejaram a gravidez (RAZZOUK, 2016).

Um fator condicionante da DPP está ligada intrinsicamente ao processo de maternidade, isso se explica porque a gestação e parto são fatores bastantes estressantes. Outro motivo plausível é a descarga hormonal resignado pela mulher durante a gestação. A depressão gestacional ou pós-parto é uma temática ainda pouca estudada e gera uma dificuldade de diferenciar os sintomas depressivos da sintomatologia inerente da gestação, como distúrbios de sono, inapetência, inconstância emocional, dentre outros (ARRAIS; ARAÚJO, 2017).

Este estudo justifica-se pela necessidade de discutir e mostrar, por meio de dados, a relevância da temática, visto que foi possível observar poucas publicações que abordem o tema. Além de sensibilizar os profissionais da saúde para uma assistência integral, capaz de identificar sinais/sintomas sugestivos de depressão pós-parto (DPP) e o seu tratamento, promovendo assim a autonomia e empoderamento desses profissionais frente a situações de vulnerabilidade de puérperas.

O capítulo tem como objetivo elucidar informações concernentes a depressão pós-parto no que se refere a importância da Atenção Primária à Saúde no processo de recuperação da DPP, e, a interface do puerpério envolto das questões do adoecimento e recuperação da mulher.

MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se uma revisão narrativa da literatura para levantamento dos dados, no período de agosto a setembro de 2019. Para nortear a busca dos dados, elaborou-se a seguinte pergunta de pesquisa: *O que os estudos nacionais falam sobre depressão pós-parto?*

A busca foi realizada em bases de dados e bibliotecas virtuais de acesso livre, como a ScientificElectronic Library Online, Biblioteca Virtual em Saúde e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, além de literaturas cinzentas, conforme manuais publicados pelo Ministério da Saúde. Para este estudo foram

utilizados os descritores cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde: Período pós-parto; Maternidade; Saúde da Mulher; Depressão pós-parto.

O puerpério e suas interfaces no processo de recuperação pós-parto

De acordo com Ribeiro; Lima e Soares (2018),o puerpério conceitua-se como o período de recuperação iniciado logo após o parto, no qual as modificações causadas pela gestação regressam para seu estado pré-gravídico. O período puerperal tem ênfase na vida da mulher por apresentar diversas transformações, sobretudo a puérpera necessita de uma recuperação saudável e tranquila, para que possa voltar ao seu estado antes da gravidez com o mínimo de intercorrências possível.

O puerpério é compreendido em três momentos: imediato (1° ao 10° dia), tardio (11° ao 45°) e remoto (a partir do 45° dia). Nessa fase ocorrem profundas mudanças para que se efetive o processo de maternidade. Tal fenômeno pode ser caracterizado por transformações fisiológicas, emocionais e culturais (AZEVEDO; MENDES; TEIXEIRAet al., 2018).

Com a perda da placenta, os níveis de estrogênio e progesterona diminuem, e os níveis de prolactina aumentam, sendo esteo início da formulação para lactação. Geralmente o leite materno maduro está presente no terceiro dia após o parto, porém pode apresentar-se antes se a mulher amamentar logo após o parto. Nas alterações do estado emocional a mulher pode exibir irritabilidade, falta de apetite, insônia e choro, essas são condições normais em situação temporária devido às alterações do corpo (BRUNNER, 2014).

Dentre as eventualidades do parto podem ocorrer algumas complicações puerperais, como a infecção puerperal que se enquadra no momento em que a mulher excede 38,0°C em um intervalo de 6 horas, em pelo menos duas ocasiões durante os primeiros 10 dias após o parto. A infecção puerperal atinge de 1 a 3% das puérperas, podendo permanecer localizada ou se espalhar pelos demais tecidos através da disseminação linfática (BRUNNER,2014; REZENDE,2017).

A tristeza materna (*baby blues*) é um quadro grave que pode alterar a funcionalidade da mãe e pode causar danos aobem-estar do bebê. A Psicose Puerperal é um transtorno raro e muitas vezes grave, gerando sintomas como agitação, angústia, confusão mental e pensamentos delirantes a respeito do bebê (SANTOS; SERRALHA, 2015). Além dos sintomas supracitados, pode ainda chamar atenção pela irritabilidade, depressão e alterações de humor, inclusive alucinações (BRASIL, 2010).

Fatores associados a depressão estão ligados intrinsicamente às condições socioeconômicas, baixa escolaridade, gravidez não planejada, complicações na gravidez e principalmente a falta de apoio social. Histórico de depressão antes da gravidez pode ser um fator determinante para evolução para DPP(GALVÃO; SILVA JÚNIOR; LIMA *et al*., 2015; RAMOS; MARTINS; PESSOA *et al.,* 2018).

Deste modo, a mulher precisa receber uma assistência pautada na sensibilização e que envolva profissionais motivados no âmbito da atenção básica,

para que as gestantes se preparem físico e psicologicamente para o decurso da maternidade.

Atenção primária e a importância de um olhar holístico

Quanto ao diagnóstico de DPP, é relevante falar sobre o tipo de assistência que a mulher deve receber, voltado a um cuidado multiprofissional e de qualidade. É importante que haja a disponibilidade de serviços de acompanhamento, uma vez que o tratamento adequado pode significar a recuperação da mulher, e, quando não há essa compreensão, pode evoluir para um distúrbio crônico que ocasiona danos psicológicos e levar a mortalidade (BRASIL, 2011).

Do mesmo modo, uma assistência humanizada e de qualidade, pode possibilitar a puérpera uma maior qualidade de vida e saúde materna/neonatal a partir de uma assistência multiprofissional e integrada (ANDRADE; SANTOS; MAIA *et al.,* 2015).

A Atenção Básica é a principal porta de entrada para o atendimento e reflexões sobre sinais e sintomas da DPP. A DPP passa muitas vezes despercebida ao olhar do profissional de saúde, isso porque ainda há uma escassez de conhecimentos que pode condicionar a desvalorização de tal problema, fazendo com que a DPP se torne invisível, e sua identificação se torne difícil ao olhar clínico do profissional assistencialista (OLIVEIRA; ALVES; AZEVEDO *et al*., 2016).

O pré-natal é um dispositivo especifico da assistência dentro da Atenção Básica, basicamente composta por ações que servem como subsidio para as mulheres no decorrer da gestação e no pós-parto. As atividades propostas no pré-natal incluem consultas alternativas entre médico e enfermeiros para acompanhamento, bem como a inserção de boas práticas que vão desde o acolhimento a gestante/acompanhante e cuidados domiciliares (OLIVEIRA; BARBOSA; MELO, 2016).

Dentro das consultas de pré-natal serão realizadas avaliações sobre o estado de saúde da gestante, isso por meio de exames, testes rápidos, exames físicos, que são feitos por médicos e enfermeiros, para que haja uma assistência multiprofissional e qualificada (BRASIL, 2012).

Segundo Cardoso e Vivian (2017), o diálogo é uma ferramenta importante para a convivência interpessoal e pode ser um canal potencializador no processo de maternidade. O cuidado humanizado abrange acolher a mulher durante o pré-natal, parto e puerpério, isso porque as três fases são partes importantes para a mulher e representa uma experiência engrandecedora para todos os envoltos.

Durante o acompanhamento de pré-natal, na maioria das vezes, alguns assuntos não são abordados como, por exemplo, que a amamentação pode se tornar dolorosa e que pode haver um problema mamário relativo a fissuras e ingurgitamento da mama dificultando o aleitamento materno (CHIMIONATO; CHAUDE; PINTO, 2008).

No período do puerpério a rotina completamente nova deixa as emoções a flor da pele e que vai ocorrer privação de sono, cansaço extremo entre outras alterações

e, quanto às dificuldades no processo de cuidar do recém-nascido, decorrido do período de adaptação mãe-filho, principalmente no cuidado com o coto umbilical e no primeiro banho do recém-nascido (OLIVEIRA; BARBOSA; MELO, 2016).

O pré-natal auxilia a gestante a manter uma gravidez mais saudável e esclarece dúvidas sobre as inevitáveis mudanças no corpo e psicológico. Um pré-natal eficaz pode amenizar os riscos de desenvolver a DPP, e, para dar continuidade a esse seguimento, é realizado a consulta puerperal no mesmo nível de atenção (ALMEIDA; ARRAIS, 2016).

A consulta puerperal tem seu foco voltado ao bem-estar materno-infantil, apontando e analisando o puerpério dentro da sua fisiologia, e realizando as orientações que envolvem o parto, puerpério e cuidados com o bebê neste período. Logo, a consulta de enfermagem funciona como centro de influências entre profissional e paciente (SKUPIEN; RAVELLI; ACAUAN, 2016).

Para tanto, é necessário que haja uma interação e desenvolvimento de vínculo entre profissionais e pacientes, objetivando facilitar o diálogo.Isto posto, as consultas fluem de maneira sistematizada e as orientações são seguidas adequadamente. Dentre as orientações mais importantes da consulta, estão oshábitos saudáveis da mãe, escuta qualificada sobre a escolha do parto e o processo de amamentação (OLIVEIRA; ALVES; AZEVEDO *et al.,* 2016).

De acordo com Cato, Sylvén e Georgakiset (2019), a amamentação tem diversos benefícios, tanto para mãe quanto para o bebê, e parecem ser ainda mais eficazes na amamentação exclusiva e por um período de tempo maior do que os seis meses recomendados pela Organização Mundial da Saúde. A eficiência do aleitamento materno exclusivo tem sido associada ao início do aleitamento materno precoce. Por outro lado, essa eficiência não está associada apenas a maior duração da amamentação, mas também a níveis mais baixos dos sintomas de depressão.

A relevância do aleitamento materno tem sido associada por mães e gestantes quanto a prevenção de doenças e ao fato de ser essencial para o desenvolvimento ótimo do bebê. O primeiro contato com a amamentação aumenta a possibilidade de sucesso no aleitamento materno exclusivo, ao menos até os seis primeiros meses de vida, entretanto, apesar das orientações de profissionais ou familiares quanto ao aleitamento materno exclusivo, isso não tem sido bastante para a efetivação dessa prática fielmente (DADALTO; ROSA, 2017).

A colaboração elementar diz respeito aos enfermeiros, por serem mais próximos a mulher, estes podem prevenir e promover saúde, tal como identificar sinais/sintomas de DPP previamente e desenvolver um plano de cuidados específico àquela situação (NÓBREGA; LUCENA; CANDEIA *et al.,* 2019).

A equipe de saúde precisa estar preparada para reconhecer alterações de humor e comportamento, e, com isso, orientar a família sobre as tomadas de decisões necessárias para o cuidado integral da mulher e bebê, com foco no condicionamento derecomendações que visem benefícios à saúde e amenização de impactos físicos e psíquicos após a gestação (OLIVEIRA; ALVES; AZEVEDO *et al*., 2016).

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A discussão proposta por essa revisão pautou-se na temática relacionada à depressão pós-parto. Pôde-se observar que mulheres que sofreram algum tipo de estresse durante a vida são mais susceptíveis a desenvolver baby blues ou DPP, por isso a importância da avaliação psicológica durante o pré-natal, acompanhamento durante o puerpério e nos primeiros meses de vida da criança é imprescindível.

O *baby blues* ou DPP, independente de sua forma de manifestação, é um agravo à saúde das mulheres e repercutem sobre sua saúde física, pois, a mulher que apresenta essas alterações emocionais não tem interesse em cuidar da criança, fazendo assim com que interfira no vínculo maternal e desenvolvimentocognitivo adequado da criança.

O enfermeiro, juntamente com uma equipe multidisciplinar, apresenta possibilidades de trabalhar essa temática em ações de prevenções, com orientações, palestras, formação de grupos. Em situações onde há evidencias de *baby blues* ou DPP, o enfermeiro pode intervir com escuta qualificada, encorajando a mulher a conversar sobre o que a faz sofrer.

Diante desse quadro, seria de suma importância à utilização de abordagens que envolvam a atenção multiprofissional tendente a toda família, como forma de apoio social e emocional, ofertando ações de promoção à saúde, abordagem centrada na família e as visitas domiciliares propostas pela atenção básica em saúde como condicionante essencial para a assistência integral em saúde.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, N. M. C; ARRAIS, A. R. O pré-natal psicológico como programa de prevenção à depressão pós-parto. Psic: CiênProf, v. 36, n. 4, p. 847-863, 2016.

ANDRADE, R. D; SANTOS, J. S; MAIA, M. A. C. et al.,Fatores relacionados à saúde da mulher no puerpério e repercussões na saúde da criança. Escola Anna Nery RevEnferm, v. 19, n. 1, p. 181-186, 2015.

ARRAIS, A. R; ARAÚJO, T. C. C. F. Depressão pós-parto: uma revisão sobre fatores de risco e de proteção. Psic Saúde Doença, v. 18, n. 3, p. 828-845, 2017.

AZEVEDO, E. B; MENDES, F. S; TEIXEIRA, M. M. et al.,Período puerperal e atuação do enfermeiro: uma revisão integrativa. Ensaios, v. 22, n. 3, p. 157-165, 2018.

BRASIL. Ministério da saúde. Atenção ao pré-natal de baixo risco. Caderno de atenção Básica,n. 32. Brasília; Ministério da saúde, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Atenção humanizada ao recém-nascido de baixo peso: Método Mãe Canguru - Manual Técnico. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

BRASIL. Ministério Da Saúde. Depressão: causas, sintomas, tratamentos, diagnóstico e prevenção. Brasília, 2018. Disponível em: http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/saude-mental/depressao.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Amamentação e uso de medicamentos e outras drogas. Brasília, DF, 2010. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2012/12/amdrog10.pdf.

BRUNNER, L. S; SUDDARTH, D. S. Tratado de Enfermagem Médico-Cirúrgica 12° edição. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2014.

CARDOSO, A. C. A; VIVIAN, A. G. Maternidade e suas vicissitudes: a importância do apoio social no desenvolvimento da díade mãe-bebê. Diaphora, v. 6, n. 1, p. 43-51, 2017.

CATO, K; SYLVÉN, S. M; GEORGAKIS, M. K. et al.,Antenatal depressive symptoms and early initiation of breastfeeding in association with exclusive breastfeeding six weeks postpartum: a longitudinal population-based study. BMC Pregnancy and Childbirth, v. 19, n. 49, p. 1-11, 2019.

DADALTO, E. C. V; ROSA, E. M. Conhecimentos sobre benefícios do aleitamento materno e desvantagens da chupeta relacionados à prática das mães ao lidar com recém-nascidos pré-termo. Rev Paul Pediatria,v. 35, n. 4, p. 399-406, 2017.

GALVÃO, A. C. C; SILVA JÚNIOR, F. J. G; LIMA, L. A. A. et al.,Prevalência da depressão pós-parto e fatores associados: revisão integrativa. ReOnFacema, v. 1, n. 1, p. 54-58, 2015.

KLIEMANN, A; BOING, E; CREPALDI, M. A. Fatores de risco para ansiedade e depressão na gestação: revisão sistemática de artigos empíricos. Mudanças-Psicologia da Saúde, v. 25, n. 2, p. 69-76, 2017.

LEIDNENTZ, E. C. B; BATISTA, I. S; BERLET, L. J. Infecção puerperal: fatores de risco e a importância da assistência humanizada em enfermagem. RevisAjes, v. 2, n. 2, p. 133-147, 2019.

NÓBREGA, P. A. S; LUCENA, L. T. S; CANDEIA, R. M. S. et al.,Competências do enfermeiro na depressão pós-parto. BJSCR, v. 25, n. 3, p. 78-81, 2019.

OLIVEIRA, A. M; ALVES, T. R. M; AZEVEDO, A. O. et al.,Conhecimento de profissionais da Estratégia Saúde da Família sobre depressão pós-parto. J Nurs Health, v. 1, n. 1, p. 17-26, 2016.

OLIVEIRA, E. C; BARBOSA, S. M; MELO, S. E. P. A importância do acompanhamento pré-natal realizado por enfermeiros. Rev Cien Fac Mais, v. 7, n. 3, p. 24-38, 2016.

RAMOS, A. S. M. B; MARTINS, A. C. Q; PESSOA, D. L. R. et al.,Fatores associados à depressão pós-parto: revisão integrativa. Enciclopédia Biosfera, v. 15, n. 27, p. 4-13, 2018.

RAZZOUK, D. Por que o Brasil deveria priorizar o tratamento da depressão na alocação dos recursos de saúde? Epidemiol Serv Saúde, v. 25, n. 4, p. 845-848, 2016.

REZENDE, J. Obstetrícia Fundamental. v.1, ed.14, editora: Guanabara Koogan, 2017.

RIBEIRO, J. P; LIMA, F. B. C; SOARES, T. M. S. et al.,Necessidades sentidas no período puerperal. RevEnferm UFPE, v. 13, n. 1, p. 61-69, 2018.

SANTOS, L. P; SERRALHA, C. A. Repercussões da depressão pós-parto no desenvolvimento infantil. Rev Barbarói, n. 43, p. 5-26, 2015.

SKUPIEN, S. V; RAVELLI, A. P. X; ACAUAN, L. V. Consulta puerperal de enfermagem: prevenção de complicações mamárias. Cogitare Enferm, v. 21, n. 2, p. 01-06, 2016.

Capítulo 42

CUIDADOS PALIATIVOS EM PEDIATRIA: FRAGILIDADES NO ENFRENTAMENTO DO PROCESSO DE MORTE

Monalisa Alexandre HONORATO[1]
Thauany dos Santos GONÇALVES[2]
Clara Maria Sousa MENDONÇA[3]
Beatriz Nayanne Machado da Silva FERREIRA[4]
Rachel Cavalcanti FONSECA[5]
Miriam Lúcia da Nóbrega CARNEIRO[6]

RESUMO

Os Cuidados Paliativos em Pediatria consistem na abordagem de uma melhor qualidade de vida no enfrentamento de doenças que ameacem a vida, não só para crianças, mas para seus familiares, desde o diagnóstico até o acompanhamento no processo de luto. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. A seleção da amostra deu-se por meio das bases de dados SciELO, LILACS e MEDLINE, utilizando os descritores: crianças and cuidados paliativos and morte. A busca ocorreu em julho de 2020, foram utilizados artigos disponíveis na íntegra sobre a temática em português ou inglês, que estivessem publicados no período de 2015 a 2020. A seleção dos artigos científicos se deu por meio de três etapas, após serem aplicados os critérios, 09 artigos foram selecionados para este estudo. Os resultados apontaram que os profissionais que ofertam o cuidado a crianças no fim de vida necessitam de maior preparo para oferta de assistência a esses pacientes, como a espiritualidade e inclusão da família no cuidado, bem como para enfrentar o sofrimento de lidar com uma criança em sua terminalidade. Ocorre um despreparo por parte dos profissionais, principalmente em cuidados paliativos a recém-nascidos, falhando na oferta de alívio do sofrimento a esse público-alvo. A falta de percepção de como melhorar a comunicação de más notícias com a família por parte da equipe deve ser trabalhada por meios de estratégias de treinamento técnico-ético, além da abordagem da espiritualidade, sendo esta, uma aliada no enfrentamento do processo de morte. Os pilares dos cuidados paliativos, bem como a abordagem do cuidado, não devem envolver somente a criança, mas também a família, de forma que a linguagem utilizada demonstre empatia, compaixão e maior clareza possível. *Palavras-chave: Criança. Cuidados Paliativos. Morte.*

ABSTRACT

Palliative Care in Pediatrics consists of addressing a better quality of life without facing life-threatening illnesses, not only for children, but for their families, from diagnosis to monitoring in the grieving process. It is an integrative literature review. The selection of the sample took

[1] Graduanda em Fisioterapia pelo Centro Universitário de João Pessoa, João Pessoa, Paraíba, Brasil, monalisaahonorato@gmail.com;
[2] Graduanda em Fisioterapia pelo Centro Universitário de João Pessoa, João Pessoa, Paraíba, Brasil, thausantosgoncalves@gmail.com;
[3] Graduanda em Fisioterapia pelo Centro Universitário de João Pessoa, João Pessoa, Paraíba, Brasil, claraa_m@hormail.com;
[4] Fisioterapeuta pelo Centro Universitário de João Pessoa, João Pessoa, Paraíba, Brasil, beatrizferreiira123@gmail.com
[5] Mestre em Ciências das Religiões pela Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil, rachelcfjp@hotmail.com;
[6] Mestre em Neurociência Cognitiva e Comportamento pela Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil, milaluciancarneiro@hotmail.com.

place through the SciELO, LILACS and MEDLINE databases, using the descriptors children and palliative care and death. The search took place in July 2020, the articles available in full on Portuguese or English, which were published in the period from 2015 to 2020. The selection of scientific articles took part in three stages, after using the periods of use 09 articles were selected for this study. The results pointed out to the professionals who care for or care for children with life problems, are the ones that best prepare to offer assistance to these patients, such as spirituality and the inclusion of care families, as well as to deal with the suffering of dealing with a child in his terminality. There is an unpreparedness on the part of professionals, mainly in palliative care for newborns, failing to offer suffering of suffering to this target audience. The lack of perception of how to improve the communication of bad news with the family by the team must be carried out by means of technical-technical training, in addition to the approach to spirituality, which is an ally in the death process. The pillars of palliative care, as well as the care approach, should not only involve the child, but also the family, so that the language created demonstrates empathy, compassion and the greatest possible clarity.

INTRODUÇÃO

Os Cuidados Paliativos consistem na abordagem de uma melhor qualidade de vida de pacientes e familiares que encaram uma doença que ameace a vida por meio da prevenção e alívio do sofrimento, com identificação precoce, avaliação integral e tratamento da dor e demais sintomas, dentre eles os físicos, psicossociais e espirituais. Este atual conceito da Organização Mundial da Saúde (OMS) amplia as ações dos cuidados paliativos, pois se adaptam as realidades locais, as disponibilidades de recursos e ao perfil epidemiológico a serem assistidos (GOMES; OTHERO, 2016).

Na Pediatria, os Cuidados Paliativos buscam identificar e tratar crianças que enfrentam doença crônica, progressiva e avançada. São apropriados em qualquer fase da doença e objetiva promover o bem-estar desses pacientes, possibilitando trabalhar o conceito de morte sem dor e de maneira digna, não excluindo qualquer outra possibilidade existente. Tais cuidados são de fundamental importância, não só para as crianças, mas para seus familiares desde o diagnóstico até o acompanhamento no processo de luto (IGLESIAS; ZOLLNER; CONSTANTINO, 2016).

Os familiares dos pacientes sob cuidados paliativos são tão importantes no cuidado, quanto também, merecem e precisam este. Essas famílias apresentam repercussões na saúde física e psicológica que estão relacionadas à responsabilidade, sobrecarga do cuidado e medo da perda desta criança. A família sofre com as manifestações da doença e, principalmente, com aproximação da morte, desencadeando sentimentos como, medo, tristeza e culpa (BARBOSA, *et al.,*2020).

A morte mesmo sendo um evento natural e inevitável ainda é vista como um tabu, algo extremamente abominável e aterrorizante para sociedade, devido à incerteza e medo do desconhecido. No que diz respeito ao paciente pediátrico, a morte é uma tragédia, pois o ciclo da vida foi interrompido precocemente. O processo de morrer na criança envolve também o cuidado a família, proporcionando alívio da dor e conforto ao paciente com carinho e empatia, além da comunicação que é de extrema relevância para identificar a dor e manejá-la de forma efetiva (FERREIRA; IGLESIAS, 2019).

Diante da relevância dessa temática e do reduzido número de artigos na literatura, este estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas sobre a morte no processo de cuidados paliativos pediátricos e foi conduzido pela seguinte questão norteadora: Quais as evidências científicas sobre os cuidados paliativos em crianças e seu processo de morte?

MATERIAIS E MÉTODOS

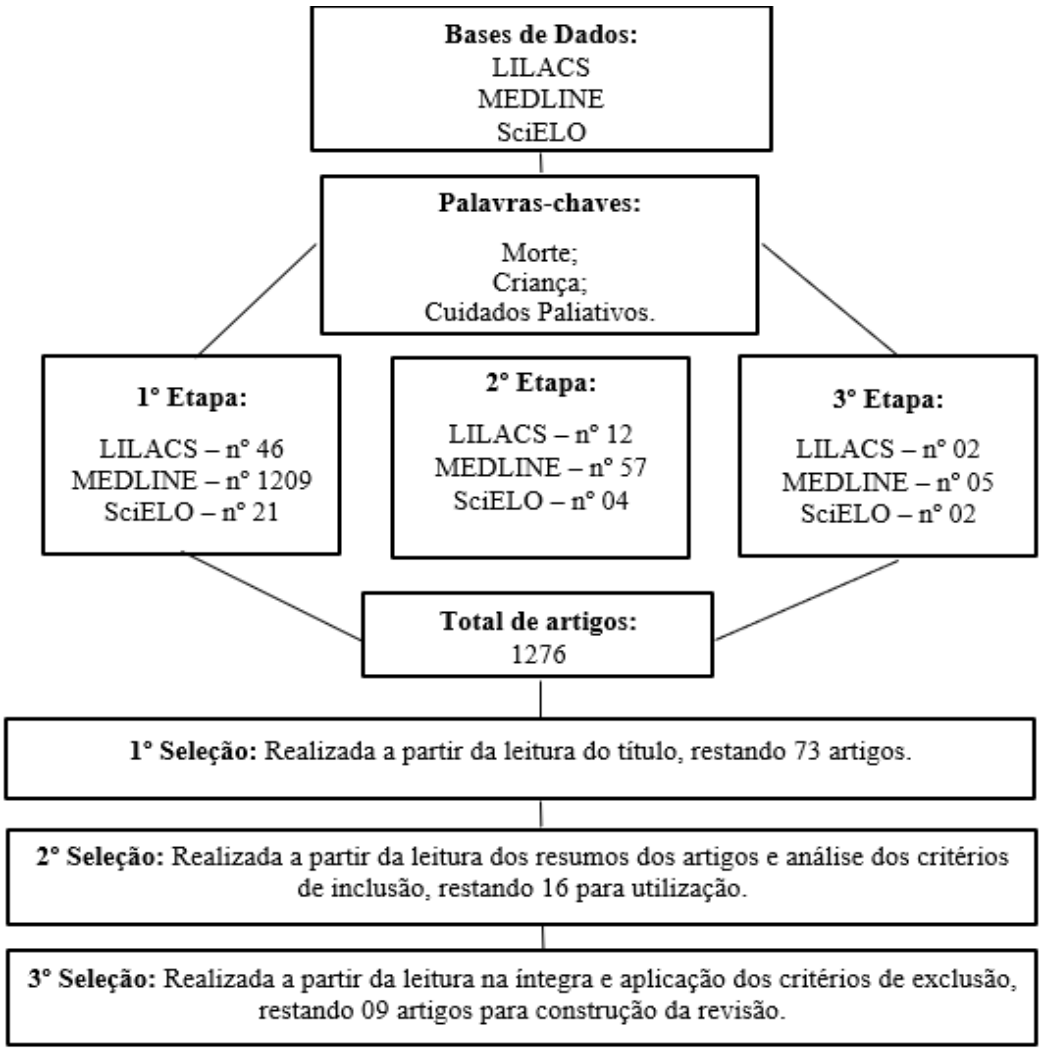
O estudo é caracterizado como uma revisão integrativa da literatura, para a construção, foram adotadas as seguintes etapas: seleção da questão norteadora; definição dos critérios de inclusão e exclusão; apuração da amostra; organização dos estudos selecionados em formatos de Tabela constituindo características dos mesmos; análise dos dados encontrados e discussão dos resultados.

A pesquisa foi realizada através da Biblioteca Virtual em Saúde, que reúne em suas bases de dados, trabalhos publicados na Scientific Eletronic Library On Line (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), National Library of Medicine (MEDLINE).

Os descritores utilizados na busca foram selecionados mediante busca aos Descritores em Ciência da Saúde (DeCs): morte, criança e cuidados paliativos, utilizando o operador booleano AND. A busca ocorreu em Julho de 2020 e como critérios de inclusão foram utilizados artigos disponíveis na íntegra sobre a temática em português ou inglês, com possibilidade de acesso à publicação online e que estivessem publicados no período de 2015 a 2020. Foram excluídas as publicações repetidas nas bases de dados e estudos que não incluíssem a família no processo de cuidado.

A seleção dos artigos científicos se deu por meio de três etapas, onde inicialmente foram encontrados um total de 1276 artigos. Na primeira seleção, após a leitura do título restaram 73 artigos. Na segunda, com a leitura do resumo e análise dos critérios de inclusão ficaram 16 artigos. Na terceira, com a leitura do artigo na íntegra e inserido os critérios de exclusão ficaram 09 artigos para construção da revisão integrativa. Salienta-se queque artigos repetidos não foram inseridos nessa contagem. A construção do corpus final se deu mediante etapas abaixo (Figura 1).

Figura 1: Fluxograma explicativo da estratégia de busca e seleção dos estudos.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste tópico estão as descrições dos artigos que foram incluídos na pesquisa pelos autores/ano, títulos, base de dados, objetivos, metodologia e os principais resultados encontrados, detalhados na Figura 1.

Em relação ao ano das publicações, quatro artigos foram do ano de 2015 (44,4%), quatro do ano de 2019 (44,4%), restando apenas um de 2017 (11,1%). Com relação aos autores dos artigos incluídos, foi constatado que em cinco foram escritos por profissionais de medicina, dois com base na visão de enfermeiras e um artigo realizado por psicólogas. Somando assim 39 autores, sendo deles 24 profissionais da medicina (61,5%).

No que concerne à base de dados, o predomínio foi da MEDLINE, com cinco artigos (55,5%), restando dois artigos (22,2%) da SciELO, e dois (22,2%) da LILACS. Essa diferença de dados obtidos foi devido a maior quantidade de pesquisa médicas relacionadas ao tema proposto.

A respeito dos objetivos, foi notório que seis artigos (60%) abordam sobre a experiência dos profissionais diante dos cuidados paliativos ofertados as crianças no fim da vida, duas pesquisas (20%) têm o foco mais voltado à percepção da família e dos pacientes, e em um artigo (10%), trata da experiência dos cuidadores em geral a respeito do atendimento no fim de vida relacionada a crianças.

A discussão dos resultados será apresentada com base em duas temáticas: a experiência dos profissionais diante dos cuidados paliativos ofertados a crianças no processo de fim de vida, e a visão da família a respeito dos cuidados paliativos, desde o recebimento do diagnóstico até a morte.

Quadro 1. Distribuição dos artigos.

Autor / Ano	*Título*	*Base de dados*	*Objetivo*	*Resultados*
SILVA, *et al., 2015*	Cuidados paliativos em oncologia pediátrica: Percepções, saberes e práticas na perspectiva da equipe multiprofissional	LILACS	Conhecer as percepções, saberes e práticas da equipe multiprofissional na atenção às crianças em cuidados paliativos em unidade de oncologia pediátrica.	Da análise emergiram quatro temas intitulados cuidados paliativos: concepções da equipe multiprofi ssional; a construção de um cuidado singular; as facilidades e as difi culdades vivenciadas pela equipe e aprendizagens significativas.
NAUFEL, L.; SARNO, M.; ALVES, M., 2019.	O Conhecimento Médico a Respeito das Diversas Religiões nos Cuidados Pediátricos	LILACS	Descrever o conhecimento dos Médicos pediatras e residentes de pediatria a respeito do significado da morte segundo as religiões mais prevalentes no Brasil.	Médicos religiosos utilizaram menos os serviços de capelania do que médicos não religiosos; 111 acreditam que a espiritualidade é benéfica no processo de morte; 106 desconhecem a religião de seus pacientes; 106 consideram os pediatras despreparados para a espiritualidade na morte.
SILVA, S.; MELO, C.; MAGALHÃES, B., 2019.	A Recidiva em Oncologia Pediátrica a Partir da Perspectiva dos Profissionais	SCIELO	Compreender a vivência de trabalho na recidiva do câncer pediátrico a partir da perspectiva dos profissionais.	a pediatria oncológica é uma área de atuação dolorosa e prazerosa, que carece de dispositivos de cuidado com a saúde mental de seus profissionais, para que estes possam estar bem e cuidar de seus pacientes com qualidade.
GRETHER, P. *et al.,* 2015	End-of-life decisions in perinatal care. A view from health-care providers in Mexico	MEDLINE	Examinar as opiniões de uma equipe de saúde perinatal sobre decisões relacionadas ao término tardio da gravidez de recém-nascidos gravemente doentes.	Ao considerar fetos e recém-nascidos gravemente enfermos: 82% e 93% dos participantes, respectivamente, optaram por fornecer cuidados paliativos; 18% consideraram o feticida como uma alternativa; Aqueles que optaram por cuidados paliativos visavam diminuir sofrimento; Aqueles que optaram por terapia intensiva para proteger a vida ou santidade da vida; Havia pouco conhecimento sobre as leis que regulam essas decisões.
TAMARA, Z. *et al., 2015*	Patterns of End-of-Life Care in Children With Advanced Solid Tumor Malignancies Enrolled on a Palliative Care Service	MEDLINE	Avaliar resultados e sintomas em crianças com tumores sólidos e comparar padrões de cuidados no final da vida após a implementação de um serviço institucional dedicado de cuidados paliativos pediátricos.	Integração de programas de cuidado paliativo pediátrico melhora o cuidado no final da vida útil com mais cuidado, planejamento e realização das preferências da família.
KUNAL, D. *et al.,* 2019	Parents' acceptance and regret about end of life care for children who died due to malignancy	MEDLINE	Analisar a preferência do local de atendimento em fim de vida em pacientes oncológicos pediátricos e entender o atendimento em fim de vida, necessidades e arrependimentos entre os prestadores de cuidados.	O arrependimento de escolha foi observado em 62,5% das famílias do grupo de cuidados hospitalares (separação de principal ambiente); 38,89% do grupo de atendimento domiciliar (falta de acesso ao pessoal de saúde e medicamentos para a dor sendo os principais motivos).

Continuação- Quadro 1. Distribuição dos artigos.

LIMA, K.; MAIA, A.; NASCIMENTO, I.,2019.	Comunicação de Más Notícias em Cuidados Paliativos	SCIELO	Compreender o processo de comunicação de más notícias vivenciado por familiares de pacientes em cuidados paliativos exclusivos do centro de referência oncopediátrico de Fortaleza, Ceará, Brasil.	A partir da vivência em cuidados paliativos na oncopediatria, sobre a comunicação entre familiares acompanhantes, médicos e profissionais de outras áreas, surgiram algumas categorias importantes. Observou-se que na visão dos familiares a comunicação provoca reações ambivalentes, envolvendo a necessidade de saber e o sofrimento causado pela possibilidade de morte do filho.
SILVA, I. *et al.,* 2017	Conhecendo as práticas de cuidado da equipe de enfermagem em relação ao cuidado na situação de final de vida de recém-nascidos	MEDLINE	Conhecer as experiências de práticas de cuidado da equipe de enfermagem, em relação ao cuidado dos recém-nascidos e suas famílias, na situação de final de vida, vivenciadas na UTI Neonatal.	Através da análise temática dos dados, foi possível encontrar três temas centrais: A "obscuridade da morte na Neo": lidando com morte no início da vida; Os cuidados paliativos e as decisões no final de vida: os desafios da equipe de enfermagem na UTI Neonatal; As formas de cuidado da equipe de enfermagem no cotidiano da UTI Neonatal.
GARTEN, L. *et al.* , 2015	Primary palliative care in the delivery room: patients' and medical personnel's perspectives	MEDLINE	Investigar as circunstâncias dos cuidados paliativos primários na sala de parto , a experiência da equipe médica com neonatos que morreram sob cuidados paliativos primários na sala do parto e fontes percebidas de sofrimento relacionado aos cuidados na equipe de DR.	Funcionários da sala de parto, não relataram sinais relevantes de angústia, mas metade dos participantes relatou alto grau de sofrimento emocional do cuidador em situações de cuidados paliativos primários. Identificando insegurança de como se comunicar com os pais e fornecer apoio emocional como a fonte mais comum de angústia.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2020.

A partir dos dados encontrados nos artigos do corpus final, foi possível elencar dois eixos temáticos, mediante a amostra dos estudos serem os familiares das crianças ou os profissionais de saúde que elas assistem. Desta forma, a discussão será por meio de dois eixos "Experiência dos profissionais diante dos cuidados paliativos" e "Visão da família a respeito dos cuidados paliativos".

Experiência dos profissionais diante dos cuidados paliativos

A respeito dos títulos, foi observado que houve predominância nos Cuidados Paliativos diante da Oncologia. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (2016), a oncologia na infância vem sendo um problema agravante na saúde pública, como um dos principais fatores de mortalidade de crianças e adolescentes entre 0 a 14 anos. A mesma pesquisa ainda aborda que a cada ano que passa mais de 160 mil crianças não só do Brasil, mas do mundo, são diagnosticadas com câncer.

Silva *et al.,* (2015), aponta em seu estudo a percepção de que os profissionais estão sempre em busca da construção de uma base de tratamento para as crianças em cuidados paliativos na oncologia. E essa equipe de saúde busca a inserção da família em um projeto terapêutico singular para guiar um melhor cuidado integral à criança.

Nos artigos de Grethet *et al.,* e Tamara *et al.,* (2015), abordam sobre a visão dos médicos a respeito do fornecimento de cuidados paliativos, onde é descrito que para eles o mais importante é o alívio do sofrimento e a oferta da melhora da qualidade de vida das crianças, diante do processo de fim de vida.

De acordo com Ferreira e Iglesias (2019), quando os médicos escolhem a pediatria, precisam estar aptos para cuidar de crianças e adolescentes ao longo do

seu crescimento e também da sua família. Esse cuidado continua existindo após o processo de fim de vida. O artigo ainda cita que os médicos deveriam cuidar não só do corpo, mas também do espírito, para dá mais vida aos dias que restam as crianças.

Em diversos resultados, foi perceptível e discutido sobre o sofrimento por parte da equipe de profissionais que ofertam o cuidado a crianças no fim da vida. Naufel, Sarno e Alves (2019) apontam que há uma falta de preparo na oferta de maiores benefícios a esses pacientes, como a espiritualidade e inclusão da família no cuidado.

Os profissionais que trabalham com os cuidados paliativos com crianças no fim da vida tendem a sofrer uma maior tensão das emoções na percepção de como melhorar o tratamento para esse paciente, com resistência de mudanças, para não modificar a relação entre o entres e os pacientes (IKEDA, 2017).

Foi analisado também por Silva *et al.,* (2017) e Garten *et al.,* (2015)que em alguns profissionais ocorre o despreparo principalmente em cuidados paliativos a recém-nascidos, falhando na oferta de alívio do sofrimento para minimizar as angústias das crianças no fim da sua vida, e também de suas famílias, já que possuem papel essencial em ajudar a lidar com a situação.

É manifestado um despreparo por parte da equipe no manejo do processo da morte de um recém-nascido, onde há uma associação da oferta do cuidado paliativo apenas na terminalidade, além disso, existe uma dificuldade de encarar o medo por parte dos pais sobre a possibilidade da morte do filho (ASTARITA, 2019).

Visão da família à respeito dos cuidados paliativos

Foi visto que a falta de percepção de como melhorar a comunicação de más notícias com a família por parte da equipe deve ser trabalhada por meios de estratégias de treinamento técnico-ético, sabendo que o prognóstico da criança é uma informação que deve ser dada com cautela, por gerar maiores sofrimentos.

De acordo com Lima, Maia e Nascimento (2019), a partilha de informações no cuidado paliativo envolve várias questões que determinam um peso sobre elas. A morte muitas vezes ser um assunto velado entre a família, pela possibilidade de perda do ente, por isso em Silva, Melo e Magalhães (2019) mostra que pode ser fonte de repercussões psicológicas nos familiares das crianças.

Em relação o compartilhamento da equipe para com a família, nos artigos observou-se que as crianças são excluídas do diálogo pela forma como é dada a notícia, com base na maturidade que tenha. Mesmo assim as comunicações de más notícias se articulam como uma mobilização de emoções tanto para os profissionais como para a família e paciente, por isso a importância que seja dada de forma empática (SOEIRO, 2020).

Sobre os benefícios que podem ser oferecidos para uma melhor qualidade de vida a essas crianças, Naufel, Sarno e Alves (2019) abordam em seu estudo sobre as práticas da espiritualidade, como sendo um sistema centrado de cuidado que ajuda a família, tratando não só o paciente, como também seus parentes. Os autores relatam sobre a dificuldade em lidar com o processo de morte de uma criança, sendo causa

de grande sofrimento, e de difícil aceitação, por não se enquadrar na ordem natural da vida, por isso se apoiam na religiosidade por meio da fé.

Através da religião e espiritualidade é adquirido um conforto, que dá forças e esperança a família para o enfrentamento da condição de adoecimento do ente na infância. Sendo essencial o entendimento da equipe de saúde que oferta o cuidado ao paciente que o processo de saúde e doença engloba todas as condições do indivíduo, inclusive as espirituais (DUTRA, 2018).

E, por último, foi observado que em Kunal *et al.,* (2019) enfatizam que além da família lidar com esse processo de morte, também existe o sofrimento pela escassez de cuidados paliativos em nível comunitário e disponibilidade de ajuda médica em casa, visando ser uma melhora na oferta de tratamento para as crianças, dando mais qualidade de vida e diminuindo o sofrimento de estar em um ambiente hospitalar.

As preferências do paciente e da sua família por serem cuidados em sua casa são por razões de estar em um ambiente a qual estão acostumados, tendo maior conforto, apoio emocional pela proximidade de seus familiares, beneficiando também no tratamento no auxílio de exercer as atividades de vida diária com maior independência, bem diferente de um cuidado hospitalar (CARDOSO, 2018).

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo evidenciou um despreparo por parte dos profissionais que ofertam o cuidado a crianças no fim da vida. A falta da inclusão da família no cuidado, a abordagem da espiritualidade e a linguagem não empática ou clara ao lidar com a comunicação de más notícias, são fragilidades que precisam ser trabalhados com os profissionais de saúde que atuam nessa área.

Os pilares dos cuidados paliativos, bem como a assistência e cuidado, não devem envolver somente a criança, mas a família precisa ser vista tão importante quanto. Faz-se necessário que para uma abordagem paliativa eficaz, os profissionais utilizem de artifícios como uma boa comunicação, práticas para controle adequado dos sintomas, ações para alívio do sofrimento e apoio à família no processo de morte e posteriormente durante o luto.

REFERÊNCIAS

ASTARITA, Juliana Guimarães de Alencastro. Cuidado paliativo em neonatologia: estratégias de enfrentamento dos profissionais da equipe multiprofissional em saúde. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização), Universidade Federal do Rio Grande do sul – Porto Alegre, 2019.

BARBOSA, R. P. S. *et al.,*.Paciente com Câncer na Fase Final de Vida em Cuidados Paliativos: Vivência do Cuidador Familiar. Revista Online de Pesquisa Cuidado é Fundamental, v.12, p.696-702, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Particularidades do câncer infantil. Brasília, 2016.

CARDOSO, Maria Goreti Amaral Ferreira. Motivos que estão na base da escolha do local onde gostariam de serem cuidados os doentes paliativos. Tese de Doutorado, Universidade Católica Portuguesa – Lisboa, 2018.

DUTRA, Aline Reis Brasão. O uso do coping religioso/espiritual por familiares de crianças em cuidados paliativos: revisão de literatura. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Enfermagem) - Universidade de Brasília, Brasília, 2018.

FERREIRA, M. G; IGLESIAS, S. B. O. Cuidados Paliativos Pediátricos, terminalidade e espiritualidade: Estamos preparados? Residência Pediátrica, v.9, n.1, p.12-16, 2019.

FERREIRA, Marcielli Grangeiro; IGLESIAS, Simone Brasil de Oliveira. Cuidados paliativos pediátricos, terminalidade e espiritualidade: Estamos preparados? Residpediatr, v. 9, n. 1, p. 12-16, 2019.

GOMES, A. L. Z; OTHERO, M. B. Cuidados Paliativos. Estudos Avançados, v.30, n.88, p.155-166, 2016.

GRETHER, Patricia *et al.,*End-of-life decisions in perinatal care. A view from health-care providers in Mexico. Salud Pública de México. v. 57, n. 6, p. 489-495, nov/dez. 2015.

IGLESIAS, S. B. O; ZOLLNER, A. C. R; CONSTANTINO, C. F. Cuidados Paliativos Pediátricos. Residência Pediátrica, v.6, n.1, p.46-54, 2016.

IKEDA, Leandro *et al.,*Dificuldades de uma equipe de enfermagem para prestar cuidados paliativos. Atas – Investigação Qualitativa em Saúde (CIAIQ), v. 2, p .738, 2017.

Kunal Das *et al.,*Parents' acceptance and regret about end of life care for children who died due to malignancy. Supportive Care in Cancer. v. 28, p. 303-308, 2020.

L Garten; S Glockner; J-P Siedentopf; C Buhner. Primary palliative care in the delivery room: patients' and medical personnel's perspectives. Journal of Perinatology. v. 35, p. 1000-1005, 2015.

LIMA, Keyssiane Maria de Alencar; MAIA, Anice Holanda Nunes; NASCIMENTO, Isabel Regiane Cardoso. Comunicação de más notícias em cuidados paliativos na oncopediatria. Revista Bioética. v. 27, n. 4, p. 719-725, out/dez, 2019.

MARIA DA GRAÇA, Corso da Motta *et al.,*Cuidados paliativos em oncologia pediátrica: a construção de um cuidado singular. In: Cuba Salud. 2018.

NAUFEL, Lucas Zambusi; SARNO, Maíra Terra Cunha Di; ALVES, Maria Augusta Junqueira. O Conhecimento Médico a respeito das diversas religiões nos Cuidados Pediátricos. Rev Paul Pediatr. v. 37, n. 4, p. 479-485, 2019.

SILVA, Adriana Ferreira *et al.,*Cuidados Paliativos em oncologia pediátrica: percepções, saberes e práticas na perspectiva da equipe multiprofissional. Revista Gaúcha de Enfermagem. v. 36, n 2, p. 56-62, jun, 2015.

SILVA, Isabella Navarro *et al.,*Conhecendo as práticas de cuidado da equipe de enfermagem em relação ao cuidado na situação de final de vida de recém-nascidos. Escola Anna Nery. v. 21, n. 4, p. 1-8, 2017.

SILVA, Sabrina; MELO, Cynthia de Freitas; MAGALHÃES, Bárbara. A recidiva em oncologia pediátrica a partir da perspectiva dos profissionais. Psicologia, Saúde & Doenças, v. 20, n. 2, p. 542-555, 2019.

SOEIRO, Ana Cristina Vidigal *et al.,*Bioética e Comunicação de Más Notícias em Oncologia Pediátrica: Experiência em um Hospital Público. Revista Artigos. Com, v. 16, p. 09 e 10. 2020.

Tamara Z. Vern-Gross *et al.,*Patterns of End-of-Life Care in Children With Advanced Solid Tumor Malignancies Enrolled on a Palliative Care Service. Journal of Pain and Symptom Management. v. 50, n. 3, p. 305-312, set. 2015.

Capítulo 43

CONHECIMENTO DE PROFISSIONAIS DA ENFERMAGEM SOBRE RISCOS OCUPACIONAIS NO AMBIENTE LABORAL

Ewilleny Galdino da SILVA[1]
Roger Rodrigues da SILVA[2]
Natália Bastos Ferreira TAVARES[3]
Luzenir Alves de LIMA[4]
José Adelmo da Silva FILHO[5]
Douglas Vieira BRAGA[6]

RESUMO

A saúde do trabalhador vem ganhando maior atenção e visibilidade nos últimos anos em decorrência da unificação de protocolos que visam resguardar a saúde dos funcionários no local de trabalho. Os profissionais de saúde lideram a lista de prioridades no assunto por estarem suscetíveis à riscos demasiadamente agravantes devido ao mantimento de contato direto com pessoas enfermascom variáveis tipos de afecções. Os principais riscos enfrentados diariamente por esses profissionais correspondem ao biológico, físico, químico e ergonômico. Este estudo objetivou analisar o conhecimento dos profissionais de saúde da Estratégia Saúde da Família acerca dos riscos ocupacionais. Trata-se de um estudo do tipo exploratório, descritivo com abordagem qualitativa desenvolvido em um município do interior do Ceará a partir da Atenção Primária à Saúde envolvendo 17 profissionais de enfermagem como participantes. O desenvolvimento e captação de evidências se deu mediante um questionário semiestruturado. Diante dos resultados alcançados a partir das entrevistas, cinco eixos foram definidos: (1) Conhecimento dos profissionais de enfermagem da ESF acerca dos riscos ocupacionais; (2) Principais riscos ocupacionais presentes na ESF; (3) Normas de biossegurança na ESF; (4) Nível de capacitação dos profissionais de enfermagem da ESF relacionado à saúde ocupacional; e,(5) Incidência e condutas em caso de acidentes e/ou doenças ocupacionais.As atividades laborais podem expor o trabalhador a diversos riscos presentes no ambiente de trabalho. É muito importante que os profissionais reconheçam e identifiquem os riscos decorrentes das suas atividades, para tomada de medidas preventivas referente a cada tipo de risco, especificamente dentro da área estudada e, assim,reduzir a incidência de doenças, agravos e/ou acidentes sofridos no trabalho. *Palavras-chave: Saúde do trabalhador. Riscos ocupacionais. Profissionais de saúde.*

ABSTRACT

Workers' health has gained greater attention and visibility in recent years as a result of the unification of protocols that aim to safeguard the health of employees in the workplace. Health professionals lead the list of priorities in the matter because they are susceptible to risks that are too aggravating due to maintaining direct contact with sick people with varying types of conditions. The main risks faced daily

[1] Enfermeira pela Universidade Regional do Cariri – URCA. E-mail: ewilleny.g@gmail.com
[2] Graduando em enfermagem pela Universidade Regional do Cariri – URCA. E-mail: roger95silva@gmail.com
[3] Enfermeira. Professora temporária do curso de graduação em enfermagem da Universidade Regional do Cariri – Unidade Descentralizada de Iguatu – URCA/UDI. E-mail: nataliabastosf@hotmail.com
[4] Enfermeiro. Assistencialista na emergência do hospital Dr. Manoel Batista de Oliveira. E-mail: professorluzenir@gmail.com
[5] Enfermeiro. Residência em Saúde Mental coletiva (ESPCE). Mestrando em Enfermagem pela Universidade Regional do Cariri – URCA. E-mail: adelmof12@gmail.com
[6] Enfermeiro. Professor da Universidade Vale do Salgado – UNIVS. Mestrando em Enfermagem pela Universidade Regional do Cariri – URCA. E-mail: douglas.braga@urca.br

by these professionals are biological, physical, chemical and ergonomic. This study aimed to analyze the knowledge of health professionals in the Family Health Strategy about occupational risks. This is an exploratory, descriptive study with a qualitative approach developed in a municipality in the interior of Ceará from Primary Health Care involving 17 nursing professionals as participants. The development and capture of evidence took place through a semi-structured questionnaire. In view of the results achieved from the interviews, five axes were defined: (1) Knowledge of ESF nursing professionals about occupational risks; (2) Main occupational risks present in the FHS; (3) Biosafety standards in the FHS; (4) Level of training of FHS nursing professionals related to occupational health; and, (5) Incidence and conduct in the event of accidents and / or occupational diseases. Labor activities can expose the worker to various risks present in the work environment. It is very important that professionals recognize and identify the risks arising from their activities, in order to take preventive measures related to each type of risk, specifically within the area studied and, thus, reduce the incidence of diseases, injuries and / or accidents suffered in the job. *Keywords: Worker's health. Occupational risks. Health professionals.*

INTRODUÇÃO

A saúde do trabalhador vem ganhando maior atenção e visibilidade nos últimos anos em decorrência da unificação de protocolos que visam resguardar a saúde dos funcionários no local de trabalho. Os profissionais de saúde lideram a lista de prioridades no assunto por estarem suscetíveis à riscos demasiadamente agravantes devido ao mantimento de contato direto com pessoas enfermascom variáveis tipos de afecções. Os principais riscos enfrentados diariamente por esses profissionais correspondem ao biológico, físico, químico e ergonômico (PEREIRA; VELASCO; HANZELMANN *et al.,* 2018).

Dentre os trabalhadores da área da saúde, os profissionais de enfermagem se destacam como os mais afetados por acidentes de trabalho, sobretudo no que se refere a exposição a material biológico devido à especificidade de suas funções na assistência, classificada como constante e diretiva, observando a frequente manipulação de perfurocortantes, contato e manuseio de materiais provenientes de excretas,coleta de exames laboratoriais, dentre outros (PORTO; MARZIALE, 2016).

Na Atenção Básica (AB), mesmo com a redução significativa de procedimentos invasivos complexos, ainda há grande recorrência de acidentes de trabalho a partir dos procedimentos mais simples. Com isso,percebe-se a importância da aplicação e fiscalização das normas de biossegurança, para prevençãodesses vieses de contaminação e agravos à saúde do trabalhador. Para tal, o profissional está amparado legalmente pela Política Nacional de Biossegurança (PNB), no Brasil (SOUSA; QUEIROZ; OLIVEIRA *et al*., 2016).

Diante dos altos níveis estatísticos e epidemiológicos sobre acidentes no ambiente de trabalho crescente a cada ano, ressalta-se a negligência de assistência aos profissionais sobre riscos ocupacionais, embora existam órgãos responsáveis para prestação desse amparo como o Ministério do Trabalho e Emprego (MTE) e as Normas Regulamentadoras (NR), instituídas pelo MTE com objetivo de controlar ou eliminar os altos índices de acidentes de trabalho durante o exercício profissional (NEVES; TIPPLE; MENDONÇA *et al*., 2017).

Ainda assim, mesmo com todo avanço da saúde ocupacional, existem muitas melhorias a serem efetivadas, pois, para a redução dos índices de infecções

ocupacionais, é de suma importância que os profissionais detenham conhecimentos específicos aos seus direitos e reconheçam as normas e os riscos aos quais estão constantemente expostos em seus locais de atuação profissional (SOUSA; QUEIROZ; OLIVEIRA *et al.,* 2016).

Este estudo objetivou analisar o conhecimento dos profissionais de saúde da Estratégia Saúde da Família acerca dos riscos ocupacionais.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo do tipo exploratório, descritivo com abordagem qualitativa, o qual buscou respostas acerca do conhecimento dos profissionais de saúde da Estratégia Saúde da Família (ESF) sobre riscos ocupacionais.

O estudo foi realizado a partir de um município situado na macrorregião centro-sul, no interior do Estado do Ceará.O desenvolvimento se deu através da Atenção Primária à Saúde (APS). O município possui, atualmente, 26 unidades básicas de saúde, que são distribuídas em 18 ESFs na zona urbana e 13 ESFs na zona rural. Ao todo, são 31 equipes de ESF.

Participaram do estudo oito enfermeiros, oito técnicos em enfermagem e um auxiliar de enfermagem das ESFs incluídas, aos quais investigou-se o conhecimento dos profissionais acerca dos riscos ocupacionais.

Para inclusão dos participantes, estabeleceu-se os seguintes critérios de elegibilidade: profissionais que estivessem atuando ao menos seis meses na unidade, levando em consideração que neste espaço de tempo os mesmos já tenham sido expostos a alguns riscos; foram excluídas três enfermeiras e duas técnicas em enfermagem, por ausência nos dias previamente agendados para realização da coleta de dados. Foram agendadas até três visitas antes da exclusão definitiva de participantes.Nenhum profissional se recusou a participar.

O instrumento de coleta utilizado foi uma entrevista semiestruturada, contendo inquirições sociodemográficas e questões relacionadas ao conhecimento sobre riscos ocupacionais. As falas dos participantes foram a fim de garantir fidedignidade de todas as respostas coletadas.Em sequência,as locuções foram transcritas integralmente.

A identidade dos participantes foi resguardada. Para apresentação das locuções ao decorrer do estudo, os participantes estão representados pelas seguintes siglas: E representa a categoria Enfermeiro (a); TE para Técnico (a) em enfermagem e AE auxiliar de enfermagem, seguidos de um numeral que representa a sequência da coleta e realização da entrevista. A entrevista foi realizada de acordo a disponibilidade dos profissionais de cada unidade.

A análise dos dados coletados seguiu os pressupostos definidos por Bardin, descritos em três etapas: Pré-análise – fase da organização dos materiais, tendo-se a escolha dos documentos que serão analisados, a formulação de hipóteses e a elaboração de indicadores que conduzam a interpretação final; Exploração do material – fase da exploração do material com a definição de categorias e a identificação de elementos ou unidades de registros dos documentos, tendo como base a codificação,

a classificação e a categorização; e, Tratamento dos resultados obtidos e interpretação – que culmina em interpretações que possuam um significado e na exposição da informações alcançadas (BARDIN, 2011).

Esta pesquisa seguiu estritamente as exigências legais impostas na resolução 466 de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, que incorpora autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade como os princípios ético-legais em pesquisas com seres humanos (BRASIL, 2013).

A coleta de dados ocorreu em setembro e outubro de 2019, após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Regional do Cariri, sob parecer de número 3.606.472.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A princípio, estabeleceu-se o levantamento sociodemográfico dos participantes a partir da identificação do profissional, idade, sexo, formação profissional, tempo de formação e tempo de atuação na ESF atual (Tabela 1).

Tabela 1. Descrição sociodemográfica dos participantes. Iguatu, CE, Brasil, 2019.

VARIÁVEL	N°	%
IDADE		
22 – 35	07	41,18%
36 – 49	04	23,53%
50 – 63	06	35,29%
SEXO		
Feminino	16	94,12%
Masculino	01	5,88%
FORMAÇÃO		
Enfermeiro (a)	08	47,06%
Tec. Enfermagem	08	47,06%
Auxiliar de Enfermagem	01	5,88%
TEMPO DE FORMAÇÃO		
04 – 13	09	52,94%
14 – 23	05	29,41%
24 – 33	03	17,65%
TEMPO DE ATUAÇÃO NA ESF		
01 – 07	14	82,35%
08 – 14	0	0%
15 – 21	03	17,65%
TOTAL	**17**	**100%**

Fonte: Pesquisa direta.

Observou-se que a maioria dos profissionais se enquadra na faixa etária entre 22 a 35 anos de idade, com predominância para o sexo feminino. Corroborando, pesquisa de iniciativa do Conselho Federal de Enfermagem (COFEN), realizada pela Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), identificou a predominância de mulheres (84,6%) na equipe de enfermagem no Brasil (COFEN, 2015).

Em relação a formação profissional, os resultados foram oito enfermeiros, oito técnicos de enfermagem e uma auxiliar de enfermagem, tendo a maioria dos profissionais tempo de formação entre 04 a 13 anos, e tempo de atuação na ESF atual de 01 a 07 anos.Dados que diferem ao de estudo onde a faixa etária de atuação profissional predominante era de 5 anos ou menos com 41,6% do total. Porém, em relação ao tempo de atuação na instituição os dados se assemelham, onde 54,0% dos profissionais relataram trabalhar por período inferior a cinco anos (NEGRINHO *et al.,* 2017).

Subsequentemente, seguiu-se com a entrevista mediante perguntas alusivas à temática e objeto de estudo, a saber: sapiência sobrea definição dos riscos ocupacionais, principais riscos ocupacionais presentes na ESF sob a perspectiva do participante, averiguação da prática normativa de biossegurança na ESF, identificação de participação dos profissionais em cursos e/ou capacitações na área de saúde do trabalhador e verificação da ocorrência de enfermidades ou injúrias relacionadas ao trabalho.

Para categorização das locuções, as mesmas foram divididas em cinco eixos: (1) Conhecimento dos profissionais de enfermagem da ESF acerca dos riscos ocupacionais; (2) Principais riscos ocupacionais presentes na ESF; (3) Normas de biossegurança na ESF; (4) Nível de capacitação dos profissionais de enfermagem da ESF relacionado à saúde ocupacional; e,(5) Incidência e condutas em caso de acidentes e/ou doenças ocupacionais.

Categoria 1: Conhecimento dos profissionais de Enfermagem da ESF acerca dos riscos ocupacionais

Avaliando o conhecimento prévio sobre os riscos ocupacionais, de modo geral, observou-se um certo déficit de conhecimento relacionado à temática, com maior prevalência para desinformação na classe de técnicos e auxiliar.Dentre os enfermeiros participantes, todos possuíam uma compreensão razoável sobre o tema.

> *"Pra mim risco ocupacional são riscos que podem comprometer a sua saúde durante o seu processo de atividades".* ***(E4)***

> *"São os riscos, no caso ambientais, aos quais os profissionais estão expostos, no caso de risco ambiental seria o que?! Risco físico, químico, biológico, de acidente e ergonômicos".****(E7)***

Quanto aos técnicos de enfermagem, nenhum soube definir com segurança o que seriam riscos ocupacionais.

> *"Os riscos ocupacionais são os riscos de... são os riscos graves né?! No momento fugiu da mente".**(TE4)***

> *"São os riscos de se a gente não tiver cuidado de se contaminar, perfurocortantes, tem que usar luvas, essas coisas toda".**(TE5)***

> *"Os riscos que a gente leva a ter no dia a dia é?! Assim, eu acho que falta assim material que a gente possa se proteger né, como no caso de curativos, secreções, essas coisas".**(TE2)***

Já a auxiliar de enfermagem soube fundamentar a resposta de acordo com a pergunta realizada.

> *"São os riscos que eu posso correr durante a minha ocupação, do meu trabalho dentro da unidade né! Que coloca em risco tanto minha saúde, como também, dependendo do caso, pode colocar em risco até a minha vida".**(AE1)***

Corroborando com os dados apresentados, um estudo evidenciou que os profissionais de enfermagem possuem de fato um conhecimento mais apropriado sobre os riscos biológicos, quando comparados com ademais categorias profissionais, que pode ser justificado devido ao grau de formação mais fundamentado (ARCANJO, 2016).

Categoria 2: Principais riscos ocupacionais presentes na ESF

Os profissionais de enfermagem, de modo geral, relataram principalmente a existência dos riscos biológicos, sendo o mais citado e associado a fatores de risco como o contato com sangue e secreções corporais; ao se ter contato com o paciente e/ou ao realizar algum tipo de procedimento.

> *"...de perfurocortantes, vacina, como injetável, dessa questão de se contaminar com sangue, de questão de curativos".**(TE5)***

> *"O risco de doenças através de gotículas, digamos no atendimento de pacientes com tuberculose, os pacientes que estão com hanseníase não diagnosticada e outras doenças né".**(E4)***

> *"...questão da coleta citopatológica a gente também tá em contato diretamente com muitos tecidos".**(E5)***

Esses exemplos se equiparam aos de Bessa*et al.,*(2010), enquadrando como riscos biológicos aos quais os enfermeiros estão expostos, o contato com secreção vaginal, durante o exame depapanicolau, o contato com doenças virais, infectocontagiosas, como tuberculose, além de parasitoses, e ainda, o contato com exsudato de feridas.

O fato de o risco biológico ser o mais citado, pode se relacionar à preocupação de contaminação pelos profissionais de saúde. Em pesquisas sobre riscos ocupacionais, a temática mais abordada é sobre o risco biológico, que foi atribuído à

preocupação devido a particularidade dos procedimentos realizados e a constante exposição dos profissionais de saúde aos agentes biológicos (SANTOS; VIEIRA; ASSUITI *et al.,* 2012).

O segundo mais citado, o risco psicossocial, foi relacionado ao estresse e ansiedade, causados pela carga excessiva de trabalho, metas a serem alcançadas, burocracia institucional, cobrança da gestão e população. Ameaças de pacientes também foram expressadas como outro forte fator.

> *"Eu não sei se tá relacionado aos riscos ocupacionais, mas a questão do estresse também. Eu acho que a gente é muito submetido a estresse e a pressão, as vezes por ter que alcançar metas ou o paciente tá nos cobrando o que a gente não tem como dispor no momento".**(E1)***
>
> *"...há também o risco que a gente sofre por parte de muita pressão psicológica, de tanta cobrança que existe por parte da gestão, ...e também por tanta burocracia, ...a gente acaba tendo que dividir o tempo de atenção ao paciente com o tempo pra lidar com burocracia".**(E8)***
>
> *"Eu já recebi ameaça, fui ameaçada de morte, porque dependendo do bairro o risco é maior, dependendo da situação e da área que a gente trabalha, e aqui mesmo tem um senhor que ameaça tocar fogo no posto".**(E3)***

Relacionado a vulnerabilidade à violência na APS, seu surgimento advém do processo de trabalho, das necessidades de saúde dos indivíduos e população e do risco de se expor à/ao agressão/agressor, do tipo de agressão, gestão em saúde e do profissional em si. Está associada também às condições econômicas, culturais e sociais da realidade em que o trabalhador está introduzido (ARCANJO; CHISTOVAM; BRAGA *et al*., 2018).

Em seguida, destacam-se os riscos ergonômicos, sendo a falta de equipamentos adequados e salas pequenas, que resultam em uma má disposição no ambiente e impossibilita o desenvolvimento adequado de funções assistenciais técnicas.

> *"...em relação ao mobiliário, não é adequada, não são ortopédicas, não temos o colcho pra sentar adequadamente pra fazer a coleta, eu faço em pé porque essas (cadeiras) aí são horríveis".**(E5)***
>
> *"... as vezes me incomoda um pouco por que a minha sala não é muito grande, então quando eu preciso fazer prevenção, por exemplo,eu tenho que lateralizar aquela maca...".**(E1)***

Com isso, vê-se a necessidade da adequação dos móveis e também da estrutura das unidades. A necessidade de um espaço maior para que os profissionais, especialmente os de enfermagem, tenham uma mobilidade adequada para executar com segurança suas atividades laborais é imprescindível (MARINELLI; POSSO, 2015).

Relacionado aos riscos físicos, alguns profissionais relataram, principalmente, poeira, calor, umidade e risco de choque.

> *"...risco ambiental (físico): calor, poeira..."*.***(E6)***

> *"...mas aqui a maioria do ambiente ele é úmido, é abaixo do nível da rua, quando chove a água drena todinha pra dentro do PSF"*.***(E5)***

> *"...posição do computador, não tem como você adequar, porque os fios são tudo muito curtos, aí risco de acidente o tempo todo aqui, ... tomada solta..."*.***(E7)***

Em menor proporção, os riscos químicos, mesmo que possam estar presentes em igual proporção que os outros riscos, foi mencionado minimamente por alguns profissionais, relacionando a manipulação de imunobiológico e outros produtos químicos.

> *"... risco químico, talvez, pela manipulação de "bcg", algumas vacinas..."*.***(E6)***

> *"... riscos químicos que a gente usa o "lugol", usa o ácido acético.A gente usa alguns produtos pra fazer esterilização"****(E5)***

Sulzbacher e Fontana (2013) identificaram o desconhecimento dos profissionais de enfermagem quanto aos riscos físicos e químicos, pois os mesmos relacionam os riscos físicos a situações que abalam a integridade física do corpo, como também correlacionam de maneira errônea os fatores que correspondem aos riscos químicos, atribuindo a fatores de riscos físicos e biológicos.

Categoria 3: Normas de biossegurança na ESF

Relacionado às normas de biossegurança, as principais existentes nas unidades, de acordo com os profissionais, são as Precauções Padrão (PP), como uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPI), higienização das mãos e o descarte correto de perfurocortantes.

> *"A gente segue as normas do manual de biossegurança, e aí vai depender do procedimento que a gente realiza, cada procedimento tem o seu risco, então tem a sua norma. Fazer procedimento invasivo apenas com luvas, utilizar máscara, gorro nas situações"*.***(E6)***

> *"... questão de lavagem das mãos, utilização de álcool em gel, a higienização do mobiliário..."*.***(E7)***

Dentro dessas normas, a maioria dos profissionais também relataram a dificuldade de sua implementaçãona prática devido à falta de equipamentos e materiais, como principalmente EPIs. Alguns profissionais, mesmo sabendo sobre as medidas corretas que devem ser tomadas, expressaram não efetuarem em sua rotina de trabalho.

> *"... faltar, falta bastante, a gente já deixou de fazer algumas coletas por falta de material de proteção individual"*.***(E5)***

> *"...não tem o descartex, o que é que eu faço?Eu junto as coisas que uso, lâminas, agulhas e coloco num balde lá fora".**(TE3)***

> *"...você não usa uma luva, não usa um sapato, um tênis, já me acostumei".**(TE3)***

A falta de materiais impossibilita a prática das normas de biossegurança de forma plena, o que por sua vez coloca os profissionais, como também os pacientes em risco. Sendo assim, é dever da gestão de fornecê-los,pois, as instituições de saúde têm de ofertar condições seguras de trabalho, como materiaisbásicos e EPI, ressaltando ainda a importância da educação continuada(PORTO; MARZIALE, 2016).

Já em relação a não adesão das PP, como a não utilização de EPI, nota-se a necessidade de fiscalização da prática das normas de biossegurança. Um estudo demonstrou que, dentre profissionais acidentados, apenas 16,6% utilizavam algum tipo de EPI, mesmo eles reconhecendo a importância de seu uso (RODRIGUES; SOUSA; MAGRO *et al*.,2017).

Foi identificado déficit de conhecimento de alguns profissionais,em maioria técnicos/auxiliar de enfermagem, relacionado ao que são as normas de biossegurança e para que servem.

> *"Eu acho assim, que aqui tem poucas né, segurança, segurança mesmo, assim só a de Deus e a da gente também, que a gente tem que se prevenir né, mas aqui a gente não tem não, essas normas de segurança não".**(TE4)***

> *"Sei informar não as normas de biossegurança da unidade não".**(TE7)***

Relacionado às PP e biossegurança, percebe-se a necessidade de treinamentos permanentes acerca dos conhecimentos sobre a importância da utilização correta das medidas preventivas, visando a prevenção de acidentes de trabalho, como também minimizar as consequências, caso ocorram (PEREIRA; VELASCO; HANZELMANN *et al*., 2018).

Categoria 4: Nível de capacitação dos profissionais de Enfermagem da ESF relacionado à saúde ocupacional

Relacionado ao nível de capacitação dos profissionais sobre saúde ocupacional, constatou-se que a maioria não participou de nenhuma capacitação ou treinamento relacionado à temática, sendo relatado que o conhecimento sobre a área é oriundo da época de graduação, seja no nível superior ou técnico.

> *"Nenhuma. Nós somos carentes de qualquer tipo de capacitação".**(E5)***

> *"Não, fora formação acadêmica, não. O que a gente sabe é da formação, e se participou também não me lembro, porque são muitos anos".**(E2)***

> *"... não, a gente só viu isso mesmo no curso mesmo, mas treinamento não".**(TE6)***

Dentre os profissionais de enfermagem participantes, apenas seis relataram algum tipo de capacitação e/ou treinamento na área, quatro enfermeiros, sendo um especialista em saúde do trabalhador, e dois técnicos de enfermagem.

> *"Sim, teve um ano, como já faz 6 anos que eu tô aqui no Iguatu, teve um ano que teve capacitação, um dia falando sobre saúde do trabalhador".**(E2)***
>
> *"Já, eu sou enfermeira do trabalho".**(E7)***
>
> *"Já participei de treinamento lá na escola de saúde pública".**(TE3)***

Reforçando o que já vêm sendo observado, a necessidade de capacitação dos profissionais na área de saúde do trabalhador se apresenta extremamente importante para o exercício profissional da classe.De fato, os profissionais não recebem treinamentos ou cursos de educação continuada acerca dos riscos ocupacionais, desencadeando maiores probabilidades de acidentes ocupacionais em local de trabalho por desconhecimento técnico-científicoapropriado (PEREIRA; VELASCO; HANZELMANN *et al*., 2018).

Categoria 5: Incidência e condutas em caso de acidentes e/ou doenças ocupacionais

Em relação aos acidentes de trabalho, dentre os enfermeiros, apenas um teve algum acidente constatado. Já entre os técnicos/auxiliar de enfermagem, cinco profissionais sofreram acidentes.

> *"... porque assim, infelizmente com o tempo a gente acaba esquecendo algumas coisas que a gente aprende na faculdade, ..., a gente acaba fazendo coisas que aprende que não é pra fazer e a gente acaba fazendo e isso leva ao erro e acaba levando ao acidente".**(E3)***
>
> *"... pode até ser uma falta de cuidado".**(TE8)***
>
> *"Outra vez foi exatamente uma falta de insumo né, tava faltando descartex e a gente tava colocando em caixa, e aí eu fui fechar a caixa, caí na besteira de passar a mão na fita, fui lacrar com a fita gomada, quando eu fiz isso passou na minha mão, a agulha".**(AE1)***

A maior exposição acontece entre auxiliares e técnicos de enfermagem, atribuído ao pouco estímulo em capacitações e atualizações, maior carga de atividades junto ao paciente, baixa adesão às PP e ainda ao fornecimento de materiais (RODRIGUES *et al*., 2017).

Assim, a falta de capacitação profissional é uma das situações que favorecem para a ocorrência de exposição ocupacional, evidenciando a necessidade de criar estratégias eficazes para prevenção e agravos em referência a acidentes ocorridos no ambiente de trabalho (PEREIRA *et al.*, 2018).

Quanto as condutas desenvolvidas pelos profissionais após acidente de trabalho, que estão relacionadas em sua maioria a acidentes com perfurocortantes,

estes seguem o protocolo de exames e a administraçãode medicamentos para a profilaxia instituídos por portaria municipal.

> *"...já fiz os testes pra ver se não tinha né".**(E3)***

> *"...eu tive que ir rápido pro CEMEAR (Centro Microrregional Especializado de Atenção à Saúde Reprodutiva e Sexual), fazer os testes, ... e nessa brincadeira passei 6 meses tomando os coquetéis e tive q repetir os exames".**(TE3)***

Dentre as condutas mencionadas pelos profissionais, não foi abordada a questão da notificação ou até mesmo a emissão de aviso para o órgão Comunicação de Acidente de Trabalho (CAT), sendo a notificação indispensávelpor se tratar de acidente de trabalho,devendo ser enquadrada, portanto, como notificação compulsória. Desse modo, observa-se que qualquer tipo de acidente de trabalho deve ser notificado, para assim favorecer o planejamento de ações voltadas à promoção de tratamentos para doenças e/ou agravos ocupacionais e até mesmo prevenção de outros acidentes (SANTOS; NOVAES, 2018).

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Entre os profissionais de enfermagem atuantes nas ESFs desta pesquisa, percebeu-se a deficiência de conhecimento acerca dos riscos ocupacionais, essencialmente relacionado aos tipos de riscose normas de biossegurança, este último mais presente na classe de técnicos/auxiliar de enfermagem. Constatou-se ainda, que a maioria dos participantes não possui capacitação na área, como também sofreu algum tipo de agravo ocupacional e/ou acidentes de trabalho.

As atividades laborais podem expor o trabalhador a diversos riscos presentes no ambiente de trabalho. É muito importante que os profissionais reconheçam e identifiquem os riscos decorrentes das suas atividades, para tomada de medidas preventivas referente a cada tipo de risco, especificamente dentro da área estudada e, assim,reduzir a incidência de doenças, agravos e/ou acidentes sofridos no trabalho.

Com isso, ressalta-se a necessidade da oferta de capacitações, com enfoque nos riscos ocupacionais e nas normas de biossegurança, para que assim os profissionais consigam identificar os riscos aos quais estão expostos e estabeleçam medidas apropriadas de segurança para própria saúde.

Espera-se que a presente pesquisa contribua para o meio acadêmico com objetivo de expandir conhecimentose desenvolvimentos de novos trabalhos, inclusive abordando outros tipos de categorias profissionais em saúde. Que a mesma possa proporcionar maior conhecimento aos profissionais de saúde e sensibilizar os gestores a proporcionar estratégias para melhorar a resolutividade desse problema.

REFERÊNCIAS

ARCANJO, R. V. G. Saberes e práticas de trabalhadores de enfermagem sobre riscos ocupacionais na atenção básica à saúde: um estudo de intervenção. 2016. 122f. Dissertação (Mestrado Acadêmico em Ciências do Cuidado em Saúde). Universidade Federal Fluminense. Niterói, 2016.

ARCANJO, R. V. G; CHISTOVAM, B. P; BRAGA, A. L. S. et al.,Gerenciamento dos riscos ocupacionais da enfermagem na atenção básica: estudo exploratório descritivo. Rev Fund Care Online, v. 10, n. 2, p. 351-357, 2018.

BARDIN, L. Análise de Conteúdo. Trad. RETO, L; PINHEIRO, A. São Paulo: Edições 70, 2011.

BESSA, M. E. P; ALMEIDA, M. I; ARAÚJO, M. F. M. et al.,Riscos ocupacionais do enfermeiro atuante na estratégia saúde da família. Rev Enferm UERJ, v. 18, n. 4, p. 644-649, 2010.

CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM - COFEN. Pesquisa inédita traça perfil da enfermagem. 06/05/2015. Disponível em: <http://www.cofen.gov.br/pesquisa-inedita-traca-perfil-da-enfermagem_31258.html> Acesso em: 25 de novembro de 2019.

MARINELLI, N. P; POSSO, M. B. S. Evaluation of space dimensioning of basic health units. RevEnferm UFPI, v. 4, n. 1, p. 68-73, 2015.

Ministério da Saúde. Resolução 466/12. Conselho Nacional de Ética em Pesquisa. Diretrizes e Normas Reguladoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos. Brasília-DF, 2012. Disponível em: http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf

NEGRINHO, N. B. S; MALAGUTI-TOFFANO, S. E; REIS, R. K. et al.,Factors associated with occupational exposure to biological material among nursing professionals. RevBrasEnferm, v. 70, n. 1, p. 126-131, 2017.

NEVES, Z. C. P; TIPPLE, A. F. V; MENDONÇA, K. M; et al.,.Legislações e recomendações brasileiras relacionadas à saúde e segurança ocupacional dos trabalhadores da saúde. RevEletrEnf, v. 19, 2017.

PEREIRA, E. A. A; VELASCO, A. R; HANZELMANN R. S. *et al.,*Motivações para mudança nas ações dos profissionais de enfermagem após exposição acidental a material biológico. RevFundCare Online, v. 10, n. 2, p. 534-541, 2018.

PORTO, J. S; MARZIALE, M. H. P. Motivos e consequências da baixa adesão as precauções padrão pela equipe de enfermagem. Rev Gaúcha Enferm, v. 37, n. 2:e57395, 2016.

RODRIGUES, P. S; SOUSA, A. F. L; MAGRO, M. C. S. *et al.,*Acidente ocupacional entre profissionais de enfermagem atuantes em setores críticos de um pronto-socorro. Escola Anna Nery, v. 21, n. 2, 2017.

SANTOS, J. L. G; VIEIRA, M; ASSUITI, L. F. C. et al.,Risco e vulnerabilidade nas práticas dos profissionais de saúde. Rev Gaúcha Enfer, v. 33, n. 2, 2012.

SANTOS, S. R; NOVAES, C. O. Perfil dos acidentes com material perfurocortante entre profissionais de saúde de um hospital da rede pública da cidade de São Luís-MA. RevFunCare Online, v. 10, n. 4, p. 977-985, 2018.

SOUSA, A. F. L; QUEIROZ, A. A. F. L. N; OLIVEIRA, L. B; et al.,Social representations of biosecurity in nursing: occupational health and preventive care. Rev Bras Enferm, v. 69, n. 5, p. 810-817, 2016.

SULZBACHER, E; FONTANA, R. T. Concepções da equipe de enfermagem sobre a exposição a riscos físicos e químicos no ambiente hospitalar. Rev Bras Enferm, v. 66, n. 1, p. 25-30, 2013.

Capítulo 44

AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA DA ENDOMETRITE CRÔNICA E RELAÇÃO COM INFERTILIDADE: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Manuella Ferreira Leal TELINO[1]
Lucas Donato Simão de OLIVEIRA[2]
Lorena Brasil COSTA[3]
Lucas Sued Azevedo SANTOS[4]
Maria Luisa Lima LISBOA[5]
Valéria Leal MATHIAS[6]

RESUMO

A endometrite crônica (EC) é uma inflamação persistente do revestimento interno da cavidade uterina. Possivelmente a EC é causada por uma variedade de agentes infecciosos, mas a causa exata permanece incerta. Dessa forma, o objetivo geral desse estudo é realizar uma análise sobre a endometrite crônica, como atua e avaliar sua influência na infertilidade. Encontrou-se que a EC geralmente não apresenta sintomas, porém pode apresentar sintomas leves. Ademais, alterações no microambiente endometrial podem afetar a receptividade endometrial gerando impactos na fertilidade. O padrão-ouro para diagnostico é a detecção de infiltração anormal de plasmócitos no estroma endometrial. O tratamento da EC depende de vários antibióticos, e do tipo de micróbio que foi detectado. O seu objetivo específico é avaliar as novas descobertas em relação a fisiopatologia, aos métodos diagnósticos e ao tratamento da EC. Realizou-se uma revisão bibliográfica que teve como base os artigos publicados em revistas indexadas às plataformas de bases de dados PubMed e SciELO além dos livros texto: Gray's: Anatomia Clínica para Estudantes e Ross Histologia Texto e Atlas-Correlações com Biologia Celular e Molecular. Utilizou-se os descritores "Endometritis""Chronic" publicados entre 2015-2020. A taxa de prevalência da EC é de 10% a 11%. Em mulheres que fizeram fertilização in vitro, é 15%. A cura histopatológica da EC usando uma combinação de ofloxacina e metronidazol foi de 73% e os nascidos vivos por gravidez sem o tratamento foi de 7% vs. 56% com tratamento. Pode-se concluir que a EC apesar de não ter etiologia completamente esclarecida, tem forte associação com agentes microbianos, principalmente, os que compõem a flora do trato geniturinário de maneira fisiológica. Ademais, apesar de ser uma patologia crônica e que dificulta o processo de fertilização da mulher que deseja engravidar, é uma doença passível de tratamento, consequentemente, levando a aumento de sucesso nas taxas de gravidez. *Palavras-chave: endometrite crônica; ginecologia e obstetrícia; fertilidade.*

ABSTRACT

Chronic endometritis (CE) is a persistent inflammation of the lining of the uterine cavity. Possibly, CE is caused by a variety of infectious agents, but the exact cause remains uncertain. Thus, the general

[1] Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Unifacisa, Campina Grande, Paraíba (manuellaleal3@gmail.com)
[2] Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Unifacisa, Campina Grande, Paraíba (lucas.donato2200@gmail.com)
[3] Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Unifacisa, Campina Grande, Paraíba (lorenabrasilcosta@gmail.com)
[4] Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Unifacisa, Campina Grande, Paraíba (lucassued10@hotmaim.com)
[5] Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Unifacisa, Campina Grande, Paraíba (marialuisalima10@gmail.com)
[6] Ginecologista especialista em Ginecologia e Obstetrícia, Brasília, Distrito Federal (valerialmathias@gmail.com)

objective of this study is to carry out an analysis on chronic endometritis, how it works and to assess its influence on infertility. Its specific objective is to evaluate new discoveries in relation to pathophysiology, diagnostic methods and treatment of CE. It has been found that CE does not usually present symptoms, but may have mild symptoms. In addition, changes in the endometrial microenvironment can affect endometrial receptivity, impacting fertility. The gold standard for diagnosis is the detection of abnormal infiltration of plasma cells in the endometrial stroma. The treatment of CE depends on several antibiotics, and the type of microbe that has been detected. A bibliographic review was carried out based on articles published in journals indexed to the PubMed and SciELO data base platforms in addition to the text books: Gray's: Clinical Anatomy for Students and Ross Histology Text and Atlas-Correlations with Cellular and Molecular Biology. The descriptor "Endometritis Chronic" published between 2015-2020 was used. The prevalence rate of CE is 10% to 11%. In women who have had IVF, it is 15%. The histopathological cure of CE using a combination of ofloxacin and metronidazole was 73% and those born alive without pregnancy was 7% vs. 56% with treatment. It can be concluded that the CE, despite not having a completely clear etiology, has a strong association with microbial agents, mainly those that make up the flora of the genitourinary tract in a physiological way. In addition, despite being a chronic pathology and hindering the fertilization process of women who wish to become pregnant, it is a disease that can be treated, consequently leading to an increase in the success of pregnancy rates. *Keywords: chronic endometritis; gynecology and Obstetrics; fertility.*

INTRODUÇÃO

O útero é um órgão oco de paredes musculares espessas e contráteis, com dimensões externas entre 6,5 e 7,5cm de comprimento a 3 ou 4cm de largura, foram relatados os pesos de 60 g em nulíparas, de 109 g em primíparas e de 108 g em multíparas, na ausência de patologias. Localiza-se entre a bexiga e o reto, em posição de anteflexão e anteversão e recebe vascularização, principalmente, da artéria uterina (DRAKE *et al.*, 2015). A parede uterina é composta por três camadas: camada externa chamada de serosa, uma camada muscular chamada de miométrio e uma camada interna chamada de endométrio ou mucosa do útero (ROSS *et al.*, 2016). O endométrio sofre alterações cíclicas mensais, resultando em menstruação, proliferação, secreção e decidualização sob a influência de esteróides ovarianos (PUENTE *et al.*, 2020).

A EC é definida como inflamação localizada da mucosa endometrial caracterizada pela presença de edema, aumento da densidade celular estroma, maturação dissociada entre células epiteliais e fibroblastos do estroma, além da presença de infiltrado de plasmócitos no estroma (PUENTE *et al.,* 2020). Geralmenteé chamada de endometrite subclínica por não apresenta sintomas; porém, quando sintomática, apresenta sintomas leves como sangramento uterino anormal, dor pélvica, dispareunia ou leucorreia (HUANG *et al.*, 2020). Apesar de pensar-se que a EC seja causada por agentes infecciosos diversos, como bactérias, vírus e parasitas, a causa exata permanece incerta (WU *et al.,* 2017).

Acreditava-se que a cavidade uterina era estéril, mas já foram detectados microrganismos na cavidade endometrial de mulheres não grávidas, ainda que a composição microbiana uterina principal não seja totalmente esclarecida (PARK *et al.*, 2016). Porém, outros estudos demonstram que entre os microrganismos predominantes destacam-se *Acinetobacter*, *Pseudomonas* e *Comamonadaceae*, ou anaeróbios obrigatórios (Jonquetella, Fusobacterium e Preovotella), enquanto os

Lactobacillus são raros (MOLINA *et al.,* 2020). Essa microbiota mantém-se em simbiose com o hospedeiro e, assim, não induz uma resposta pró-inflamatória em situações normais (PARK *et al*., 2016).

A EC pode ser multifatorial a exemploa presença de corpos estranhos ou patologia estrutural da cavidade endometrial, como presença de dispositivo intra-uterino (DIU), miomas submucosos, pólipos, produtos retidos da concepção, aborto incompleto ou agentes infecciosos. Os agentes infecciosos mais frequentes são bactérias comuns encontradas frequentemente na área urogenital, como espécies *Staphylococcus*, espécies *Streptococcus*, espécies de *Enterococcus*, *E. coli*, *G. vaginalis*, *Klebsiellapneumoniae*, *M. hominis*, *N. gonorrhoeae* e *C. trachomatis* (MORENO *et al.,* 2018).

Esses achados estão alinhados com os resultados do estudo PEACH, mostrando que 60% das mulheres com Doença Inflamatória Pélvica apresentam infecção não gonocócica ou por Clamídia (PUENTE *et al*., 2020).

Além disso, estudos sugerem que uma história prévia prolongada de episódios de sangramento menstrual, aborto ou obstrução das trompas de falópio estão associados à patogênese da EC e são fatores de risco independentes desta patologia (CHEN *et al.,* 2016).

Com relação a sua etiologia, ainda não está clara, sendo de provavelmente infecciosa (HACHEM *et al.,* 2017). Especificadamente em pacientes inférteis foi estimada a prevalência em 2,8-39%, mas pode atingir 60% ou 66% em mulheres diagnosticadas com aborto recorrente inexplicável ou falha repetida de implantação, respectivamente (MORENO *et al*., 2018).

A patologia é definida como inflamação crônica do revestimento endometrial, podendo a infecção ser a base do processo lesivo (PARK *et al*., 2016). No endométrio normal, os linfócitos B estão localizados apenas na camada basal, representando menos de 1% da população de leucócitos. Por outro lado, na EC uma grande população de linfócitos B está presente na camada basal do endométrio e no epitélio glandular, bem como no lúmen das glândulas endometriais (PUENTE *et al.,* 2020).

As células estromais secretam a proteína IGFBP1 durante o processo de decestualização, exercendo um efeito negativo no processo de implantação e efeito neutralizador do IGF2. Assim, o aumento da expressão de IGFBP1 e a redução da expressão de IGF1 na EC podem levar a condições desfavoráveis para implantação e desenvolvimento embrionário (PUENTE *et al*., 2020). A menor atividade do CCL4 na EC pode levar a uma diminuição no recrutamento de Natural Killers (NKs) e macrófagos, respondendo pela falha observada no implante. Além disso, a regulação negativa de BCL2 e CASP8, associada à regulação positiva de BAX, causa resistência da célula endometrial a apoptose e atrapalha o processo correto de implantação (BAO *et al*., 2016) (PUENTE *et al*., 2020).

Além disso, em amostras de endométrio secretor tardio (EM) micropolipóides em pacientes com EC, a baixa densidade de células NK endometriais facilitou a sobrevivência de células endometriais residuais, possivelmente resultando no desenvolvimento de pólipos da mucosa. Kitaya e Yasuo relataram que os níveis de células B de linfócitos estavam elevados no EM de pacientes com EC, além de

observar a expressão anormal de mediadores parácrinos, como moléculas de adesão e quimiocinas. De fato, o efluente menstrual de mulheres com EC mostrou níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias, incluindo interleucina (IL) -6, IL-1β e fator de necrose tumoral α, em comparação com mulheres sem EC; argumentou-se que esses achados refletem um desequilíbrio de citocinas TH1 / TH2 no nível EM (PARK *et al*., 2016).

Em resumo, a inflamação endometrial crônica pode alterar a produção de citocinas endometriais, danificar a função endometrial, resultar na formação de padrões anormais de subconjuntos de linfócitos no EM e induzir a secreção alterada de fatores parácrinos, que podem reduzir a receptividade endometrial (PARK *et al.,* 2016).

A doença geralmente é assintomática (CHEN *et al.,* 2016) (WU *et al.,* 2017), ou apresenta sintomas vagos, como sangramento uterino anormal, dispareunia, dor pélvica e leucorréia, sendo associada a infecção, aborto incompleto ou retenção de tecido placentário (WANG *et al.,* 2019). Devido ao fato de ser na maioria das vezes assintomático, facilmente é despercebido pelos médicos.

Apesar de sua sintomatologia leve, a EC é um achado frequente em mulheres que sofrem abortos espontâneos repetidos e pode prejudicar a capacidade reprodutiva nos ciclos de fertilização espontânea e in vitro (FIV). Além disso, a EC foi identificada em 30,3% dos pacientes que apresentaram repetidas falhas de implantação na fertilização in vitro, e o diagnóstico de EC foi associado a menores taxas de implantação (11,5%) após ciclos de FIV (PINTO *et al*., 2015).

A relação da infertilidade com aEC, podendo levar a dificultar a receptividade endometrial,é devido o endométrio ser caracterizado por um padrão anormal de subconjuntos de linfócitos e expressão aberrantes de genes, consequentemente, um microambiente endometrial aberrante (CICINELLI *et al.,* 2014).

Acredita-se que a receptividade endometrial seja prejudicada pela infiltração estromal de células plasmáticas, dissincronia glandular/estromal, bem como pela expressão alterada de genes envolvidos na implantação, levando a falha e/ou perda recorrente de gravidez, seja em gestação espontânea ou em ciclos de fertilização in vitro (PARK *et al.,* 2016).

A infertilidade é uma doença ginecológica relativamente comum cuja incidência aumentou nos últimos anos. Diante desse cenário, a possível relação com a EC emergiu recentemente em área de pesquisa, tendo como um dos achados atuais ser comum em mulheres que se queixam de falha repetida da implantação, sendo então associado a maus resultados reprodutivos. Estudos sugerem que a presença dessa patologia pode alterar a receptividade endometrial e afetar negativamente o resultado da fertilidade (CHEN *et al*., 2016).

Curiosamente, há uma ligação etiopatogenética entre EC e endometriose, que depende da contratilidade uterina alterada. Em mulheres com EC, foi demonstrado um padrão contrátil uterino característico significativamente diferente daquele observado em mulheres sem EC durante as diferentes fases do ciclo menstrual. Foi encontrado uma diminuição nas contrações subendometriais anterógradas presentes durante a menstruação, o que contribui para o esvaziamento direto sangue menstrual,

facilitando o refluxo retrógrado do sangramento menstrual através das trompas de falópio, dessa forma, a EC pode representar um fator facilitador para o desenvolvimento da endometriose (CICINELLI *et al*., 2017).

Como a contratilidade uterina dependente de ciclo é alterada em mulheres afetadas pela EC e, em particular, nelas é relatado uma ocorrência 3,3 vezes menor de contrações retrógradas durante a fase periovulatória, ademais, em mulheres que tiveram abortos espontâneos repetidos a EC é um achado comum e que mulheres que receberam tratamento antibiótico adequado tiveram uma taxa significativamente maior de gestações bem-sucedidas (PINTO *et al.,* 2015).

O diagnóstico de EC baseia-se no histopatológico, a partir da detecção de infiltração anormal de plasmócitos no estroma endometrial, sendo esse o seu padrão-ouro (HACHEM *et al.*, 2017). Ademais, alterações como a presença de edema, aumento da densidade celular estroma, maturação dissociada entre células epiteliais e fibroblastos do estroma auxiliam no diagnóstico da endometrite crônica (PUENTE *et al.,* 2020).

A detecção histológica de EC é demorada, difícil e durante a menstruação tardia ou proliferação precoce do endométrio, pode ocorrer infiltração significativa de células mononucleares, mitose ativa no estroma, proliferação de células estromais ou infiltração de plamócitos, e reações pré-menstruais significativas ocorrem durante a fase de secreção tardia e aparecem no tecido endometrial. Esses processos podem gerar células interferentes semelhantes às células plasmáticas no tecido que impedem o diagnóstico de EC, causando altos diagnósticos errados e taxas de diagnóstico perdidas; além de haver o equívoco de diagnosticar a EC apenas pela presença de plasmócitos, pois a sua presença pode ser e pode não ser EC (CHEN *et al*., 2016) (PARK *et al.,* 2016).

No entanto, devido o diagnóstico de EC ser considerado desafiador, o emprego da histeroscopia fluida pode auxiliar ainda mais na revelação de micropólipos, edema estromal e hiperemia focal ou difusa (SFAKIANOUDIS *et al*., 2018). A utilização desse método de diagnóstico é feito em conjunto com manchas imuno-histoquímicas para o CD138 (proteoglicano syndecan-1 transmembranar de sulfato de heparina), devido ao fato de ser o indicador mais especifico das células plasmáticas (HACHEM *et al*., 2017). Com a detecção direta da existência de células plasmáticas, através do CD138, pode eliminar a interferência de células com morfologia semelhante, melhorando a precisão diagnóstica (CHEN *et al.,* 2016).

A avaliação histeroscópica da doença inflamatória endometrial mostrou uma sensibilidade muito maior para a detecção de EC do que as culturas endometriais, mesmo quando comparada com o diagnóstico histológico da EC, a histeroscopia por fluido mostrou uma precisão diagnóstica muito alta (93,4%). Discrepâncias entre os achados histeroscópicos e as observações histológicas podem ser devidas às muitas limitações envolvidas no diagnóstico histológico da EC (PARK *et al.,* 2016).

CHEN *et al.,* (2016) realizou a coloração com Hematoxicilina em tecidos endometriais de 93 pacientes submetidas a tratamento de gravidez reprodução assistida. Desses casos, nenhum paciente foi diagnosticado com EC, 25 pacientes foram diagnosticados com suspeita de endometrite crônica e 68 pacientes foram

diagnosticados com endometrite não crônica. Enquanto os resultados da coloração imuno-histoquímica de CD138 mostraram que a taxa positiva de coloração imuno-histoquímica de CD138 dos 25 pacientes com CE suspeitos foi de 12%, a taxa positiva de CD138 no tecido endometrial dos 68 pacientes com endometrite não crônica foi de 33,8% e a diferença foi estatisticamente significativa. Esse resultado sugere que, mesmo que a histopatologia seja o padrão-ouro para o diagnóstico de EC, devido à dificuldade de identificação das células plasmáticas, o diagnóstico patológico convencional apresenta um alto grau de subjetividade, resultando em casos de erro de diagnóstico e diagnóstico errado (CHEN *et al*., 2016).

Além desse método, a biópsia endometrial também é empregada na prática clínica atual (HUANG *et al*., 2020) (PARK *et al.,* 2016) (SFAKIANOUDIS *et al*., 2018). Embora a maioria dos autores acredite que deve haver duas ou mais células plasmáticas, os outros recomendam a presença de cinco ou mais células plasmáticas em pelo menos uma das três seções de biópsia; sendo então importante definir o número de células plasmáticas necessárias para estabelecer o diagnóstico, entretanto,os achados histeroscópicos comuns para EC característica, incluem presença de hiperemia local ou difusa, edema do estroma e presença de micropólipos (menos de 1 mm de tamanho) (PUENTE *et al.,* 2020).

A respeito do diagnóstico ser realizado através da cultura, as amostras endometriais foram processadas de acordo com o padrão atual para cultura microbiológica, utilizando um teste separado para detectar a presença dos patógenos endometrites crônicos mais prevalentes. Em particular, para detectar *C. trachomatis, N. gonorrhoeae, U. urealyticum, U. parvum* e *Mycoplasmahominis*, que são cepas não cultiváveis recuperáveis do trato genital, um método de RT multiplexado; O crescimento dessas bactérias foi considerado positivo quando mais de 10.000 unidades formadoras de colônias foram isoladas da cultura. No caso de uma cultura positiva, desenvolve-se uma sensibilidade e resistência a antibióticos. De acordo com as diretrizes de microbiologia, a presença de Staphylococcusepidermidis foi considerada indicadora de contaminação (MORENO *et al*., 2018).

Todavia, esse método possui limitações como o longo tempo para obtenção de resultado, um risco de contaminação materna das células, um risco de resultados falso-negativos e um risco de falha na cultura de células devido à presença de células e substâncias tóxicas (HACHEM *et al*., 2017).

Por fim, e mais atual, o diagnóstico de EC pode, também, ser realizado através do PCR, cuja possui finalidade de detectar linhagem genética da bactéria através de uma técnica robusta e específica capaz de discriminar o DNA bacteriano alvo, mesmo em condições desafiadoras, como biópsias endometriais congeladas (MORENO *et al.,* 2018). Tal método apresenta excelentes pontos positivos como alta taxa de detecção bacteriana , sabendo-se exatamente qual o tratamento adequado para a paciente a partir da bactéria detectada, além de ser altamente sensível e pode identificar e quantificar quantidades muito pequenas de DNA bacteriano, independentemente de sua natureza cultivável ou não cultivável, e pode ser útil na estimativa da gravidade da EC; quantifica e qualifica o DNA bacteriano em vez de bactérias vivas, para poder detectar patógenos da patologia em amostras congeladas ou fixas, facilitando a coleta

e o armazenamento das amostras, evitando a contaminação durante o transporte/manipulação da amostra; e é um teste rápido que tem resultados comparáveis à cultura bacteriana com tempos de resposta de horas em vez de dias; sendo, desta forma, considerado como um método rápido e mais seguro (MORENO *et al.,* 2018).

Tendo em vista que o tratamento depende do método escolhido para realização de diagnóstico, o tratamento caso o diagnóstico tenha sido feito pela imuno-histoquímica, deve ser optada a utilização de antibiótico terapia de amplo espectro, abrangendo todas as bactérias que podem ser relacionadas a EC, sendo administrado principalmente por via oral e o reexame endometrial é feito após a finalização (SFAKIANOUDIS *et al.,* 2018). Nesse primeiro caso há um grande problema, pois existe a possibilidade de EC ser inflamatório, e não bacteriano; sendo, desta forma, tratada de forma brusca e incorreta.

Muitos esquemas de tratamento com antibióticos foram propostos, obtendo taxa de cura histopatológica da EC, usando uma combinação de ofloxacina (400 mg duas vezes por dia durante 14 dias) e metronidazol (500 mg duas vezes por dia durante 14 dias) foi de 73%; porém, como visto anteriormente, um antibiótico de amplo espectro eficaz contra organismos que variam de bactérias comuns a micoplasma, a doxiciclina (200 mg por dia durante 14 dias), foi a mais utilizada com alguns estudos relatando resultados favoráveis após o tratamento (PARK *et al.,* 2016).

O tratamento é feito de diferentes formas quando diagnosticado através da cultura ou biologia molecular (PCR), ainda persistindo a probabilidade de erro; todavia, quando diagnosticada através do PCR, a antibiótico-terapia torna-se mais apropriada, devido ao fato deste método conseguir detectar a linhagem genética exata da bactéria.

Dessa forma, o tratamento com antibiótico apropriado melhorou significativamente a taxa de gestações bem-sucedidas em mulheres sem sinais de EC em comparação com mulheres que estavam com EC persistente (PARK *et al.*, 2016).

Curiosamente, um estudo feito em 2020, por MOLINA *et al.,* realizou uma terapia de infusão de antibióticos intra-uterinos, em pacientes diagnosticadas com RIF e EC, e apresentaram taxas de implantação e gravidez maiores, comparadas com mulheres com RIF sem EC e outro grupo com EC persistente. Esse mesmo estudo obteve uma melhora de taxa de nascidos vivos de 7% para 56% após o tratamento administrado, levantando a hipótese de que a presença do Lactobacillus no útero se correlacionou com a redução de abortos e falhas de implantação e, assim, melhorou as taxas de gravidez em mulheres submetidas à fertilização in vitro.

Dentro desse contexto, portanto, o este estudo teve como objetivo geral realizar uma análise mais aprofundada, a partir de uma revisão sistemática, sobre a endometrite crônica, como atua e avaliar sua influência na infertilidade. Enquanto o seu objetivo específico é avaliar as novas descobertas em relação a fisiopatologia, aos métodos diagnósticos e ao tratamento da endometrite crônica.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho caracteriza-se como uma revisão bibliográfica que teve como base os artigos publicados em revistas indexadas às plataformas de bases de dados PubMed, LILACS (Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde) assim como SciELO (Scientific Eletronic Library Online), além dos livros texto: *Gray's*Anatomia Clínica para Estudantes, 3º edição e Ross Histologia Texto e Atlas-Correlações com Biologia Celular e Molecular, edição 7/2016.

Utilizando os descritores "Endometritis Chronic" e com os filtros: idiomas português ou inglês e data de publicação entre 2015-2020 no site SciELO foram encontrados 08 resultados, sendo excluídos todos por fugir a temática ou não serem realizados em humanos.

Na base de dados LILACS a pesquisa foi feita com os descritores "Endometritis""Chronic" e os filtros: idiomas português ou inglês e datas de publicação entre 2015-2020. Foram encontrados 39 resultados sendo todos descartados.

Por fim, na plataforma PubMed utilizando o campo da pesquisa pela presença dos descritores "EndometritisChronic" no title/abstract e filtrando por publicações gratuitas e com texto completo, foram encontrados 39 artigos,dentre os quais foram selecionadas 11 publicações que abordavam diretamente a temática endometriose crônica, sua fisiopatologia, diagnóstico, etiologia, tratamento e fatores de risco; destes, foram utilizados 06 publicações. Foram excluídos estudos que não fossem ensaios clínicos randomizados, ou seja estudos de coorte, estudos de caso. Além disso, foram excluídos estudos com metodologia não bem esclarecida e abordagem superficial da temática em questão, fuga ao tema, bem como as publicações anteriores a 2015.

A fim de aumentar a relevância da pesquisa, foi feita uma nova busca nas mesmas bases de dados já citadas, utilizando os descritores "ettorecicinelli" AND "chronicendometrits" visto que esse autor possui um vasto estudo sobre essa temática, sendo uma referência mundial nesse tema. Foram encontrados 08 resultados e foram selecionados 06, utilizando como critérios de inclusão artigos em todas as línguas publicados entre 2015 e 2020 e o critério de exclusão foi ser uma publicação paga.

Dessa forma, os estudos selecionados para a análise totalizaram 12 artigos publicados entre 2015 e 2020, além dos dois livros citados anteriormente. Os principais resultados foram compilados e discutidos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A prevalência da EC aproxima-se a 10% a 11%. Essa taxa aumenta para 15% nas mulheres que realizaram fertilização in vitro, para 42% em pacientes com RIF e 57,8% em pacientes com RPL (PARK *et al.,* 2016). Todavia, alguns estudos já demonstraram uma prevalência menor de EC entre pacientes com RPL, variando de10% a 27% (HACHEM *et al.,* 2017). No estudo de Wang *et al.,* 43,4% das mulheres com RIF tinham EC, uma taxa consideravelmente maior do que entra as mulheres

com RPL ou morte fetal, nas quais EC foi relatada em 14% e 11%, respectivamente (WANG *et al.,* 2019). Além disso, mulheres com EC que realizaram fertilização in vitro apresentaram taxas mais baixas de implantação (11,5%) após o tratamento do que aquelas com ausência de EC (32,7%). Entre as pacientes que cursaram com aborto habitual, aproximadamente 10% sofriam de EC, enquanto quando no aborto habitual sem causa conhecida, a prevalência de endometrite era de aproximadamente 12 a 13%. A EC é detectada em 27,96% das pacientes inférteis (CHEN *et al.,* 2016).

Sabe-se que a microbiota interage com útero, podendo afetar a estabilidade genômica epitelial, selecionando espécies para acelerar ou suprimir o crescimento ou competindo por um recurso limitado. Sendo assim, os microrganismos podem facilmente se adequar no endométrio, este devendo ter um sistema imunológico bem adaptado para conter ameaças de invasão tecidual que pode causar inflamações e desequilíbrios prejudiciais a simbiose. A homeostase de mantem de três formas: células epiteliais colunares formam uma barreira física; moléculas de controle de infecção (peptídeos antimicrobianos, AMPs) impedem o contato direto do epitélio com os microrganismos; e receptores de reconhecimento de padrões garantem uma detecção rápida, somado aos linfócitos, que conseguem eliminar as bactérias. São diversos os fatores que podem interagir e influenciar no microbioma uterino e na sua análise, desde fatores próprios do hospedeiro, como idade e etnia, a fatores técnicos, como o método de amostragem e o processamento da amostra (MOLINA *et al.,* 2020).

A coloração H&E é um método com baixa detecção de EC, apresentando uma sensibilidade de apenas 13%, enquanto a coloração de IHC para CD138 é bem mais sensível, equivalente a 56%. A histeroscopia por fluido uma detecção de 93,4% dos casos, demonstrando maior sensibilidade. As culturas microbionas foram positivas em 82% das amostras de biópsia EM, mas a endometrite foi diagnosticada histologicamente em apenas 39% (PARK *et al.,* 2016).

Por apresentar um alto grau de subjetividade, o diagnóstico patológico convencional tem como resultado diversos erros de diagnóstico, dificultando a detecção da EC (CHEN *et al.,* 2016).

A cura histopatológica entre pacientes de EC recebendo tratamento com uma combinação de ofloxacina (400 mg duas vezes por dia durante 14 dias) e metronidazol (500 mg duas vezes por dia durante 14 dias) foi de 73% (PARK *et al*., 2016). A taxa de nascidos vivos por gravidez sem o tratamento foi de 7% vs. 56% com o tratamento (WANG *et al.,* 2019). A taxa de falha antibióticos orais é de 10%. Dessa forma, introduziu-se a administração local de antibióticos visando melhorar a eficácia do tratamento (SFAKIANOUDIS *et al*., 2018). Os tipos, dosagens, durações e rotas eram inconsistentes, e as taxas de cura da EC variaram de 58,95 a 99,15% após o tratamento com antibióticos (MOLINA et al., 2020).

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se concluir que a EC - doença, muitas vezes, silenciosa e de difícil diagnóstico - apesar de não ter etiologia completamente esclarecida, tem forte

associação com agentes microbianos, principalmente, os que compõem a flora do trato genitourinário e gastro intestinal de maneira fisiológica. Apesar de apresentar forma assintomática na maioria das vezes, pode também apresentar sintomas vagos tal como sangramento uterino anormal. Logo, é de suma importância, então, a investigação dessa patologia nessas pacientes para evitar a realização de procedimento cirúrgicos desnecessários para controle do sangramento, o que aumenta a mobimortalidade entre essas mulheres. Assim, pode ser feito o tratamento adequado com antibióticos, evitando, portanto, casos de iatrogenia para com essas mulheres.

Essa patologia impacta, negativamente, na fertilidade natural e nos processos de fertilização in vitro da mulher, já que a inflamação endometrial leva à estimulação exacerbada da imunidade celular, alteração da expressão de genes na fase implantação e dissincronismo glandular/ estroma dificultando a implantação do zigoto no útero, mesmo através da fertilização in vitro (FIV). A EC é uma das causas de aborto recorrente e seu tratamento poderia ajudar um número considerado destas pacientes.

Tendo em vista esse quadro típico de infertilidade nas mulheres com EC, que está associada com a presença de micróbios no útero, a antibioticoterapia mostrou ser um tratamento viável, porém não completamente eficaz, para aumentar as taxas de implantação endometrial e gravidez bem-sucedidas em todas essas pacientes. Já a presença de bactérias do gênero Lactobacillus mostrou ser um fator protetor contra a recorrência de abortos e falhas na implantação, assegurando maior efetividade no processo de fertilização in vitro, apesar do mecanismo para tal associação ainda não ser conhecido.

REFERÊNCIAS

BAO, Hongchu; WANG, Guichan; HUANG, Xin; WANG, Meimei; WANG, Xinrong; HAO, Cuifang. The impactof HSF onendometrium. Revista da Associação Médica Brasileira, [s.l.], v. 63, n. 12, p. 1069-1075, dez. 2017.

CHEN, Yu-qing; FANG, Rui-li; LUO, Yuan-na; LUO, Can-qiao. Analysis of the diagnostic value of CD138 for chronic endometritis, the risk factors for the pathogenesis of chronic endometritis and the effect of chronic endometritis on pregnancy: a cohort study. Bmc Women's Health, [s.l.], v. 16, n. 1, 5 set. 2016.

DRAKE e colab. Anatomia Clínica para Estudantes. 3. ed. [S.l: s.n.], 2015.

HACHEM, Hady El; CREPAUX, Vincent; MAY-PANLOUP, Pascale; DESCAMPS, Philippe; LEGENDRE, Guillaume; BOUET, Pierre-emmanuel. Recurrent pregnancy loss: current perspectives. International Journal Of Women's Health, [s.l.], v. 9, p. 331-345, maio 2017.

HUANG, Weiyu; LIU, Bo; HE, Yonghua; XIE, Yiran; LIANG, Ting; BI, Yin; YUAN, Lifang; QIN, Aiping; WANG, Yao; YANG, Yihua. Variation of diagnostic criteria in women with chronic endometritis and its effect on reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis. Journal Of Reproductive Immunology, [s.l.], v. 140, p. 103146, ago. 2020.

KITAYA, Kotaro; NAGAI, Yoko; ARAI, Wataru; SAKURABA, Yoshiyuki; ISHIKAWA, Tomomoto. Characterization of Microbiota in Endometrial Fluid and Vaginal Secretions in Infertile Women with Repeated Implantation Failure. Mediators Of Inflammation, [s.l.], v. 2019, p. 1-10, 21 maio 2019.

MOLINA, Nerea M.; SOLA-LEYVA, Alberto; SAEZ-LARA, Maria Jose; PLAZA-DIAZ, Julio; TUBIć-PAVLOVIć, Aleksandra; ROMERO, Barbara; CLAVERO, Ana; MOZAS-MORENO, Juan; FONTES, Juan; ALTMÄE, Signe. New Opportunities for Endometrial Health by Modifying Uterine Microbial Composition: present or future?. Biomolecules, [s.l.], v. 10, n. 4, p. 593, 11 abr. 2020.

PARK, Hyun Jong; KIM, You Shin; YOON, Tae Ki; LEE, Woo Sik. Chronic endometritis and infertility. Clinical And Experimental Reproductive Medicine, [s.l.], v. 43, n. 4, p. 185, 2016.

PINTO, Vincenzo; MATTEO, Maria; TINELLI, Raffaele; MITOLA, Paola C.; ZIEGLER, Dominique de; CICINELLI, Ettore. Altered uterine contractility in women with chronic endometritis. Fertility And Sterility, [S.L.], v. 103, n. 4, p. 1049-1052, abr. 2015.

PUENTE, Elena; ALONSO, Luis; LAGANÀ, Antonio Simone; GHEZZI, Fabio; Casarin, Jvan; CARUGNO, Jose. Chronic Endometritis: Old Problem, Novel Insights and Future Challenges. *Int J FertilSteril*. 2020;13(4):250-256.

ROSS, Michael H. e colab Histologia Texto e Atlas. 7/2016 ed. [S.l.]: 01/07/2016, 2016.

SFAKIANOUDIS, Konstantinos; SIMOPOULOU, Mara; NIKAS, Yorgos; RAPANI, Anna; NITSOS, Nikolaos; PIEROULI, Katerina; PAPPAS, Athanasios; PANTOU, Agni; MARKOMICHALI, Christina; KOUTSILIERIS, Michael. Efficient treatment of chronic endometritis through a novel approach of intrauterine antibiotic infusion: a case series. Bmc Women's Health, [s.l.], v. 18, n. 1, dez. 2018.

WANG, Wen-juan; ZHANG, Hong; CHEN, Zhong-quan; ZHANG, Wei; LIU, Xue-mei; FANG, Jiang-ye; LIU, Fu-jun; KWAK-KIM, Joanne. Endometrial TGF-β, IL-10, IL-17 and autophagy are dysregulated in women with recurrent implantation failure with chronic endometritis. Reproductive Biology And Endocrinology, [s.l.], v. 17, n. 1, 3 jan. 2019.

WU, di; KIMURA, Fuminori; ZHENG, Luyi; ISHIDA, Mitsuaki; NIWA, Yoko; HIRATA, Kimiko; TAKEBAYASHI, Akie; TAKASHIMA, Akiko; TAKAHASHI, Kentaro; KUSHIMA, Ryoji. Chronic endometritis modifies decidualization in human endometrial stromal cells. Reproductive Biology And Endocrinology, [s.l.], v. 15, n. 1, 4 mar. 2017.

Capítulo 45

A IMPORTÂNCIA DO ENSINO E TRABALHO INTERDISCIPLINAR NAS EQUIPES DE SAÚDE EM TEMPOS DE COVID-19

Adriele Santos COSTAS[1]
Iris Silva CARVALHO[2]
Ana Paula Mendes RODRIGUES[3]
Aldair Almeida BATISTA[4]
Geovane Almeida LOURES[5]
Raquel Cristina Lucas MOTA[6]

RESUMO

Este capítulo vai tratar sobre ensino interdisciplinar e trabalho das equipes de saúde em tempos de covid-19. Tem por objetivo destacar a importância do ensino da interdisciplinaridade junto às equipes ampliadas de saúde, durante o desenvolvimento dos diversos cursos de graduação realizados em tempos de COVID-19. Aponta estratégias de ensino e trabalho interdisciplinar durante a pandemia, para se perceber os desafios das ações interdiscip|linares. A metodologia utilizada para o desenvolvimento deste trabalho investigativo foi: revisão de literatura, pesquisa documental sobre as temáticas aludidas no texto, com enfoque em produções de autores renomados no âmbito acadêmico e profissional, com recorte temporal nos últimos cinco anos. Sobre os debates feitos, conclui-se que a pandemia de COVID-19 ressaltou que atividades de ensino e trabalho interdisciplinar são de suma importância. Necessita-se expandir o ensino interdisciplinar – ainda insuficiente – durante a formação acadêmica e, aprimorar ações interdisciplinares no trabalho cotidiano das equipes da saúde. Foi possível se perceber que há carência de disciplinas que abordem a interdisciplinaridade na realização dos cursos superiores, durante a formação acadêmica dos futuros profissionais. O ensino e trabalho interdisciplinar tem que adquirir maior centralidade durante a realização das graduações diversas da saúde, tendo em vista que muitos saberes interconectados possibilitam cooperação entre os profissionais de saúde. Preparar os futuros profissionais é ter como premissa o ensino e trabalho interdisciplinar no desenvolvimento das ações cooperadas das equipes de saúde, o que reflete no entrosamento das equipes na realização das diversas atividades no *locus* de trabalho. Acontece também atendimentos mais qualificados junto aos pacientes que demandam cuidados no contexto da pandemia de COVID-19, bem como – e também – após a pandemia. *Palavras-chave: Educação Interprofissional. Práticas Interdisciplinares. Equipe de Assistência ao Paciente. Infecções por Coronavírus.*

ABSTRACT

This chapter will deal with interdisciplinary teaching and the work of health teams in times of Covid-19.

[1] Discente do curso de Serviço Social na Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Campus Mucuri, Teófilo Otoni, Minas Gerais. E-mail: adrielesc9@gmail.com.
[2] Graduada em bacharelado Interdisciplinar em Saúde pela Universidade Federal do Sul da Bahia (UFSB),Campus Paulo Freire (CPF), discente do curso de Medicina na UFSB, Centro de Formação em Saúde, Teixeira de Freitas, Bahia. E-mail: iriscarvalho@gfe.ufsb.com.
[3] Discente do curso de Enfermagem na Faculdade Unidas do Norte de Minas, Campus JK, Montes Claros, Minas Gerais. E-mail: anarodrigues@soufunorte.com.br.
[4] Discente do curso de Enfermagem na Faculdade Unidas do Norte de Minas, Campus JK, Montes Claros, Minas Gerais. E-mail: aldair.batista@soufunorte.com.br.
[5] Graduado em bacharelado Interdisciplinar em Saúde pela Universidade Federal do Sul da Bahia (UFSB), Campus Paulo Freire (CPF), discente do curso de Medicina na UFSB, CPF, Centro de Formação em Saúde, Teixeira de Freitas, Bahia. E-mail: loures2014@gmail.com.
[6] Doutora em Serviço Social pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro, professora adjunta na Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Campus Mucuri. Líder do grupo de pesquisa CNPQ: Teoria Social, Trabalho, questão social e movimentos sociais.Teófilo Otoni, Minas Gerais.E-mail: raquelclm@gmail.com.

It aims to highlight the importance of teaching interdisciplinarity with the extended health teams, during the development of the various undergraduate courses held in the days of COVID-19. It points out teaching strategies and interdisciplinary work during the pandemic, to understand the challenges of interdiscip | linear actions. The methodology used for the development of this investigative work was: literature review, documentary research on the themes alluded to in the text, focusing on productions by renowned authors in the academic and professional fields, with a time frame in the last five years. Regarding the debates, it is concluded that the COVID-19 pandemic emphasized that teaching and interdisciplinary work activities are of paramount importance. It is necessary to expand interdisciplinary teaching - still insufficient - during academic training and to improve interdisciplinary actions in the daily work of health teams. It was possible to notice that there is a lack of disciplines that address interdisciplinarity in the realization of higher education courses, during the academic training of future professionals. Interdisciplinary teaching and work must acquire greater centrality during the realization of diverse health degrees, considering that many interconnected knowledge enables cooperation between health professionals. Preparing future professionals is based on the premise of interdisciplinary teaching and work in the development of cooperative actions by health teams, which reflects the team's integration in carrying out the various activities in the workplace. There is also more qualified care for patients who require care in the context of the COVID-19 pandemic, as well as - and also - after the pandemic. *Keywords: Interprofessional Education. Interdisciplinary Practices. Patient Assistance Team. Coronavirus infections.*

INTRODUÇÃO

Este estudo traz o debate sobre a importância do ensino e trabalho interdisciplinar nas equipes ampliadas de saúde em tempos de covid-19, as quais para OSSEGE *et al.,* (2020), são constituídas por médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, assistentes sociais e sanitaristas. Todos desenvolvem suas ações mediante suas especialidades, e, todos necessitam concomitantemente das atividades profissionais se operacionalizando com eficiência, em prol do trabalho cooperado.

Destaca também a importância do ensino e da realização do trabalho/atividades sob o prisma da interdisciplinaridade junto às equipes de saúde, no desenvolvimento dos diversos cursos de graduação realizados pelas equipes ampliadas de saúde e, como a interdisciplinaridade deve ser considerada como central no trabalho cooperado em tempos de COVID-19. Observa-se ainda construção de estratégias do trabalho e ensino interdisciplinar durante a pandemia, bem como aponta alguns desafios para que este seja aprimorado.

Assim, este estudo tem o objetivo de destacar a importância do ensino da interdisciplinaridade junto às equipes ampliadas de saúde, durante o desenvolvimento dos diversos cursos de graduação realizados e, como a interdisciplinaridade pode ser potencializadora do trabalho cooperado em tempos de COVID-19.

Interdisciplinaridade no ensino das equipes da saúde e sua essencialidade no trabalho cooperado em tempos de Covid-19

A Interdisciplinaridade na área da saúde se faz cada vez mais necessária. Entretanto, apesar de ser essencial, existem grandes dificuldades para uma atuação interdisciplinar. Desse modo, pode-se considerar como uma possibilidade de melhoria

do trabalho interdisciplinar a sua reorganização, a qual vem sendo desenvolvida no Sistema Único de Saúde (SUS) mediante um sistema de saúde interdisciplinar: a Estratégia Saúde da Família (ESF), o que conforme MALTA *et al.,* (2016) consiste em uma ação importante na Atenção Primária de Saúde. Se assenta na preocupação em promover a saúde e prevenir a doença. O paciente deve ter a atenção primária como primeira etapa, na procura por serviços de saúde no Brasil. Nesta, o trabalho interprofissional em saúde realiza-se junto com práticas colaborativas, faz com que em situações complexas tenham resultados melhores.

A prática colaborativa no trabalho interprofissional, é, de acordo com Farias *et al.,*(2018), uma das maneiras mais adequadas de enfrentar a complexidade do setor da saúde para concretizar a interdisciplinaridade da formação acadêmica. A interprofissionalidade desenvolvida pela equipe de saúde deve articular-se em diferentes campos de práticas, que assistam os indivíduos como: medicina, enfermagem e assistência social, de forma que fortaleça o atendimento centrado no indivíduo dinamizado em seu contexto biopsicossocial. Ainda segundo Farias *et al.,* (2018), o trabalho em equipe interprofissional busca a atuação com profissionais de diversas formações na saúde, o que nos possibilita transitar entre as áreas específicas de formação e de promover, além do ensino, compartilhar dos saberes uns dos outros, ampliando-se o arsenal de competências e a capacidade de resposta, conforme Farias *et al.,* (2018) e Ceccim (2018). Permite ainda adentrar em áreas diferentes das suas formações, o que auxiliaria beneficamente na relação equipe-paciente, promovendo um melhor atendimento: centralizado, completo e aprofundado ao usuário.

Segundo Farias *et al.,* (2018) a descontextualizarão dos saberes e das disciplinas abordadas na formação acadêmica das áreas saúde comprometem a visualização ampliada do processo saúde-doença, o qual consiste na perspectiva de atenção integral à saúde, deixando de atuar em uma queixa e se centrando no foco do cuidado do indivíduo que está sujeito às inúmeras variáveis que determinam suas necessidades, em vários momentos de sua vida. A saúde não é vista somente na ausência de doença, mas na integralidade das condições biológicas, psíquicas e sociais dos sujeitos.

Segundo Favarão e Araújo (2004), a sociedade atual exige que a formação acadêmica se efetive para além de capacitar os universitários para suas respectivas especializações, deve-se capacitá-los também para que consigam desenvolver habilidades não específicas de sua área.

Conforme Avila *et al.,* (2017) a interprofissionalidade é vista com certa dificuldade quanto a atuação prática dos profissionais, visto que as trocas de conhecimentos, realizadas no ensino interdisciplinar, é uma meta a ser alcançada, e, para a autora, os sistemas de ensino tanto no mundo quanto no Brasil, ainda carecem de avançar na perspectiva do ensino interdisciplinar, pois tal ensino ainda se mantém fragmentado e focalizado na construção de saberes específicos.

Retornando a Farias *et al.,* (2018), traz que na área da saúde, interdisciplinaridade relaciona-se à interconexão dos diversos saberes, e a interprofissionalidade está voltada para a junção das diferentes habilidades práticas

na prestação dos serviços de saúde. Dessa forma, é de suma importância se perceber a necessidade de romper com os saberes fragmentados, descontextualizados, para que se ultrapasse a perspectiva do binômio saúde-doença e, se avance para uma compreensão da saúde de modo totalizante e integral.

Há também a articulação cooperativa entre as diferentes profissões da equipe de trabalho, que segundo Ressetti *et al.,* (2020), é resultado de uma interação dos profissionais de modo coordenado junto as práticas da saúde, no momento de se ofertar o cuidado, o que significa dizer a realização do trabalho na ótica da multidisciplinaridade. Nesse sentido, destaca-se que há aproximações teórico-práticas nos conceitos de interdisciplinaridade, interprofissionalidade e multidisciplinaridade.

Após essas breves considerações acerca da interdisciplinaridade, multidisciplinaridade e interprofissionalidade nas equipes ampliadas de saúde, há que se destacar a defesa deste tipo de intervenção profissional, de maneira coordenada, coesa, com vistas à melhorias das ações coletivas de trabalho, nos diversos espaços ocupacionais, as quais desenvolvem suas atividades em inúmeras instituições da saúde em todo o Brasil e, em especial, deve-se destacar o trabalho destas equipes na excepcionalidade da atual conjuntura, qual seja: a da pandemia de COVID-19.

A pandemia de COVID-19, decretada pela Organização Mundial da Saúde em 11 de março de 2020, fez com que o contexto da interdisciplinaridade, que já era tido como essencial, se tornasse mais importante no âmbito da saúde, tendo em vista que a evolução da doença decorre em grande medida, das condições mais amplas da vida das pessoas, e ultrapassa o diagnóstico da presença do coronavírus em determinado paciente. Vejamos. Alguns estudos indicam que há uma desigualdade social, traduzida, segundo Werneck e Carvalho (2020), com populações que vivem em condições de vida precárias, sem acesso à água potável e saneamento básico e, em situação de aglomeração entre os grupos populacionais afetados pela pandemia, principalmente nas populações de maior vulnerabilidade, descrita por Da Silva e Procópio (2020), como exclusão social ou violação de direitos por negligência do Estado, ou, desamparo e fragilidade de indivíduos na sociedade (LAUDA-RODRIGUEZ *et al.,* 2020). Isso faz reforçar a importância da articulação de vários profissionais da saúde, assistência social, dentre outras especialidades, atuando em um contexto interprofissional.

Segundo a Folha Informativa-COVID-19, liberada pela Organização Pan-Americana da Saúde, as primeiras informações sobre COVID-19, surgiu na província de Wuhan na China, em dezembro de 2019, o que pode ser verificado em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875. Com o passar dos meses, a situação se espalhou por vários países, sendo conhecido como vírus SARS-COV ou mais popularmente Coronavírus. De acordo com a atualização da Folha Informativa em 22 de julho de 2020, no painel informativo do Ministério da Saúde do Coronavírus, cujo endereço é https://covid.saude.gov.br/, o Brasil possuía mais de 2 milhões de casos de pessoas que contraíram COVID-19 e mais de 80 mil óbitos.

Ornell *et al.,* (2020) em seu Editorial “Pandemia de medo e COVID-19” expõem que além de toda problemática da crise da saúde no Brasil, há também problemas em várias esferas da vida social. Significa dizer, que para além da crise sanitária, que tem como ápice contrair o covid-19, há problemáticas econômicas, sociais, culturais, psicológicas diversas, não é proposta deste trabalho debatê-las. Só se faz o destaque que estas situações estão a acontecer e se complexificar, a medida que a pandemia avança e se espraia pelo interior do Brasil.

Com isso, para além do declínio das condições materiais dos sujeitos, percebe-se o aumento das doenças psíquicas, dentre elas: ansiedade, estresse e alguns transtornos pós-traumáticos. Dessa forma, a pandemia elevou os problemas emocionais dos indivíduos, sendoeste um agravante para além da COVID-19. De todos os impactos destes tempos, a economia está sendo um grande problema durante a pandemia, pois atinge principalmente as classes menos favorecidas, fazendo com que a desigualdade social cresça ainda mais. Em consideração a isso, no Brasil foi criado um programa para ajudar financeiramente a classe de baixa renda, trabalhadores informais, microempreendedores, autônomos, dentre outros, o qual foi chamado de Auxílio Emergencial, conforme a Lei 13.982/2020 (BRASIL, 2020).

Este tem a proposta de criar um suporte para essas pessoas e, ao mesmo tempo, movimentar a economia. Segundo a Agência Brasil (2020), este programa atinge quase 65 milhões de brasileiros, mas nem todas essas pessoas se enquadram nos critérios, sendo o principal a baixa renda.

Outros importantes problemas estão sendo evidenciados durante esse momento, os quais, para os propósitos deste trabalho, somente serão apontados. Com o isolamento social, ocorreu o aumento dos casos de agressões, principalmente contra a mulher, como: violência doméstica e sexual (ANDES, 2020). Nesse contexto, segundoo Ministério da Mulher, da Família e dos Direitos Humanos, os números de denúncias de violência contra a mulher durante a pandemia aumentaram em quase 9%.

Com isso, percebe-se os vários dilemas na realidade societária que a pandemia trouxe para a vivência da população, ou seja: não há somente o risco de contrair o vírus, acrescente-se a esta condição de temor pela população brasileira, outros fenômenos, quais sejam: o desemprego, a violência, fome, precariedade ou ausência de habitação, falta de infra-estrutura, vulnerabilidade sócio-econômica e psicoemocional, dentre outros. De acordo com dados publicados no portal de notícias do Senado Federal em 25 de setembro de 2019, no Brasil, 48% da população não possui coleta de esgoto, 35 milhões de brasileiros ainda não têm água tratada (BRASIL, 2019, s/p.)

No atual cenário da pandemia de COVID-19 no Brasil, foram evidenciadas inúmeras falhas no que tange a gestão do Sistema Único de Saúde (SUS). Em reportagem apresentada pelo Universo Online em 18 de maio de 2020 foi apresentada uma real situação do sistema hospitalar e todas as suas carências pelas equipes de saúde como: falta de médicos, equipamentos, projetos inacabados, dentre outras. Os detalhes desta reportagem com os dados catastróficos do SUS no país, podem ser verificados no sítio eletrônico da uol, que aponta para os principais déficits da saúde

brasileira, conforme se verifica em <https://noticias.uol.com.br/politica/ultimas-noticias/2020/04/18/schelp-sucateamento-do-sus-e-problema-estrutural-que-ja-vem-de-muito-tempo.htm>.

Essa situação apresentada ficou em maior evidência com o atual cenário pandêmico. De acordo com uma pesquisa feita por Fernandes, 2020 pela BBC News Brasil, publicada em 24 de julho de 2020 é evidente a urgência em investir na saúde pública brasileira.

Para além dos problemas com a gestão e desenvolvimento das inúmeras ações da saúde pública no país, tem-se também, em tempos de COVID-19: a precariedade da logística do governo federal e a insuficiente cooperatividade no desenvolvimento do trabalho por parte dos profissionais que compõe os quadros das instituições prestadoras de serviços do sistema de saúde do Brasil.

Desde o início da pandemia de COVID-19, Farias (2020) evidenciou em seu estudo, que a principal preocupação do atual governo brasileiro é em relação à crise econômica. É nítido que o fato de não aderir ao isolamento social, estimulando que as pessoas saiam de casa, é o estopim para uma crise mais ampliada na sociedade. Entretanto, o autor destaca que a crise econômica já é um fato que ocorreria independentemente dos danos causados pela pandemia. Esse contexto, vulnerabiliza ainda mais as populações de baixa renda, que segundo (DEDECCA, 2006), consiste em famílias cuja renda mensal per capita é inferior a ¼ salário mínimo, deste modo necessitam além do auxílio financeiro, de serviços de profissionais que saibam atendê-las.

Segundo Marler *et al.,* (2020) além dos impactos na saúde pública causados pela pandemia, efeitos negativos também são esperados do ponto de vista da vulnerabilidade social, que pode ser considerada como uma forma de exclusão social ou violação de direitos por negligência do Estado ou desamparo e fragilidade de indivíduos na sociedade (SILVA *et al.,* 2020).

O Banco Mundial estima que apenas na América Latina e no Caribe o impacto econômico da pandemia de COVID-19 pode resultar em mais de 2.7 milhões de pessoas voltando a viver abaixo da linha de pobreza, que significa Parcela da população mundial que vive com menos de US$ 1,90 por dia, conforme Marler *et al.,* (2020).

MATERIAIS E MÉTODOS

Para o presente capítulo, foi desenvolvido um trabalho investigativo, o qual se realizou com a utilização da metodologia de revisão de literatura e pesquisa documental. Toda a investigação que culminou na exposição das ideias apresentadas neste trabalho, tem interligação com os debates tratados neste capítulo, dando preferência para produções de autores renomados nos espaços acadêmicos e profissionais, com destaque para os últimos cinco anos.

Foram coletados trabalhos recentes a respeito das particularidades de diversas atuações profissionais da saúde inseridas dentro e fora do contexto pandêmico atual.

As referências recentes acerca da interdisciplinaridade são inúmeras. Isto pode ser confirmado com os debates sobre interdisciplinaridade apontados neste estudo, que remontam aos anos de 2004. Há que se destacar que debater interdisciplinaridade e sua importância, antecede os anos de 2004, mas fez-se este recorte temporal neste estudo. Salienta-se que as diferenças interpretativas sobre a Interdisciplinaridade e sua importância no desenvolvimento do ensino superior, são de grande relevância para todos os acadêmicos.

Deste modo, a partir deste levantamento bibliográfico, para se fazer a revisão de literaturas e, realização de pesquisa documental, de cada temática, foi verificada a importância do ensino da interdisciplinaridade nas equipes de saúde durante a pandemia pelo COVID-19.

Para esta pesquisa, foram usadas bases de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Medical LiteratureAnalysisandReorievel System Online (MEDLINE), nas quais foram vinculadas estudos da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, o portal Scientific Eletronic Library Online e, o PUBMED da National Library of Medicine.

Para verificação de descritores, usou-se a plataforma de Descritores em Ciências da Saúde da BVS, com os descritores “Interprofessional Education”, “Interdisciplinary Placement”, “Patient Care Team” e “Coronavirus Infections”, individualmente na busca, ou, em conjunto com o operador booleano “and”. Em todas as buscas foram considerados apenas trabalhos dos últimos 5 anos, salvo a referência de 2004 acerca da Interdisciplinaridade, mencionada anteriormente na presente metodologia.

Além das buscas nas bases de dados BVS e MEDLINE, foram coletadas reportagens recentes nos portais Universo Online para o acréscimo de dados no trabalho. Foram também usados dados da Folha Informativa - COVID-19, da Organização Pan-Americana da Saúde e da Organização Mundial da Saúde.

Por fim, em todas as buscas nas bases de dados mencionadas, foram separados 21 trabalhos científicos, que se enquadraram na proposta deste estudo.

Destaca-se ainda que os 21 artigos selecionados foram lidos e analisados e para cada estudo foi elaborado um resumo com informações sobre autoria, ano de publicação, metodologia (participantes, delineamento, medida de uso do tempo e outras de interesse e procedimento) e a síntese dos resultados de interesse, que após foram categorizados por intermédio da análise de conteúdo por categorização na fase de interpretação dos resultados.Foram observadas as convergências e divergências existentes à luz de diferentes autores e, houve a organização dos resultados em categorias. Quanto aos aspectos éticos, ressalta-se que os preceitos de autoria e as citações dos autores das publicações que constituíram a amostra foram respeitados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A formação acadêmica atual ainda não contempla os padrões da interdisciplinaridade. Necessita-se, deste modo, expandir o ensino interdisciplinar – o

qual não tem o debate da interdisciplinaridade de modo transversal em todas as disciplinas, durante a realização das graduações nas áreas da saúde – no decurso da formação acadêmica e, aprimorar ações interdisciplinares no trabalho cotidiano das equipes da saúde.

Além disso, a interprofissionalidade, nesse contexto de morbimortalidade pela COVID-19, fez-se visivelmente mais importante. A cooperatividade entre profissionais da saúde vai além do cuidado ao usuário. A cooperação interprofissional parte do pressuposto do amparo mútuo entre os profissionais.

O Ministério da Saúde (MS), junto com Hospital das Clínicas de Porto Alegre, disponibilizou um atendimento psicológico - TelePsi -, realizado por psicólogos e psiquiatras capacitados, para todos os profissionais do SUS que estão na linha de frente dos atendimentos durante a pandemia. Shmitd*et al.,* (2020), traz em seu estudo que o medo é um impacto bastante relevante na vida dos indivíduos, inclusive dos profissionais da saúde. O bem-estar psicológico dessa classe pode apresentar sintomas de estresse, depressão e de ansiedade, que podem afetar diretamente seu desenvolvimento no trabalho. A multidisciplinaridade, nesse contexto de cooperação entre os profissionais da saúde, funciona como um senso de empatia e solidariedade, segundo Lauda-Rodriguez *et al.,* (2020).

A partir da interdisciplinaridade na atuação dos profissionais de saúde pelo SUS, o MS desenvolveu o TeleSUS, como forma de auxiliar os usuários a não precisarem sair de suas residências com sintomas de síndrome gripal leve. Esse método contribui para evitar a disseminação do SARS-COV-2 tanto nos grandes centros populacionais quanto no interior do país, onde os recursos são escassos. Escobar (2020) evidenciou que há uma necessidade de monitoramento entre indivíduos de vulnerabilidade social, epidemiológica e demográficas.

Nesse contexto, Farias (2020) traz que as condições socioeconômicos são determinantes sociais no processo saúde-doença. A COVID-19, de acordo com Mahler *et al.,* (2020), provocou um aumento na taxa de pobreza global. Segundo este autor, quase 50 milhões de pessoas vão ser direcionadas à extrema pobreza, resultando numa desigualdade de classes ainda maior.

Essa acentuada desigualdade social no Brasil, com níveis baixos no alcance de educação e cultura da interdisciplinaridade corroboram para que os preceitos para o cenário atual e futuro - pós pandemia - influenciem no desenvolvimento de mais estratégias cooperativas dentro das equipes de saúde, como uma equipe de trabalho multiprofissional, que para Farias (2020) deve realizar comunicação precisa acerca do usuário e de seu contexto biopsicossocial.

A equipe Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) da Universidade Estadual do Rio de Janeiro, composta por docentes, estagiários, residentes e profissionais de áreas da saúde: como psicólogos, enfermeiros, assistentes sociais, psiquiatras, nutricionistas e técnicos, apresentou um estudo retratando entrosamento dentro da equipe interdisciplinar, “Para Além da Quarentena: Reflexões sobre Crise e Pandemia”. Este, trata da interdisciplinaridade dentro do grupo. No estudo foi destacado que durante a pandemia fosse realizada comunicação à distância para o acompanhamento de usuários do CAPS que apresentassem certa intensificação na

demanda de atendimentos psicológicos e psiquiátricos durante a pandemia pela COVID-19.

Na perspectiva do ensino interdisciplinar, percebe-se o que Roberts (2020) sugere: que haja um fornecimento de atividades interprofissionais*on-line* para estudantes, de forma que aconteça uma formação mais interdisciplinar, fomentando numa adequação firme no trabalho multidisciplinar. Complementar a isto, Bayde *et al.,* (2020) diz que ensinamentos de estratégias interdisciplinares e multidisciplinares para o uso da tecnologia, no acompanhamento dos indivíduos durante a pandemia, são indispensáveis, o que justifica a existência de estudos científicos sobre a telemedicina em tempos de COVID-19, como o já produzido e publicado por Jay Portnoy neste ano.

Entretanto, ainda é possível se perceber que há carência de disciplinas que abordem a interdisciplinaridade na realização dos cursos superiores, durante a formação acadêmica dos futuros profissionais.

Ao final do pico de contaminação e óbitos pela COVID-19, vai ser primordial que o trabalho em equipe na área da saúde supra as necessidades biopsicossociais de cada indivíduo afetado diretamente ou indiretamente pelo SARS-COV-2. O trabalho de médicos, enfermeiros, assistentes sociais, psicólogos, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, agentes comunitários de saúde e de diversas outras áreas da saúde terão de adaptar-se às condições de trabalho, de forma que possam atender cada indivíduo dentro de seu contexto social. Assim, Lauda-Rodriguez *et al.,* (2020) disse em seu trabalho que mesmo com essa crise pandêmica pela COVID-19, não é pertinente a dispersão das atividades acadêmicas interdisciplinares junto aos estudantes que vão ser solicitados para reparos no cuidado ao usuário, na pós pandemia.

Além disso, esta autora traz que há uma necessidade de refletir que as práticas acadêmicas de agora poderão promover uma melhor formação solidária, com sororidade e ética sustentável para esse momento pós crise COVID-19.

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pandemia pela COVID-19 ressaltou ainda mais que a interprofissionalidade deve estar intrinsecamente associada às equipes da saúde. Entretanto, há uma falta de disciplinas que abordem a interdisciplinaridade na formação acadêmica em todos os setores da saúde, para que os profissionais sejam formados em uma perspectiva mais ampla.

Há que se potencializar espaços para a preparação dos futuros profissionais da saúde, de modo a se estabelecer maneiras de inserir estudos da interdisciplinaridade na formação acadêmica dos estudantes, com vistas a elucidar sua importância, para evitar que os mesmos tenham que lidar com o trabalho interdisciplinar, sem capacitação efetiva para a realização desta forma de intervenção cooperada e coesa junto aos diferentes profissionais das equipes de saúde ampliadas, cada vez mais indispensáveis nestes tempos da pandemia de COVID-19.

O ensino e trabalho interdisciplinar devem ser considerados mais pormenorizadamente durante a formação profissional de todos os acadêmicos das chamadas equipes ampliadas da saúde, haja vista que ao preparar os futuros profissionais e, ter como premissa o ensino e trabalho interdisciplinar no desenvolvimento das ações cooperadas das equipes de saúde, verificou-se que ocorreram melhorias no entrosamento das equipes na realização das diversas atividades no *locus* de trabalho, com resultados mais qualificados aos atendimentos junto aos pacientes que demandam cuidados no contexto da pandemia, e após o COVID-19.

REFERÊNCIAS

ANDES. Violência doméstica aumenta durante o isolamento social, Brasília, 05 de abril de 2020. Disponível em: <https://www.andes.org.br/conteudos/noticia/violencia-domestica-aumenta-durante-o-isolamento-social1>. Acesso em: 28 de julho de 2020.

AUTORIDADES EXPLICAM DESCASO NOS HOSPITAIS DO BRASIL. G1 - O Portal de Notícias da Globo, 2011. Disponível em: <http://g1.globo.com/jornal-nacional/noticia/2011/04/autoridades-explicam-o-descaso-nos-hospitais-do-brasil.html>. Acesso em: 29 de julho de 2020.

AUXÍLIO EMERGENCIAL. UOL Universo Online, 2020. Disponível em: <https://economia.uol.com.br/noticias/redacao/2020/06/03/pesquisa-instituto-locomotiva-auxilio-emergencial.htm>. Acesso em: 23 de junho de 2020.

AVILA, Lanúzia Almeida Brum et al.,A Interdisciplinaridade Na Escola: Dificuldades E Desafios No Ensino De Ciências E Matemática. Revista Signos, v. 38, n. 1, 2017.

BAYDE, Levi et al.,Tecnologia e mídias como saídas em uma pandemia: um foco em possibilidades multidisciplinares e interdisciplinares. Disponível em: <https://revistasmd.virtual.ufc.br/arquivos/volume-5/numero-1/rsmd-v5-n1-5.pdf>. Acesso em: 26 de julho de 2020.

BRASIL. Lei nº 13.982, de 2 de abril de 2020. Diário Oficial da União do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 2020. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/lei/l13982.htm>. Acesso em: 30 de julho de 2020.

BRASIL. Ministério da Mulher, da Família e dos Direitos Humanos. Coronavírus: sobe o número de ligações para canal de denúncia de violência doméstica na quarentena. Brasília. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/mdh/pt-br/assuntos/noticias/2020-2/marco/coronavirus-sobe-o-numero-de-ligacoes-para-canal-de-denuncia-de-violencia-domestica-na-quarentena>. Acesso em: 31 de julho de 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Painel coronavírus. Brasília. 22 de julho de 2020. Disponível em:<https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 22 de julho de 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Profissionais do SUS já podem contar com suporte psicológico. Brasília. 19 de maio de 2020. Disponível em:<https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/46906-profissionais-do-sus-ja-podem-contar-com-suporte-psicologico>. Acesso em: 28 de julho de 2020.

BRASIL. Senado Federal. Brasil tem 48% da população sem coleta de esgoto, diz Instituto Trata Brasil. Brasília, 25 de setembro de 2019. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2019/09/25/brasil-tem-48-da-populacao-sem-coleta-de-esgoto-diz-instituto-trata-brasil>. Acesso em: 29 de julho de 2020.

CECCIM, Ricardo Burg. Conexões e fronteiras da interprofissionalidade: forma e formação. Interface-Comunicação, Saúde, Educação, v. 22, p. 1739-1749, 2018.

CONASEMS. Ministério da Saúde lança TeleSUS para auxiliar população sem sair de casa. Brasília, 03 de abril de 2020. Disponível em: <https://www.conasems.org.br/ministerio-da-saude-lanca-telesus-para-auxiliar-populacao-sem-sair-de-casa/> Acesso em: 27 de julho de 2020.

DA SILVA, Marcello Henrique Araujo; PROCÓPIO, Isabella Mendes. A fragilidade do sistema de saúde brasileiro e a vulnerabilidade social diante da COVID-19. Revista Brasileira em Promoção da Saúde, v. 33, 2020.

DEDECCA, Cláudio Salvadori et al.,Salário mínimo, benefício previdenciário e as famílias de baixa renda. Revista Brasileira de Estudos de População, v. 23, n. 2, p. 317-329, 2006.

Descritores em Ciências da Saúde: DeCS. ed. rev. e ampl. São Paulo: BIREME / OPAS / OMS, 2020. Disponível em: < http://decs.bvsalud.org >. Acesso em 29 de jul. 2020.

ESCOBAR, Ana Lucia. A interiorização da pandemia: potenciais impactos em populações em situação de vulnerabilidade na Amazônia. NAU Social, v. 11, n. 20, p. 137-143, 2020.

FARIAS, Danyelle Nóbrega de et al.,Interdisciplinaridade e interprofissionalidade na Estratégia Saúde da Família. Trabalho, Educação e Saúde, v. 16, n. 1, p. 141-162, 2018.

FARIAS, Heitor Soares de. O avanço da Covid-19 e o isolamento social como estratégia para redução da vulnerabilidade. Espaço e Economia. Revista brasileira de geografia econômica, 2020. Disponível em: <https://journals.openedition.org/espacoeconomia/11357>. Acesso em 24 de julho de 2020.

FAVARÃO, Neide Rodrigues Lago; ARAÚJO, Cíntia de Souza Alferes. Importância da interdisciplinaridade no ensino superior. Educere-Revista da Educação da UNIPAR, v. 4, n. 2, 2004.

FERNANDES, Daniela. Pandemia evidencia que Brasil gasta pouco e mal em saúde pública, diz diretor da OCDE. BBC News. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/brasil-53521793>. Acesso em: 29 de julho de 2020.

LAUDA-RODRIGUEZ, Zenaida et al.,Editorial N° 03/2020 A época COVID-19: Pesquisa interdisciplinar e uma nova ética sustentável e justa. Ambiente & Sociedade, v. 23, 2020.

LOLE, Ana; STAMPA, Inez; GOMES, Rodrigo Lima Ribeiro. Para além da quarentena: Reflexões sobre crise e pandemia. Mórula Editorial, 2020.

MAHLER, Daniel Gerszon et al.,The impactof COVID-19 (Coronavirus) on global poverty: WhySub-SaharanAfricamightbetheregionhardest hit. Blog. The World Bank, Apr, v. 20, 2020. Disponível em: <https://blogs.worldbank.org/opendata/impact-covid-19-coronavirus-global-poverty-why-sub-saharan-africa-might-be-region-hardest>. Acesso em: 25 de julho de 2020.

MALTA, Deborah Carvalho, et al.,A cobertura da Estratégia de Saúde da Família (ESF) no Brasil, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. Ciência & Saúde Coletiva, v. 21, n. 2, p. 327-338, 2016.

MILHÕES DE JOVENS DE CLASSE MÉDIA ESTÃO RECEBENDO OS R$600, DIZ TCU. UOL Universo Online, 2020. Disponível em: <https://economia.uol.com.br/noticias/redacao/2020/06/03/milhoes-de-jovens-de-classe-media-alta-estao-recebendo-os-r-600-diz-tcu.htm>. Acesso em: 29 de julho de 2020.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE/ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, Representação da OPAS no Brasil. Brasília: OPAS/OMS, 2020. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Folha Informativa COVID-19 (doença causada pelo Coronavírus).

ORNELL, FELIPE et al.,Pandemia de medo e COVID-19: impacto na saúde mental e possíveis estratégicas. Revista debates in psychiatry, 2020.

OSSEGE, Carolina Leite et al.,atuação do profissional de saúde residente no enfrentamento da covid-19: um relato de experiência da secretaria de estado de saúde do distrito federal. Cenas Educacionais, v. 3, p. 8489, 2020.

PORTNOY, Jay; WALLER, Morgan; ELLIOT, Tania. Telemedicina na Era do COVID-19. O Jornal de Alergia e Imunologia Clínica: Na Prática , v. 8, n. 5, p. 1489-1491, 2020.

RESSETTI, Juliana Campos et al.,Evidências sobre a abordagem interdisciplinar de equipes de saúde no tratamento da fibromialgia: uma revisão integrativa. Saúde (Santa Maria), v. 46, n. 1, 2020.

ROBERTS, Chris. How medical educationcan help in a COVID-19 crisis. The ClinicalTeacher, v. 17, n. 3, p. 241, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7283652/>. Acesso em: 22 de julho de 2020.

SCHELP: SUCATEAMENTO DO SUS É PROBLEMA ESTRUTURAL QUE JÁ VEM DE MUITO

TEMPO. UOL Universo Online, 2020. Disponível em: <https://noticias.uol.com.br/politica/ultimas-noticias/2020/04/18/schelp-sucateamento-do-sus-e-problema-estrutural-que-ja-vem-de-muito-tempo.htm>. Acesso em: 31 de julho de 2020.

SCHMIDT, Beatriz et al.,Saúde mental e intervenções psicológicas diante da pandemia do novo coronavírus (COVID-19). Estudos de Psicologia (Campinas), v. 37, 2020. Disponível em: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/58/69>. Acesso em: 22 de julho de 2020.

VIEIRA, Pâmela Rocha; GARCIA, Leila Posenato; MACIEL, Ethel Leonor Noia. Isolamento social e o aumento da violência doméstica: o que isso nos revela?.Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 23, p. e200033, 2020.

VILELA, Pedro Rafael; MÁXIMO, Wellton. Auxílio emergencial de R$ 600 é prorrogado por mais dois meses. Agência Brasil, Brasília, 30 de junho de 2020. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/economia/noticia/2020-06/auxilio-emergencial-de-r-600-e-prorrogado-por-mais-dois-meses#:~:text=A%20Lei%2013.982%2F2020%2C%20que,que%20mantidos%20os%20valores%20estabelecidos.> Acesso em 28 de julho de 2020.

WERNECK, Guilherme Loureiro; CARVALHO, Marilia Sá. A pandemia de COVID-19 no Brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada. 2020. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/csp/2020.v36n5/e00068820/pt/> Acesso em: 28 de julho de 2020.

Capítulo 46

A ATUAÇÃO DOS CUIDADOS PALIATIVOS NA DOENÇA DE PARKINSON

Emerson Belarmino de FREITAS[1]
George Marques Fernandes da SILVA[2]
Glenda Yohana Maria do Nascimento Pereira de ARAÚJO[3]
Jéssica Andressa de Oliveira ASSUNÇÃO[4]
Lays Trajano de MACEDO[5]
Rachel Cavalcanti FONSECA[6]

RESUMO

A doença de Parkinson é um distúrbio progressivo causando bradicinesia, rigidez, tremor de repouso e instabilidade postural, gerando uma perda significativa na qualidade de vida, neste contexto, os Cuidados Paliativos emerge com uma abordagem de forma integral promovendo melhor qualidade de vida durante a continuidade da mesma aos pacientes e seus familiares. O objetivo do presente estudo é sintetizar pesquisas disponíveis sobre a temática de Cuidados Paliativos voltado no contexto do indivíduo com Parkinson.Trata-se de um estudo de revisão realizado junto a MEDLINE e a PubMed, partindo da utilização dos descritores: "*Parkinson*" AND"*PalliativeCare*" e suas respetivas traduções em português. Foram incluídos somente ensaios clínicos publicados nos últimos cinco anos. Partindo das perguntas norteadoras: o que vem sendo abordado no contexto dos cuidados paliativos do indivíduo portador da doença de Parkinson? Qual perfil das intervenções, modalidades e frequência terapêuticas mais utilizada no mesmo contexto?. Foram encontrados 14 estudos, onde 7 foram excluídos, resultando em 7 incluídos no estudo. Todos os artigos foram encontrados junto a "PubMed" e escritos na língua inglesa, sendo um de 2020, dois de 2019, dois de 2015, um de 2016 e o ultimo de 2017, que se encaixaram perfeitamente nos critérios de inclusão estabelecidos para o presente estudo. Todos os quatro encontrados na base de dados, escritos em língua inglesa sendo que cada um seguiu objetivos e característica metodológica diferentes, trazendo o efeito de diferentes intervenções sobre as repercussões da doença. Conclui-se que as mesmas demonstram melhora na motricidade, dos aspectos físicos, melhora na realização dos movimentos funcionais relacionados as atividades de vida diária, do controle urinário, diminuição da dor, melhora comunicação, interação sociais e qualidade emocional do indivíduo, intensificados com a soma das mesmas a longo prazo, mas, mais estudos precisam ser realizados com a temática. *Palavras Chaves: Cuidados Paliativos. Envelhecimento. Doença de Parkinson.*

ABSTRACT

Parkinson's disease is a progressive disorder causing bradykinesia, stiffness, tremor at rest and postural instability, generating a significant loss in quality of life. In this context, Palliative Care emerges with a comprehensive approach promoting better quality of life during continuity. to patients and their families.

[1] Acadêmico do curso de Fisioterapia do Centro Universitário de João Pessoa – UNIPÊ. E-mail: emerson.b.freita@hotmail.com.
[2]Acadêmico do curso de Fisioterapia do Centro Universitário de João Pessoa – UNIPÊ. E-mail:georgemarques123@hotmail.com.
[3] Acadêmico do curso de Fisioterapia do Centro Universitário de João Pessoa – UNIPÊ. E-mail:glenda.yohana.maria@gmail.com.
[4] Acadêmico do curso de Fisioterapia do Centro Universitário de João Pessoa – UNIPÊ. E-mail:jessicaandressa5@hotmail.com.
[5] Acadêmico do curso de Fisioterapia do Centro Universitário de João Pessoa – UNIPÊ. E-mail:lays_trajano@hotmail.com.
[6] Mestre em Ciências das Religiões pela PGCR – UFPB, Docente do Curso de Fisioterapia do Centro Universitário de João Pessoa– UNIPÊ. E-mail:rachelcfjp@hotmail.com.

The aim of the present study is to synthesize available research on the theme of Palliative Care aimed at the context of the individual with Parkinson's. This is a review study conducted with MEDLINE and PubMed, based on the use of the descriptors: “Parkinson” AND “ PalliativeCare ”and its respective Portuguese translations. Only clinical trials published in the last five years were included. Based on the guiding questions: what is being addressed in the context of palliative care for individuals with Parkinson's disease? Which profile of interventions, modalities and therapeutic frequency most used in the same context ?. 14 studies were found, of which 7 were excluded, resulting in 7 included in the study. All articles were found with “PubMed” and written in the English language, one from 2020, two from 2019, two from 2015, one from 2016 and the last one from 2017, which perfectly fit the inclusion criteria established for the present study. All four found in the database, written in English and each followed different objectives and methodological characteristics, bringing the effect of different interventions on the repercussions of the disease. It is concluded that they show improvement in motor skills, physical aspects, improvement in the performance of functional movements related to activities of daily living, urinary control, decreased pain, improved communication, social interaction and emotional quality of the individual, intensified with the sum of them in the long run, but more studies need to be carried out with the theme. *Keywords: Palliative Care. Aging. Parkinson's disease.*

INTRODUÇÃO

Ao longo da vida é possível se analisar fases no desenvolvimento humano, a infância, mocidade, maturidade e a velhice, cujas características fisiológicas são o que irão representar suas transições. Levando em consideração a fase do envelhecimento vemos o conceito de um processo dinâmico e progressivo, onde se observa modificações morfológicas, funcionais, bioquímicas e psicológicas que poderão trazer uma maior vulnerabilidade e incidência de processos patológicos (NETTO, 2016).

Associar o envelhecimento a doenças é algo comum, mas sabe-se que nem todo idoso tem sintomas ou enfermidades, por isso, a senescência vem descrever com mais precisão os processos da progressão natural do ciclo humano, que são alterações pelas quais o corpo passa e que são decorrentes de processos anatômicos e fisiológicos que atingem todos os órgãos e está ligado a degradação celular (FLINT; PRASANNA, 2020).

Por outro lado, se tem a senilidade, que é compreendida como o envelhecimento associado a patologias, onde observa-se doenças e limitações juntamente com o envelhecer e todas as suas características, que irão necessitar de tratamentos e manejos específicos (JUCHEM; DALTROSO; CARNIEL, 2016).

Entre as doenças mais prevalentes estão as neurológicas crônico-degenerativas. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a doença de Parkinson (DP) que é um transtorno neurológico degenerativo, acomete 1% da população mundial, com idade superior a 65 anos (BRASIL, 2017; COOK *et al*., 2020). Tendo causa desconhecida, sua característica principal é a degeneração das células causada pela deposição de proteínas na região do cérebro, especialmente na substância nigra (CABREIRA; MASSANO, 2019).

Segundo os mesmos autores supracitados os principais sinais da Doença de Parkinson são: bradicinesia, rigidez, tremor de repouso e instabilidade postural. Mas, conforme os sinais e sintomas podem surgir várias outras alterações que comprometem a funcionalidade. O principal objetivo do tratamento é o controle dos sintomas, mantendo o paciente com independência funcional, autonomia e equilíbrio

psicológico. Ainda não existe tratamento cirúrgico para a doença e como é progressiva e incurável, tendo um curso previsível, ela se torna ideal para a aplicação dos Cuidados Paliativos (PINHEIRO; BARBOSA, 2016).

Os Cuidados Paliativos (CP) vêm se apresentando como uma forma inovadora de assistência, trazendo uma abordagem voltada totalmente para o ser humano em toda sua integralidade. Seu principal objetivo é dar assistência ao paciente intervindo nas necessidades de sintomas sendo eles de natureza física, social, emocional ou espiritual, o que exige que osCP sejam proporcionados por uma equipe multiprofissional e interdisciplinar (GOMES; OTHERO, 2016).

A família e seus cuidadores também apresentam sofrimento físico e emocional, sendo necessário um maior apoio psicossocial e construção de uma boa comunicação com a mesma, para assim auxiliar na adaptação da nova realidade. Planejamentos e metas para o tratamento também devem ser traçados juntamente com a família, sendo fundamental a descoberta de suas principais precauções e as singularidades do doente. Os sintomas do paciente podem ser desenvolvidos em dias ou semanas, o que torna imprescindível a ação dos CP para, além de avaliar e manejar os efeitos causados, garantir uma exclusão a fatores que tenham efeitos adversos a doença (SANTOS, 2017).

Partindo da perspectiva do profissional de saúde, o mesmos precisam estar cientes não só do que se trata os cuidados paliativos, mas sim de como a evidências científicas retratam osmesmo na doença de Parkinson, logo este estudo de revisão procura sanar a seguinte questão: Como reflete na literatura sobre os cuidados paliativos voltados à doença de Parkinson?, visto isso, o objetivo do presente estudo é sintetizar pesquisas disponíveis sobre a temática de CP voltado para a patologia em questão, norteando os profissionais na perspectiva de uma prática fundamentada em conhecimento científico.

Envelhecimento

Segundo Doll, *et al.,* (2016) o entendimento acerca do envelhecimento humano envolve um conjunto de conhecimentos de natureza multidimensional. Nessa ótica, o envelhecimento é considerado um processo contínuo em que os sujeitos constroem suas experiências e estabelecem seus vínculos com o mundo, utilizando seus recursos biológicos, culturais, sociais, econômicos e políticos. Os efeitos das diversas revoluções (econômica, tecnológica, cultural, científica, comunicativa) modificaram a vida planetária, promovendo uma série de fenômenos, entre eles, o aumento da longevidade.

De acordo com Michel, Graf e Ecarnot (2019) durante o último meio século, as várias abordagens para “envelhecer bem” (de bem-sucedido a ativo, passando por ativos e saudáveis) atestam a complexidade do processo de envelhecimento e opiniões divergentes da comunidade científica (de geriatras, psicólogos, sociólogos e especialistas em saúde pública).

Por meio de estudos realizados nessa área foi possível estabelecer o limite entre senescência e senilidade, ou seja, respectivamente, entre o envelhecimento

primário e o secundário a processos patológicos que são comuns nas idades mais avançadas da vida; entre o envelhecimento saudável ou bem-sucedido e o envelhecimento comum. Foi também possível estabelecer os motivos pelos quais a morbidade e a taxa de mortalidade são maiores nos idosos do que nas pessoas jovens, entre outros conhecimentos importantes para a caracterização dos fenômenos velhice e envelhecimento (NETTO, 2016).

Muitos tratamentos foram desenvolvidos para ajudar as pessoas a viver mais hoje do que nunca. No entanto, apesar dos avanços significativos no gerenciamento, não tivemos sucesso em adiar, melhorar ou impedir o acúmulo de morbidades durante o envelhecimento. Como conseqüência, as pessoas vivem mais, mas freqüentementesofrem de várias doenças ou deficiências do envelhecimento. Isso tem implicações sociais e econômicas importantes. Muitas famílias lutam para cuidar de parentes idosos que sobrevivem com qualidade de vida reduzida por anos ou décadas, enquanto as nações dedicam uma proporção crescente de recursos finitos aos cuidados médicos para populações em envelhecimento (KAEBERLEIN, 2015).

A doença de Parkinson

É uma das doenças neurodegenerativas mais comuns que afetam o envelhecimento da população e está associada a um aumento da morbimortalidade. Um progresso tremendo foi feito na compreensão da neuropatologia da DP e sua progressão por todo o sistema nervoso. No entanto, nenhum desses tratamentos é curativo. A DP continua sendo um distúrbio progressivo que eventualmente causa incapacidade grave devido à crescente gravidade dos problemas motores resistentes ao tratamento e dos sintomas não motores (RADHAKRISHNAN; GOYAL, 2018).

No ano de 1817, em sua monografia, *James Parkinson* abordou pela primeira vez um distúrbio neurodegenerativo e progressivo, que compromete a saúde e a qualidade de vida do indivíduo, intitulada hoje como doença de Parkinson DP. A mesma caracterizada histopatologicamente pela perda gradual de neurônios dopaminérgicos da parte compacta da *substância nigra* e do *locusceruleus*, juntamente com inclusões intracitoplasmáticas de estruturas proteicas chamadas de corpos de Lewy nos corpos dos neurônios que se mantém na mesma região, onde o diagnóstico só é feito quando o indivíduo, visto que é quando o mesmo começa a apresentar as manifestações clínicas (PINHEIRO; BARBOSA, 2016).

A literatura médica retrata dois termos quando a DP não tem causa conhecida e sem histórico familiar presente, são eles: *Doença de Parkinson idiopática* e *Doença de Parkinson esporádica*(SAUNDERS-PULLMAN; RAYMOND; ELANGO, 2020).

A neurodegeneração da DP resulta na doença dos gânglios da base, as quais são estruturas anatômicas independente do Encéfalo, composto pelo estriato, onde o mesmos é dividido em núcleo caudato e putamen, globo pálido, núcleo subtalâmico e substância nigra, onde, existem uma variedade de neurotransmissores e interconexões nesse circuito, quando se trata de neurotransmissores destacam-se a dopamina, ácido gamaaminobutírico (GABA) e o glutamato, visto que esse circuito facilita na execução dos movimento iniciados pelo córtex cerebral, o desequilíbrio de

neurotransmissores nessa região leva a alterações cinéticas características das doenças de gânglios basais (PINHEIRO; BARBOSA, 2016).

De acordo com o Ministério da Saúde estima-se que na população brasileira cerca de duzentos mil pessoas sofrem com a patologia e que a cada 100.000 indivíduos entre 100 e 200 tem a doença, onde a mesma geralmente se inicia mais comumente em torno dos 60 anos, sem levar em consideração grupos étnicos e classes socioeconômicas, podendo ser muito variável, logo, aceitasse que que entre 20 e 50 anos aceito como de "*Doença de Parkinson adulta início precoce*", onde menos que 20 anos é tido como "*Doença de Parkinson juvenil*", e mais que 50 anos remete a "*Doença de Parkinson adulta de início tardio*" (BRASIL, 2014; COOKet al.,2020).

Para começar a suspeitar da DP o indivíduo precisa apresentar sinais clínicos como a presença de Bradicinesia, caracterizada por lentidão na execução do movimento expresso na diminuição da velocidade ou amplitude; Tremor de repouso assimétrico e lentamente progressivo (graduado numa frequência de 4-6 Hz no membro em completo repouso); e/ou rigidez muscular podendo muitas vezes apresentar instabilidade postural. Além dos achados motores, o indivíduopode apresentar associado a insônia, depressão, ansiedade, distúrbio do comportamento do sono com movimento rápido dos olhos, fadiga, constipação e hiposmia (SAUNDERS-PULLMAN; RAYMOND; ELANGO, 2020; COOK *et al*.,2020).

Sinais esses que vão interferindo gradativamente a qualidade de vida do indivíduo em todos os aspectos, logo, se faz necessário uma abordagem integral e interdisciplinar visando o cuidado em saúde.

Cuidados Paliativos (CP)

A Institucionalização dos CP como modelo de assistência à saúde se deu por volta do século XX em Londres, na Inglaterra com a criação do St.ChristopherHospice, primeiro hospice moderno, no ano de 1967, pela enfermeira, assistente social e médica Cicely Saunders, considerada a pioneira nos CP a qual dedicou sua vida ao cuidado de pacientes oncológicos em fase terminal, com a finalidade de oferecer-lhes o cuidado e atender às suas necessidades até o fim de suas vidas. Inicialmente, a prática dos CP era restrita e voltada à pacientes oncológicos e terminais, mas em 1980 ganharam maior visibilidade e com o passar do tempo vem ganhando espaço na saúde pública e em diversas áreas do conhecimento como por exemplo, pediatria, HIV/AIDS, doenças crônicas e geriatria (PAIVA; ALMEIDA; DAMÁSIO, 2014).

Segundo a Academia Nacional de Cuidados Paliativos – ANCP(2020), paliar é um termo derivado do Latim Pallium que significa proteger, termo que nomeava o manto dos cavaleiros que usavam para se proteger das tempestades durante os caminhos que percorriam, desta forma proteger alguém é ofertar cuidado e tem como objetivos amenizar a dor e sofrimento seja de origem física, psicológica, social ou espiritual. O Cuidado paliativo é mais uma forma de assistência à saúde e vem ganhando mais espaço com o passar dos anos, principalmente no Brasil.

Os CP são uma modalidade de assistência terapêutica prestada por uma equipe multidisciplinar responsável por promover uma melhor qualidade de vida de pacientes e familiares diante de doenças que ameacem a continuidade da vida, com o objetivo de proporcionar um alívio do sofrimento, tratando a dor e aliviando sintomas de natureza física, psicossocial e espiritual (BRASIL, 2018).

A equipe interdisciplinar de CP é responsável por gerenciar a dor e outros sintomas, auxiliar o paciente e seus familiares com os aspectos de caráter emocional, psicossocial e espiritual, fornecer medicamentos e equipamentos médicos, orientar a família a respeito de como cuidar do paciente, disponibilizar atendimento hospitalar a curto prazo quando a dor e os sintomas da doença se apresentem muito intensos e não sejam possíveis de serem tratados em casa, oferecendo serviços especiais (ALVES *et al*., 2019).

Mesmo com sua importância, atualmente ainda são considerados poucos os serviços de Cuidados Paliativos no Brasil tendo sua inserção de forma limitada, entretanto é necessário difundir este modelo de assistência para os profissionais de saúde pois ainda há preconceito por parte de alguns, como também para alguns gestores hospitalares e poder judiciário em relação a esta modalidade de cuidado, pois muitos ainda a confundem com a eutanásia e ainda há grande preconceito também em relação ao uso de opióides para alívio da dor, desta forma são fatores que contribuem para um menor investimento nessa área e também acesso por parte dos pacientes e familiares (MARCUCCI *et al*., 2016).

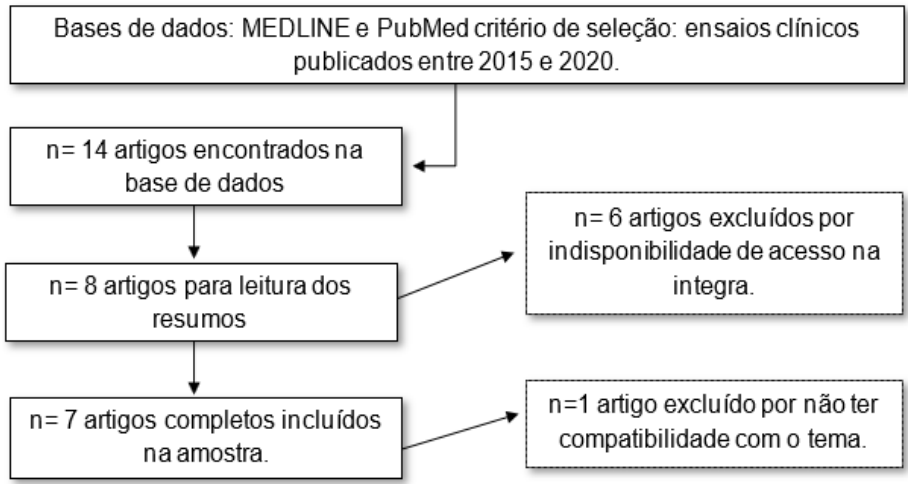
MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo com coleta de dados realizada a partir de fontes secundáriasnas bases de dados: MEDLINE e PubMed, partindo da utilização dos descritoresDecs/MeSH: *"Parkinson"* AND *"Palliative Care*"e suas respetivas traduções em português. Foram incluídos somente ensaios clínicos publicados nos últimos cinco anos (2015 a 2020) e que aborde a temática em questão.

O presente estudo foi executado respeitando os seguintes passos: Primeiro foi realizadoa elaboração de perguntas norteadoras: Qual o real efeito da atuação fisioterapêutica no contexto dos cuidados paliativos do indivíduo portador da doença de Parkinson? Qual perfil das intervenções, modalidades e frequência terapêuticas mais utilizada no mesmo contexto?, depois foi realizada a busca nas bases de dados dos artigos que irão compor a amostra, e por último foram apresentados os resultados, discussão e as conclusões.

De acordo com a Figura 1 foram encontrados 14ensaios clínicos dos quais 7 foram excluídos ou pela não contemplação do tema ou pela impossibilidade de acesso do artigo completo, resultando num contingente de 7 artigos completos incluídos no estudo.

Figura 1. Organograma da seleção dos artigos utilizados na revisão integrativa.



Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

RESULTADOS

No que se refere ao perfil de apresentação dos artigos, todos foram publicados nos últimos 5 anos, e a amostra final resultou em 7artigos,sendo um de 2020, dois de 2019, dois de 2015, um de 2016 e o ultimo de 2017, que se encaixaram perfeitamente nos critérios de inclusão estabelecidos para o presente estudo. Todos os quatro encontrados na base de dados “PubMed”, escritos em língua inglesasendo que cada um seguiu uma característica metodológica diferente:perfeitamente representada no Quadro 2 juntamente com suas especificações.

Quadro 2. Distribuição dos autores/ano, os objetivos principais dos estudos, a amostra, a metodologia e os resultados obtidos.

Autor	Objetivo	Amostra	Método	Resultados
(HAPER S. et al., 2019)	Investigar se o ciclismo de alta cadência alterou os sintomas de depressão e cognição não motora em indivíduos com doença de Parkinson.	Trinta e cinco participantes completaram o estudo (ciclismo: n = 20 e controle: n = 15).	Estudo de Coorte	O ciclismo de alta cadência não altera os sintomas de cognição ou depressão após três sessões em uma semana.
(CLIFFORD, M. et al., 2017)	Desenvolver um programa de “Dança com Parkinson”.	A pesquisa foi realizada por sete pessoas, completaram a avaliação de 12 semanas (6 mulheres, 1 homem, idade média de 69,6 anos, faixa etária de 56 a 84 anos).	Ensaio Clínico	O resultado sugere que o benefício para os participantes pode ser mais do que apenas uma melhora nas manifestações motoras da doença e os autores sugerem que os hospícios podem considerar a possibilidade de executar os programas “Dança com Parkinson”.

Continuação- Quadro 2. Distribuição dos autores/ano, os objetivos principais dos estudos, a amostra, a metodologia e os resultados obtidos.				
VAUGHAN, C. P. et al., 2019.	Determinar a eficácia da terapia comportamental para sintomas urinários em doença de Parkinson.	Foram avaliados adultos (54 anos) - 85 anos, 74% masculino, 10% preto/ 83% branco com Parkinson maior ou igual a 4 episódios de incontinência por semana.	Estudo randomizado.	Os participantes da terapia comportamental relataram redução estatisticamente semelhante nos sintomas da pontuação da bexiga hiperativa em comparação ao controle, no entanto qualidade de vida e o incômodo melhorou significativamente com a terapia comportamental.
(CONNOR, K. et al., 2015)	Testar se a intervenção do "CHAPS" melhora o desempenho em pacientes, avaliar a extensão da implementação do Programa CHAPS e medir os custos e os impactos do programa na utilização dos serviços de saúde	Os indivíduos em potencial são identificados por meio de uma lista de veteranos elegíveis com pelo menos dois códigos de diagnóstico, foram elegíveis 346 pacientes	Estudo controlado e randomizado	Os resultados deste estudo fornecerão informações sobre a coordenação de cuidados proativos fornecidos pelos NCMs para veteranos com doença de Parkinson. O uso do SDMM e do SHC abordará o desafio da coordenação de cuidados na organização de vários problemas relacionados à saúde que os pacientes possam ter.
(GAO, W. et al., 2016)	Determinar as propriedades psicométricas de uma nova escala de oito itens para cuidados paliativos de carga de sintomas (IPOS Neuro-S8) nessa população.	A amostra agrupada é composta por 134 pacientes, idade média de 62 anos (DP = 12) e os pacientes com EM eram mais jovens do que os com IPD, MSA ou PSP (53 vs 66 anos).	Estudo randomizado de Fase II e um estudo longitudinal baseado na comunidade em IPD, MSA e PSP.	O IPOS Neuro-S8 mostra aceitáveis propriedades psicométricas promissoras em formas comuns de LTNCs progressivos.
(LENZE, E. J. et al., 2015)	Nossa hipótese foi de que, comparado ao placebo, o aripiprazol estaria associado a uma maiores taxa de remissão, melhora dos sintomas depressivos e resolução da ideação suicida e estabilidade da remissão, observar também se uso de aripiprazol pode levar a uma maior taxa de acatisia.	A população foi de 468 participantes com 60 anos ou mais com episódio depressivo maior atual com liberação prolongada de venlafaxina (ER).	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.	O aripiprazol é moderadamente eficaz em idosos com depressão resistente ao tratamento.

Continuação- Quadro 2. Distribuição dos autores/ano, os objetivos principais dos estudos, a amostra, a metodologia e os resultados obtidos.

(POOLMAN, M. et al., 2020)	Determinar se a administração de medicação subcutânea através do cuidador conforme necessário para sintomas comuns de avanço em pessoas que morrem em casa é viável e aceitável no Reino Unido, e se seria viável testar essa intervenção em um futuro estudo controlado randomizado definitivo.	O trabalho foi realizado com díades de pacientes e cuidadores adultos e foram aceitos 40 das 101 díades elegíveis.	Estudo piloto aberto, de dois braços, em grupo paralelo, randomizado e individual da intervenção versus atendimento usual.	Concluiu-se que os resultados foram ambíguos nos critérios de progressão, particularmente no recrutamento geral ruim e em uma baixa taxa de retenção no grupo de atendimento habitual.

Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

DISCUSSÃO

O estudo de Haper (2019) demonstrou que houve melhora do reconhecimento emocional ao longo do tempo de indivíduos com doença de parkinson que praticaram o ciclismo de alta cadência, mas não mostra melhora nos outros domínios cognitivos ou sintomas de depressão. Esses resultados foram identificados num período de curto prazo o que sugere que ao estender o prazo poderemos identificar melhores resultados.

Segundo o estudo randomizado de Lenze *et al*., (2015),o uso de aripiprazol como tratamento para depressão no fim da vida de pacientes idosos é eficaz, porém também pode ter propensão em causar acatisia e parkinsonismo, sendo o médico o responsável por ajustar ou mudar o tratamento. Mesmo com algumas limitações, o estudo conclui que os benefícios trazidos pelo aripiprazol, como a remissão da depressão e reduções na ideação suicida, superam seus eventos adversos.

Conforme Clifford (2017), o benefício da dança para os participantes pode ir além da melhora das manifestações motoras da doença, acarretando em um feedback qualitativo e sinais positivos emocionais relatados pelos pacientes. Devido ao pequeno tamanho da amostra, o estudonãotraz resultados estatisticamente significativos sobre melhoria da qualidade de vida. No mesmo estudo é possível observar mais uma contribuição que a atividade da dança promove no que diz respeito às interações sociais, pois melhora a comunicação e interação com outras pessoas, colaborando para um melhor suporte social desses indivíduos.

Conforme cita Harper (2019), a realização do ciclismo de alta cadência proporciona ao indivíduo que possui a doença de Parkinson uma melhora no que diz

respeito a resposta sensorial e permite uma ativação nos circuitos dos gânglios da base o que reflete em uma melhora no processamento motor, diminuindo a rigidez e a bradicinesia.

Já no que diz respeito aos sintomas urinários relacionados às disfunções do assoalho pélvico, Valghan (2019), afirma a eficácia da terapia comportamental para o tratamento da bexiga hiperativa, pois basicamente o tratamento consiste em sucessivas contrações do assoalho pélvico, de modo a fortalecer a musculatura para que haja um retardo em anular a urina quando a micção de urgência acontece, deste modo torna-se imprescindível incluí-la no tratamento, pois contribui diretamente melhorando as funções geniturinária e contribuindo para uma melhor qualidade de vida, aumentando a carga de viver com Parkinson.

De acordo com Clifford (2017), o estágio da doença não foi especificamente registrado, mas os autores observaram que os participantes tinham graus variados de incapacidade. Devido a isso, o estudo poderia sugerir que a dança pode ser benéfica para pessoas com doença de Parkinson mais avançada que são conhecidas por serviços de cuidados paliativos. O estudo ainda traz que pesquisas envolvendo pessoas com doença de Parkinson avançada, adequadamente capacitadas para detectar diferenças na qualidade de vida, pode ser uma adição útil à base de evidências.

O estudo de Poolman *et al.*, (2020)aborda a importância de cuidadores terem conhecimentos sobre medicações subcutâneas administradas para alívio dos sintomas de pacientes que estão morrendo, adquirindo com isso um maior conforto ao fim da vida. Apesar de ter sido considerada uma intervenção aceitável, viável e segura, o recrutamento geral do estudo foi ruim tornado o seu sucesso incerto. É necessário que mais estudos futuros sejam realizados sobre a temática.

Connor *et al.*, (2015), relatam em seu estudo que por meio do programa “CHAPS”, é possível avaliar e observar as melhoras em relação a qualidade de vida de pacientes que possuem a doença de Parkinson, nos aspectos de depressão, autoeficácia do paciente, percepções do paciente sobre a qualidade do atendimento tanto em casos de planos de saúde quanto no acompanhamento de condições crônicas, status funcional, suporte social, comorbidade, utilização de serviços de saúde. No que diz respeito aos custos, observa-se que são coletados custos iniciais para que seja implementada a intervenção como hardware, desenvolvimento de software e itens necessários para o treinamento de gerente de atendimento.

Segundo Gao *et al.,* (2016),a escala IPOS Neuro-S8 avalia 8 itens para cuidados paliativos que mostra admissíveis propriedades psicométricas, favoráveis para pessoas com condições neurológicas progressivas a longo prazo. Ainda assim para a confirmação dos achados se faz necessário novas pesquisas com amostras maiores e grupos de doenças mais amplos.

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto os estudos demonstram a partir das intervenções supracitadas está muito além do que somente a melhora na motricidade e aspectos

físicos do indivíduo, sendo perceptível a melhora na realização dos movimentos funcionais relacionados as atividades de vida diária, ao controle urinário, diminuição da dor, entre outros. Mas também está diretamente ligada ao maior comunicação e interação sociais, qualidade emocional do indivíduo, podendo ser intensificados com a soma de terapias a longo prazo com a aplicação dos mesmos em qualquer estágio da doença, resultando no indivíduo uma melhora na qualidade de vida como um todo.

Importante ressaltar que cuidadores com conhecimentos sobre medicações subcutâneas demonstra o maior conforto dos indivíduos a vida quando próximo do falecimento. Com isso é possível observar apresenta que a maioria dos estudos analisados apresentaram resultados positivos quanto à atuação do profissional de saúde no contexto dos cuidados paliativos da Doença de Parkinson no contexto dos cuidados paliativos, mas a quantidade de artigos encontrados demonstra que essa é uma temática ainda pouco abordada nos estudos, visto como a principal limitação pra realização da presente revisão, logo, é importante salientar a necessidade de mais trabalhos envolvendo os Cuidados Paliativos e Doença de Parkinson.

REFERÊNCIAS

Academia Nacional de Cuidados Paliativos (ANCP). O que são cuidados paliativos. 2017. Disponível em: <https://paliativo.org.br/cuidados-paliativos/o-que-sao/>. Acesso em: 11 de jul. de 2020.

ALVES, R. S. F. et al.,Cuidados paliativos: alternativa para o cuidado essencial no fim da vida. Psicologia: Ciência e Profissão, v. 39, 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. Doença de Parkinson. 2014. Disponível em: <http://www.blog.saude.gov.br/34589-doenca-de-parkinson>. Acesso em: 11 de jul. de 2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer- INCA. Cuidados Paliativos. 2018. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tratamento/cuidados-paliativo>. Acesso em: 14 de jul. de 2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. Pacientes com Parkinson contarão com novos medicamentos no SUS. 2017. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/41873-pacientes-com-parkinson-contarao-com-novos-medicamentos-no-sus>. Acesso em: 11 de jul. de 2020.

CABREIRA, V.; MASSANO, J. Doença de Parkinson: Revisão Clínica e Atualização. Acta Médica Portuguesa. v. 32, n. 10, p. 661, 2019. Doi:10.20344/amp.11978.

CLIFFORD, M.; ROBEY, S.; DIXON, J. Dancing with Parkinson's: a London hospice's experience of running a dance programme. International Journal of Palliative Nursing, v. 23, n. 10, p. 498-500, 2017.

CONNOR, K. et al.,Study protocol of “CHAPS”: a randomized controlled trial protocol of Care Coordination for Health Promotion and Activities in Parkinson’s Disease to improve the quality of care for individuals with Parkinson’s disease. BMC neurology, v. 15, n. 1, p. 258, 2015.

COOK, S. L. et al.,Visão geral da doença de Parkinson. 2004 (Atualizado em 25 de julho de 2019). In: ADAM, M. P. et al.,(Ed.). GeneReviews. Universidade de Washington. Seattle - WA, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1223/>.

DOLL, J.; OLIVEIRA, J. F. P.; SÁ, J. L. M.; et al.,.Multidimencionalidade do Envelhecimento e Interdisciplinaridade. In: FREITAS, E. V. (Org.). Tratado de Tratado de geriatria e gerontologia. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

FALCÃO, D. V. S; DE ARAÚJO, L. F. Idosos e saúde mental. Papirus Editora, 2018.

FLINT, B.; TADI P. Physiology, Aging (Atualizado em 21 de mar. De 2020). In: StatPearls. Treasure Island – FL, 2020. Disponívelem: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556106/>.

GAO, W. et al.,.Psychometric properties of a generic, patient-centred palliative care outcome measure of symptom burden for people with progressive long term neurological conditions. PloSone, v. 11, n. 10, p. e0165379, 2016.

GOMES, A. L. Z.; OTHERO, M. B. Cuidados paliativos. Estudos avançados, v. 30, n. 88, p. 155-166, 2016.

HARPER, S. A. et al.,Non-Motor Symptoms after One Week of High Cadence Cycling in Parkinson’s Disease. International journal of environmental research and public health, v. 16, n. 12, p. 2104, 2019.

JUCHEM, J. A. S.; DALTROSO, C. R.; CARNIEL, C. A. Observação sobre senescência e senilidade em instituições de longa permanência. Salão do Conhecimento, v. 2, n. 2, 2016.

KAEBERLEIN, M.; RABINOVITCH, P. S.; MARTIN, G. M. Envelhecimento saudável: o melhor remédio preventivo. Science, v. 350, n. 6265, p. 1191-1193, 2015.

LENZE, E. J. et al.,Efficacy, safety, and tolerability of augmentation pharmacotherapy with aripiprazole for treatment-resistant depression in late life: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet, v. 386, n. 10011, p. 2404-2412, 2015.

MARCUCCI, F. C. I. et al.,Identificação de pacientes com indicação de Cuidados Paliativos na Estratégia Saúde da Família: estudo exploratório. 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/cadsc/v24n2/1414-462X-cadsc-24-2-145.pdf>.

MICHEL, J. P.; GRAF, C.; ECARNOT F. Individual healthy aging indices, measurements and scores. Aging Clin Exp Res, v. 31, n. 12, p. 1719-1725, 2019.

NETTO, M. P. Estudo da velhice/histórico, definição do campo e termos básicos. In: FREITAS, E. V. (Org.). Tratado de tratado de geriatria e gerontologia. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

PAIVA, F. C. L.; ALMEIDA JÚNIOR, J. J.; DAMÁSIO, A. C. Ética em Cuidados Paliativos: Concepções sobre o fim da vida. Rev. Bioét., v. 22, n. 3, p. 550-60, 2014.

PINHEIRO, J. E. S.; BARBOSA, M. T. Doença de Parkinson e outros distúrbios do movimento em idosos. In: FREITAS, E. V. (Org.). Tratado de Tratado de geriatria e gerontologia.4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

POOLMAN, M.et al.,.Carer administration of as-needed subcutaneous medication for breakthrough symptoms in people dying at home: the CARiAD feasibility RCT. Health Technology Assessment, v. 24, n. 25, p. 1, 2020.

RADHAKRISHNAN, D. M.; GOYAL, V. Doença de Parkinson: umarevisão. NEUROLOGY INDIA, v. 66, n. 7, p. 26-35,2018. Disponível em: http://www.neurologyindia.com/article.asp?issn=0028-3886;year=2018;volume=66;issue=7;spage=26;epage=35;aulast=Radhakrishnan. Acesso em: 18 jul. 2020.

SANTOS, A. F. J. Cuidados ao Paciente em fase final de vida. In: FERRIAN, A. M.; MOC, Cuidados Paliativos. 1. ed. São Paulo: Dendrix, 2017.

SAUNDERS-PULLMAN, R.; RAYMOND, D.; ELANGO S. LRRK2 Doença de Parkinson. 2006 (Atualizado em 24 de outubro de 2019). In: ADAM, M. P. et al.,(Ed.). GeneReviews. Universidade de Washington. Seattle - WA, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1208/>.

VAUGHAN, C. P. et al.,.Behavioral therapy for urinary symptoms in Parkinson's disease: A randomized clinical trial. Neurourology and urodynamics, v. 38, n. 6, p. 1737.

Capítulo 47

AVALIÇÃO E MANUSEIO DA ANAFILAXIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Lucas Donato Simão de OLIVEIRA[1]
Manuella Ferreira Leal TELINO[2]
Iasmin Gondim do Nascimento AIRES[3]
Gabriela de Oliveira FERREIRA[4]

RESUMO

A anafilaxia é uma reação de hipersensibilidade sistêmica grave, que pode ser considerada como o exemplo mais aberrante de desequilíbrio entre o custo e o benefício de uma resposta imune; tem um início rápido, sendo uma reação alérgica sistêmica potencialmente fatal, que pode levar à morte por obstrução das vias aéreas ou colapso vascular após a exposição a alérgenos.A anafilaxia ocorre igualmente tanto em homens quanto em mulheres, aumentando sua prevalência em crianças, tendo como um dos fatores de risco a hereditariedade.As causas mais comuns incluem picada de insetos, alergia alimentar e a medicamentos, podendo ocorrer tanto por via dependente quanto independente de imunoglobulina-E (IgE).O quadro clinico pode variar, sendo diagnosticada com base na fisiopatologia, o aumento do IgE. Nesse sentido, o objetivo desse trabalho é analisar a literatura e dissertar de forma aprofundada e atual sobre a anafilaxia, a respeito de sua definição, etiologia,fatores de risco, fisiopatologia, quadro clinico, diagnóstico e tratamento. Além de aprofundar os conhecimentos sobre a temática. Para este fim, foi feita uma revisão de literatura nas bases de dados SciELO ePubMed, nas quais foram encontrados um total de 83 artigos utilizando os descritores “Anaphylaxis AND Etiology AND Pathophysiology”. Destes, selecionou-se 18 estudos publicados entre 2015 e 2020, também foi utilizado o livro de Imunologia Celular e Molecular – Abbas 8ªedição.Realizado o diagnóstico pais, pacientes e cuidadores recebem orientações para prevenção e como reagir em momentos de agudização. Além disso, os pacientes devem ser orientados pelo médico imunologista com relação ao uso da adrenalina auto-injetada, para que dessa forma o risco a vida seja minimizado. *Palavras-chave: Anafilaxia. Fisiopatologia. Tratamento. Adrenalina.*

ABSTRACT

Anaphylaxis is a reaction of severe systemic hypersensitivity, which can be considered as the most aberrant example of imbalance between the cost and benefit of an immune response; it has a rapid onset, being a potentially fatal systemic allergic reaction, which can lead to death from airway obstruction or vascular collapse after exposure to allergens. Anaphylaxis occurs equally in both men and women, increasing its prevalence in children, with heredity as one of the risk factors. The most common causes include insect bites, food allergies and medications, which can occur both dependent and independent

[1] Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Unifacisa, Campina Grande, Paraíba (lucas.donato2200@gmail.com).
[2] Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Unifacisa, Campina Grande, Paraíba(manuellaleal3@gmail.com).
[3] Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Unifacisa, Campina Grande, Paraíba (ignaires7@gmail.com).
[4] Médica pela Universidade Federal de Campina Grande - Paraíba. Residência Médica em Pediatria pelo IMIP Recife - Pernambuco. Título de Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria. Especialização em Alergia e Imunologia Pediátrica pelo Instituto da Criança da Faculdade de Medicina da USP SP - São Paulo (gabriela.olifer@gmail.com).

of E-immunoglobulin (IgE). The clinical picture can vary, being diagnosed based on the pathophysiology, the increase of IgE. In this sense, the objective of this work is to analyze the literature and to present in-depth and current lectures on anaphylaxis, regarding its definition, etiology, risk factors, pathophysiology, clinical picture, diagnosis and treatment. In addition to deepening knowledge on the subject. For this purpose, a literature review was carried out in the SciELO and PubMed databases, in which a total of 83 articles were found using the descriptors "Anaphylaxis AND Etiology AND Pathophysiology". Of these, 18 studies published between 2015 and 2020 were selected, and the book on Cellular and Molecular Immunology - Abbas 8th edition was also used. Once the diagnosis is made, parents, patients and caregivers receive guidelines for prevention and how to react in times of aggravation. In addition, patients should be guided by an immunologist regarding the use of self-injected adrenaline, so that the risk to life is minimized. *Keywords: Anaphylaxis. Pathophysiology. Treatment. Adrenaline.*

INTRODUÇÃO

Anafilaxia, de anafilaxia helênica = sem filaxia, ou seja, sem proteção, em vez de profilaxia significa proteção, é referida à cascata de eventos que pode seguir a exposição a um antígeno específico e causar uma resposta aguda de múltiplos órgãos (KOUNIS *et al.,* 2018); desta forma, a anafilaxia é uma reação de hipersensibilidade sistêmica grave, que pode ser considerada como o exemplo mais aberrante de desequilíbrio entre o custo e o benefício de uma resposta imune; tem um início rápido (REBER *et al.,* 2017) sendo uma reação alérgica sistêmica potencialmente fatal podendo levar à morte causada por obstrução das vias aéreas ou colapso vascular após a exposição a alérgenos, incluindo veneno de insetos, alimentos e medicamentos (KOROSEC *et al.,* 2017).

A anafilaxia pode ser induzida por muitos alimentos, os mais comuns, incluem leite de vaca, ovos de galinha, amendoim, nozes, peixes, mariscos, soja e trigo, com variações dependendo da geografia e dos padrões alimentares locais. A induzida por alimentos é mais comum em crianças, mas pode ocorrer em pessoas de qualquer idade. Entretanto, verificou-se que a ingestão de alimentos associada a outros cofatores, como álcool ou período menstrual, também induziu anafilaxia, expandindo o entendimento da anafilaxia induzida pelo exercício dependente de comida (FDEIA) como uma síndrome na qual o exercício pode não ser necessário (JIMENEZ-RODRIGUEZ *et al.,* 2018).

Os pacientes e seus cuidadores devem ser educados sobre prevenção de alimentos, reconhecimento e tratamento de reações alérgicas e anafiláticas, também devem ser instruídos a ler os rótulos dos alimentos com atenção, observando ingredientes ocultos, como "sabor natural" ou "especiarias" que podem conter alérgenos, bem como avisos de "podem conter" (WASERMAN *et al.,* 2018). Dessa forma, a educação preventiva, baseada no gatilho conhecido da anafilaxia, deve fazer parte da educação do paciente (JIMENEZ-RODRIGUEZ *et al*., 2018).

No geral, a anafilaxia ocorre mais comumente em mulheres que em homens (REBER *et al.,* 2017) ademais, anafilaxia fatal induzida por alimentos ocorre com maior frequência em adolescentes e adultos jovens que desconhecem sua alergia; a induzida por alimentos afeta igualmente ambos os sexos (JIMENEZ-RODRIGUEZ *et al.,* 2018). A prevalência de anafilaxia durante a vida é de 0,05 a 2%[5], apontando uma

revisão de estudos europeus para uma prevalência estimada de 0,3%, ou seja, 1 em cada 300 indivíduos sofre um episódio de anafilaxia durante a sua vida (GASPAR *et al.,* 2020).

Em estudos internacionais, a prevalência de anafilaxia ao longo da vida foi estimada em 0,05% a 2%. Na Coréia, de acordo com um recente estudo multicêntrico, a prevalência de foi de 13,30 casos por 100.000 pacientes adultos em hospitais e 47,33 casos por 100.000 visitantes adultos em departamentos de emergência (DEs) em 2011 (KIM *et al*., 2018).

Crianças com DemartiteAtópica (DA) tendem a ter uma maior prevalência de outros distúrbios atópicos, incluindo alergia alimentar. Aproximadamente 35% das crianças com DA moderada a grave têm alergia alimentar mediada por IgE (WASERMAN *et al.,* 2018).

A incidência de anafilaxia em crianças está aumentando sendo alimentos e medicamentos os gatilhos mais comuns de anafilaxia nelas (MANUYAKORN *et al.,* 2015). Globalmente, a prevalência de AA em crianças é de 4 a 8% e, em adultos, de 1 a 4% ("Alergia alimentaria en pediatría: recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento", 2018).

Os pacientes mais susceptíveis ao desenvolvimento de episódio anafilático são, naturalmente, atópicos, ou seja, apresentam quadros de Rinite Alérgica, Asma e/ou Dermatite, além de estarem entre a faixa de adolescentes e adultos jovens (ANGEL A. JUSTIZ VAILLANT, 2020; CIVELEK *et al*., 2017; PATRICK M. ZITO., 2020) (RISHIK VASHISHT, 2020).

De acordo com as diretrizes atuais, uma criança com pelo menos um parente de primeiro grau (pai ou irmã) com histórico de doença alérgica, como rinite alérgica, asma, eczema ou alergia alimentar, corre maior risco de desenvolver alergia alimentar (WASERMAN *et al.,* 2018), havendo uma atenção maior para a asma, pois ela é um dos fatores de risco conhecidos mais importantes associados à anafilaxia fatal (JIMENEZ-RODRIGUEZ *et al*., 2018).

A anafilaxia é altamente provável quando há: início súbito de uma doença, com envolvimento da pele, tecido mucoso ou ambos e pelo menos um dos sintomas e sinais respiratórios súbitos ou súbitas pressão arterial (PA)reduzida ou sintomas de disfunção de órgãos-alvo; dois ou mais dos seguintes itens que ocorrem repentinamente após a exposição a um provável alérgeno ou outro gatilho para esse paciente: sintomas e sinais repentinos de pele ou mucosa, sintomas e sinais respiratórios repentinos, PA súbita reduzida ou sintomas de disfunção de órgãos-alvo ou sintomas gastrointestinais repentinos; e redução da PA especificadamente após a exposição a um alérgeno conhecido para esse paciente (KIM *et al.,* 2018).

A anafilaxia é uma reação de hipersensibilidade imediata sistêmica caracterizada por edema tecidual e diminuição da pressão devido a vasodilatação (ABBAS e LICHTMAN, 2015). Esses efeitos podem resultarda exposição prévia a um antígeno ou a uma substância de estrutura semelhante. A presença de mediadores inflamatórios liberados por mastócitos e basófilos, no caso de uma interação de alérgenos com IgE ligada à membrana, constitui a base de reações alérgicas agudas, incluindo a anafilaxia (KOUNIS *et al*., 2018).

Dentre as causas mais comuns de anafilaxia estão a alergia alimentar, a medicamentos e à picada de insetos, como as abelhas, e podem ocorrer tanto por vias dependentes de imunoglobulina (Ig) E, quanto independentes (CIVELEK *et al.,* 2017; WASERMAN *et al.,* 2018).

A anafilaxia mediada por IgE é o principal mecanismo subjacente à anafilaxia alérgica. Após a exposição ao alérgeno, uma série de sinais desencadeia a produção de IgE específica do alérgeno pelas células B (fenômeno de sensibilização). Nas exposições subsequentes, o complexo IgE antígeno-alérgeno específico se liga ao receptor Fc-epsilon-RI (FcεRI) nos mastócitos e/ou basófilos e, com sinalização adequada, ativa e degranula essas células, liberando mediadores, enzimas e citocinas pré-formadas e facilitar a síntese de mediadores inflamatórios de novo (por exemplo, triptase, histamina, leucotrienos, prostaglandinas, PAF(fator de ativação plaquetária), citocinas) (JIMENEZ-RODRIGUEZ *et al*., 2018).

Uma dessas vias alternativas é semelhante à via mediada por IgE, mas envolve anticorpos IgG. As reações mediadas por IgG são mediadas por complexos de IgG que se cruzam com o receptor de baixa afinidade de macrófagos (FcgRIII), estimulando assim a liberação de PAF, em vez de histamina (JIMENEZ-RODRIGUEZ *et al*., 2018).

Classicamente, a degranulação é considerada uma reação que envolve a ativação do sistema imunológico adaptativo com produção e secreção de anticorpos IgE (sIgE) específicos para alérgenos pelas células plasmáticas e, devido ao fato de alguns pacientes apresentarem anafilaxia, mesmo com níveis indetectáveis de IgE especifica de alérgenos circulantes, sugere-se que há a existência de vias independentes de IgE (REBER *et al.,* 2017). Posteriormente a degranulação, esses anticorpos sIgEhomocitotrópicos circulantes se ligam aos seus receptores de alta afinidade (FcεRI) presentes na membrana superficial de ambos os tipos de células efetoras (EBO *et al.,* 2019). No entanto, deve-se notar que a falta de detecção de IgE livre não significa que esses pacientes não tenham IgE ligada ao FcεRI suficiente para experimentar anafilaxia mediada por IgE (REBER *et al*., 2017).

O encontro de um alérgeno específico que interliga os complexos sIgE / FcεRI presentes na membrana superficial de ambas as células efetoras induz uma complexa cascata de sinalização a jusante que culmina na degranulação composta com liberação de agregados de grânulos secretores. A presença de anticorpos sIgE é essencial, mas não é suficiente para uma reticulação eficaz dos complexos FcεRI, resultando em desgranulação (EBO *et al.,* 2019).

Outras causas potenciais de reações de hipersensibilidade ao complemento, denominadas pseudo-alergia relacionada à ativação C (CARPA). O CARPA representa uma nova subcategoria de reações agudas de hipersensibilidade que podem ser evitadas por precauções apropriadas. Raramente, pode ser grave ou até letal. CARPA envolve principalmente medicamentos lipossômicos e solubilizados por micelas. Os medicamentos lipossômicos mais conhecidos são o ambissomo, um lipossoma não PEGuilado carregado e sulfato de doxorrubicinalipossômica, uma nanomedicina projetada em poli (etileno glicol) - fosfolipídeo (PEG-PL). Um fármaco solubilizado por micela bem conhecido é o paclitaxel (EBO *et al.,* 2019).

O fenótipo CRR é causado pela liberação de mediadores pró-inflamatórios, como fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), IL-1B e IL-6, e suas células alvo (endótipo) incluem monócitos, macrófagos, mastócitos e outros células com o receptor gama Fc (FcgR) - um participante essencial em muitas funções efetoras do sistema imunológico, incluindo a liberação de mediadores inflamatórios e citotoxicidade celular dependente de anticorpos (JIMENEZ-RODRIGUEZ *et al.,* 2018).

A anafilaxia em humanos está associada à ativação plaquetária, presumivelmente em resposta ao PAFe outros mecanismos, ativando as plaquetas que podem liberar mediadores, como fator plaquetário e serotonina, o que pode contribuir para a fisiopatologia da anafilaxia. Além disso, plaquetas humanas podem expressar FcεRI, FcεRII e FcγRIIA, e as plaquetas podem ser ativadas ex-vivo após incubação com soro de pacientes alérgicos e subsequente exposição ao alérgeno relevante (REBER *et al.,* 2017).

O PAF é um mediador na fisiopatologia da anafilaxia e é encontrado em concentrações significativamente mais altas nos pacientes pós-anafilaxia do que nos controles saudáveis. A atividade do PAF-AH no plasma varia entre os indivíduos, tendo a menor atividade do PAF-AH foi associada à anafilaxia grave induzida pela alergia ao amendoim. A comparação dos níveis séricos de histamina, triptase e PAF após a anafilaxia mostra que o PAF sérico é o indicador mais específico dos três mediadores, pois se correlaciona com mais precisão com a gravidade da reação anafilática. O PAF está elevado em 100% dos pacientes com anafilaxia grave; histamina e triptase foram 61 e 75%, respectivamente (DAS C HANSEN KC AND TYLER JK, 2017).

Vale a ressalva de que as manifestações iniciais não devem ser ignoradas, porque a gravidade do quadro pode variar de um paciente para outro, bem como entre os episódios de uma mesma pessoa (WASERMAN *et al.,* 2018). E que, apesar dos avanços na área dos Alergologistas, ainda são quadros sub-reconhecidos (JIMENEZ-RODRIGUEZ *et al.,* 2018). Em geral, os principais sintomas do quadro de anafilaxia envolvem broncoespasmo, angioedema, hipotensão, rash cutâneo generalizado, náuseas, vômitos e cólicas abdominais, além de, em alguns casos, poder evoluir com perda temporária de consciência (VAILLANT, 2020; VASHISHT, 2020; ZITO., 2020).

Existem numerosos sinais e sintomas de anafilaxia que geralmente se desenvolvem dentro de minutos a 2 horas após a exposição aos alimentos (WASERMAN *et al.,* 2018).

As manifestações clínicas nem sempre incluem alterações cutâneas e mucosas, e hipotensão e choque podem não estar presentes, sendosintomas não típicos como dor, calafrios, rigores e febre foram reconhecidos como parte de uma nova expressão fenotípica da anafilaxia durante a reação a medicamentos como quimioterapia e mAbs, que são reconhecidas como Tipo mistas, apresentam vermelhidão, prurido, urticária, angioedema, dificuldade em respirar, chiado, náusea, vômitos, diarréia, hipotensão, dessaturação, colapso cardiovascular e anafilaxia com risco de vida - que ocorrem secundariamente à liberação de mediadores de mastócitos/basófilos (triptase, histamina, leucotrienos e prostaglandinas) - se sobrepõem a sintomas secundários à liberação de citocinas pró-inflamatórias e

quimiocinas (IL-1β, IL-6 e TNF-α), como calafrios, febre, mal-estar, hipotensão, dessaturação e colapso cardiovascular, impossibilitando a diferenciação entre os mecanismos (JIMENEZ-RODRIGUEZ *et al.,* 2018).

Tipo CRRs é caracterizado por calafrios, febre e mal-estar generalizado, seguidos por hipotensão, dessaturação e colapso cardiovascular (JIMENEZ-RODRIGUEZ *et al.,* 2018).

A hipotensão apresentada no quadro clinico é uma consequência da pré-carga e pós-carga cardíaca reduzidas, e não da disfunção do miocárdio, embora existam múltiplas causas de choque anafilático cardiovascular (EBO *et al*., 2019). Durante o choque anafilático, o volume sanguíneo circulante pode ser reduzido em 35% em 10 minutos, devido ao extravasamento de líquido intravascular; além disso, vasodilatação grave resistente à epinefrina que pode responder apenas a vasoconstritores potentes (KOUNIS *et al.,* 2018). Essa mudança no volume de líquido é neutralizada por mecanismos vasodepressores compensatórios que envolvem liberação de adrenalina e noradrenalina, juntamente com a ativação do sistema de angiotensina (KOUNIS *et al.*, 2018).

A FDEIA é um distúrbio no qual os sintomas se desenvolvem apenas se o esforço ocorrer poucas horas após a ingestão de certos alimentos, aos quais o paciente está sensibilizado, sendo relatado em pacientes de todas as idades, embora a maioria dos casos seja descrita em adolescentes e adultos jovens, com trigo e ômega-5 gliadina identificados como os gatilhos dominantes (JIMENEZ-RODRIGUEZ *et al.,* 2018).

Relacionado a medicação, a administração intravenosa de histamina pode reproduzir muitos dos sinais e sintomas da anafilaxia, incluindo rubor cutâneo, dor de cabeça, obstrução das vias aéreas e alterações hemodinâmicas transitórias, representadas principalmente por hipotensão sistêmica, taquicardia e aumento do desempenho ventricular esquerdo (REBER *et al.,* 2017). Já sobre os antibióticos, sobretudo penicilinas e cefalosporinas, são os mais importantes responsáveis pelo quadro, seguidos dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) (CIVELEK *et al.,* 2017). Ademais, pacientes em uso de Aspirina podem desencadear um quadro de angina alérgica, conhecido como Síndrome de Kounis, que requer tratamento para a reação alérgica e para Síndrome Coronariana Aguda (SCA) (TOYA *et al.,* 2019).

Os sintomas respiratórios são geralmente mais frequentes em crianças e incluem coriza, obstrução nasal, dispnéia, tosse e chiado no peito. As manifestações cardiovasculares são predominantes em adultos e são a principal causa de fatalidades durante as reações anafiláticas. O coração representa uma fonte e um alvo dos mediadores imunológicos liberados durante reações alérgicas graves, já os sintomas gastrointestinais, como dor abdominal, vômito ou diarréia, eles foram relatados em até 45% dos episódios de anafilaxia. Manifestações neurológicas menos frequentes, como cefaleia, zumbido, vertigem, relaxamento dos esfíncteres, convulsões e perda de consciência são mencionadas (LONDOÑO *et al.,* 2018).

Quanto à alergia alimentar, sabe-se que é mais comum nas crianças e, frequentemente, relacionada à proteína do leite, dos ovos e nozes, enquanto que, nos

adultos, um dos principais precursores da anafilaxia é o crustáceo (CIVELEK *et al.,* 2017).

Em relação ao diagnostico, ele é baseado em três cenários: O início súbito, de minutos a horas, de uma doença envolvendo pele ou tecido mucoso, comprometendo a respiração e/ou diminuindo a PA; o segundo cenário é dado minutos ou várias horas depois da exposição de um alérgeno provável, com comprometimento respiratório, redução da PA e/ou sintomas do TGI. O último cenário acontece quando há PA reduzida depois de uma exposição a alérgeno conhecido (JIMENEZ-RODRIGUEZ *et al.,* 2018). A avaliação imediata para diagnóstico envolve hemograma, contagem de imunoglobulinas, Prick-Test cutâneo e detecção de autoanticorpos específicos (VAILLANT, 2020; VASHISHT, 2020; ZITO., 2020).

O termo anafilaxia alérgico denota reações mediadas por um mecanismo imunológico - por exemplo, IgE-, Ig ou um complemento do complexo imune. O termo anafilaxia nãoalérgico denota reações mediadas por outros mecanismos (por exemplo, ativação direta por bradicinina ou complemento), que geralmente são desencadeados por agentes ou eventos que induzem a ativação súbita de mastócitos ou basófilos (JIMENEZ-RODRIGUEZ *et al*., 2018).

Diante do exposto, o diagnóstico da anafilaxia é realizado proporcionalmente a liberação de mastócitos; porém apesar da detecção de histamina possa ser usada para diagnosticar anafilaxia, em amostras de sangue clínicas é difícil devido a sua meia-vida extremamente curta e a histamina não é um produto específico para mastócitos, pois também pode ser liberado por outras células, incluindo basófilos e neutrófilos (REBER *et al.,* 2017).

A ativação de mastócitos é postulada que têm um papel central na anafilaxia, e um aumento no soro de mastro níveis de triptase de células pode confirmar o diagnóstico. No entanto, em indivíduos com anafilaxia, não é incomum encontrar níveis normais de triptase sérica no contexto de níveis plasmáticos aumentados de histamina (KOROSEC *et al.,* 2017).

Dessa forma, contrapondo-se á histamina, a triptase é muito mais estável, além de ser considerada um produto amplamente derivado de mastócitos. A β-triptase madura é armazenada nos grânulos dos mastócitos e liberada após a ativação, como na anafilaxia, enquanto as α e β-protriptases são secretadas constitutivamente pelos mastócitos e, portanto, níveis mais elevados de sangue podem indicar aumento da carga mastocitária em vez de anafilaxia (REBER *et al*., 2017). O nível de triptase, detectado de 30 minutos a 3 horas após o início de uma reação, é o melhor biomarcador atualmente, que também pode identificar pacientes com distúrbios clonais dos mastócitos (JIMENEZ-RODRIGUEZ *et al.,* 2018).

Outra alternativa para realização de diagnóstico é ST (teste cutâneo), uma ferramenta segura para identificar sensibilização a inúmeros alérgenos, mesmo em pacientes de alto risco, como pacientes com câncer, fibrose cística e mastocitose, sendo então um teste altamente específico que foi desenvolvido com relação aos fenótipos da anafilaxia, classificados por sua apresentação clínica, em reações do tipo I, reações de liberação de citocinas (CRRs), reações mistas e, finalmente, reações semelhantes a bradicinina e complemento. O ST é utilizado para reações do tipo I,

identificando a sensibilização de inúmeros alérgenos, incluindo medicamentos aéreos, relacionados a alimentos, medicamentos (incluindo platinas), β-lactâmicos, anestésicos gerais e gatilhos de veneno de himenópteros (JIMENEZ-RODRIGUEZ *et al.,* 2018).

O teste cutâneo é considerado seguro para pacientes com histórico de anafilaxia e mastocitose, desde que controladas comorbidades como asma. Medicamentos como bloqueadores β e inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA) podem apresentar maior risco para testes cutâneos em caso de reação grave; portanto, eles devem ser descontinuados antes do teste. Pacientes com CRRs e reações de ativação do complemento provavelmente apresentam resultados negativos de ST devido a mecanismos não IgE; no entanto, o uso de ST ainda é útil para identificar pacientes que podem converter de reações CRR em reações do tipo I ou com reações mistas (JIMENEZ-RODRIGUEZ *et al.,* 2018).

É importante notar que o diagnóstico diferencial está amplamenterelacionado à idade do paciente, devendo considerar em bebês aspiração de corpo estranho, malformações do trato respiratório ou gastrointestinal e síndrome da morte súbita; já em adultos, infarto do miocárdio, embolia pulmonar e acidente vascular cerebral são considerações a serem consideradas (LONDOÑO *et al.,* 2018). Outro diagnostico que pode ser levantado é a angina alérgica, também conhecida como síndrome de Kounis, sendo definida como SCA associada a reação alérgica ou anafilaxia que requer tratamento para SCA e reação alérgica (TOYA *et al.,* 2019).

Comumente, na prática clínica, o diagnóstico mais encontrado é o da exacerbação da asma; outras são infrequentes, síndromes com excesso de histamina, como mastocitose sistêmica, urticária pigmentosa e cisto hidático; as chamadas síndromes de restaurantes, como sensibilidade ao glutamato monossódico ou sulfitos e scombroidose. Algumas síndromes que se manifestam com rubor, incluindo tumores carcinóides e feocromocitoma menos frequente (LONDOÑO *et al.,* 2018).

O tratamento tem base em evitar alergênicos responsáveis para prevenir reações, progressão e consolidação da consciência; e, a longo prazo, educar e treinar pacientes, familiares e cuidadores para evitar ingestão acidental, alcançar uma dieta nutricional adequada e reconhecer e tratar a anafilaxia(“Alergia alimentaria en pediatría: recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento”, 2018)(JIMENEZ-RODRIGUEZ *et al.,* 2018).

O anticorpo anti-IgE (omalizumabe), em combinação com a imunoterapia, aumentaria o limiar para uma reação alérgica e melhoraria o perfil de segurança e eficácia (“Alergia alimentaria en pediatría: recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento”, 2018). Ademais, vários estudos concluíram que o uso do anticorpo terapêutico anti-IgE como tratamento adjuvante durante imunoterapias de alimentos ou venenos pode diminuir os riscos de reações alérgicas graves, incluindo anafilaxia, além de também ser sugerido que o omalizumabe pode prevenir episódios espontâneos de anafilaxia em pacientes com mastocitose sistêmica, uma doença caracterizada por aumentos acentuados no número e atividade de mastócitos (REBER *et al.,* 2017).

No quadro agudo, a adrenalina é a pedra angular e seu atraso na administração está associado ao aumento da mortalidade, isso porque a adrenalina é um tratamento vital para a anafilaxia com risco de vida (TOYA *et al.,* 2019). A dose recomendada de adrenalina é de 0,01 mg / kg de uma diluição de 1 mg / mL (1: 1.000), até uma dose máxima de 0,5 mg em um adulto ou 0,3 mg em uma criança e pode ser repetida três vezes a cada 5 a 15 minutos, tendo o cuidado de lembrar de se deitar com as pernas elevadas para evitar a síndrome da veia cava inferior / ventricular vazia e morte súbita (JIMENEZ-RODRIGUEZ *et al.,* 2018).

Pais e cuidadores terão um plano de tratamento por escrito, acesso ao serviço de emergência e adrenalina auto-injetar em pacientes em risco. Há indicações absolutas para o uso de injetores de adrenalina("Alergia alimentaria en pediatría: recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento", 2018), mas a sua administração na presença de DAC (doença arterio-coronária) significativa requer uma decisão desafiadora. A estimulação alfa-adrenérgica da adrenalina pode induzir vasoconstrição coronariana acompanhada por um aumento da demanda de oxigênio através da estimulação beta-adrenérgica, levando ao agravamento da isquemia (TOYA *et al.,* 2019). Pacientes com doença cardiovascular devem continuar com betabloqueadores e inibidores da ECA, devido à diminuição comprovada da mortalidade e ao aumento da expectativa de vida dessa terapia (JIMENEZ-RODRIGUEZ *et al.,* 2018).

Outro caso de escolha da adrenalina é na exposição acidental, administrada por injeção intramuscular na coxa lateral (WASERMAN *et al.,* 2018).

Outra medicação com intervenção imediata é a epinefrina, sendo muito importante na anafilaxia, tendo como mau prognostico sua injeção tardia (KIM *et al.,* 2018). Epinefrina leva a vasoconstrição, aumento da resistência vascular periférica, e redução do edema da mucosa através da α um receptor adrenérgico, o qual está presente em muitos tecidos (incluindo mastócitos), sendo o único medicamento com esses efeitos entre os medicamentos utilizados no tratamento da anafilaxia e, clinicamente, manifesta-se como alívio da obstrução do fluxo aéreo na laringe, bem como nas vias aéreas inferiores, prevenção de hipotensão e choque (JIMENEZ-RODRIGUEZ *et al.,* 2018). De acordo com a diretriz internacional, a injeção por outras vias, principalmente o bolus intravenoso, apresenta riscos de complicações cardiovasculares e overdose (KIM *et al.,* 2018). A dose intramuscular ideal é de 0,5 mg no máximo em adultos e 0,3 mg em crianças (KIM *et al.,* 2018).

Como método de complementação do tratamento, opta-se por Glicocorticóides e anti-histamínicos, entretanto, diferentemente da epinefrina eles não salvam vidas e nem previnem ou aliviam a obstrução das vias aéreas superiores, hipotensão ou choque (SANGALHO *et al.,* 2017). A administração de glicocorticóides e anti-histamínicos nunca deve atrasar a administração de epinefrina, e o uso de glicocorticóides e anti-histamínicos isoladamente como agentes profiláticos não pode ser recomendado, pois eles não impedem reações com risco de vida e seu uso foi estudado apenas com HSRs por radiocontraste (JIMENEZ-RODRIGUEZ *et al.,* 2018).

Para alergia alimentar, o primeiro passo é evitar o gatilho e tratar os sintomas caso eles apareçam (JIMENEZ-RODRIGUEZ *et al.,* 2018). Na imunoterapia oral, o

alimento é introduzido lentamente sob supervisão médica, e a dose de alimento aumenta a cada 2 semanas até que uma dose de manutenção predefinida seja atingida, sendo administrada diariamente em casa, porem quinzenalmente com o especialista. Dessa forma, uma dose de manutenção é então consumida todos os dias para manter a dessensibilização;embora a dessensibilização não seja uma cura, estudos indicam melhor qualidade de vida e menos ansiedade para aqueles que concluíram esse processo (WASERMAN *et al.,* 2018).

Já na imunoterapia epicutânea, o alimento está contido em um adesivo aplicado à pele. Um estudo de indivíduos alérgicos ao amendoim com idades entre 4 e 25 anos descobriu que o tratamento com 250 µg de adesivos de amendoim era seguro e associado a uma resposta modesta após 52 semanas, com as maiores respostas observadas em crianças mais novas (WASERMAN *et al*., 2018).

Os objetivos gerais desta revisão bibliográfica é avaliar o contexto atual da anafilaxia no que se refere a sua etiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. Além disso, os objetivos específicos são aprofundar os conhecimentos sobre a anafilaxia e sua abordagem.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho se caracteriza como revisão bibliográfica, embasado nos artigos publicados em revistas indexadas às plataformas das bases de dados PubMed, MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), bem como SciELO (Scientific Eletronic Library Online), além do livro de Imunologia Celular e Molecular, Abbas, 8ª edição.

As palavras-chave, utilizadas eminglês, nos termos do MeSH, foram “Anaphylaxis” AND “Etiology” AND “Pathophysiology”.

Na plataforma PubMed, os descritores utilizados foram“Anaphylaxis” AND “Etiology” AND “Pathophysiology”, utilizando o campo “Título/Resumo”, juntamentecom os filtros “free full text”, publicações de 2015 a 2020. Foram encontrados 61 artigos dentre os quais 14 foram selecionados, por abordar diretamente a temática sobre a anafilaxia, sua fisiopatologia, diagnóstico, etiologia, tratamento e fatores de risco. Os estudos que não se configuraram como ensaios clínicos randomizados, a saber de coorte e de caso controle, bem como aqueles que não apresentavam metodologia bem esclarecida, abordagem superficial do tema, fuga ou realizados apenas em animais foram excluídos.

Fazendo uso dosmesmos descritores e filtros supracitados na pesquisa do PubMed, na plataforma da SciELO foram encontrados 22 resultados, sendo novamente utilizados os mesmos critérios de exclusão e inclusão e ao final foram aprovados 4artigos.

Após a leitura dos resumos, foi criada uma base de dados, incluindo os estudos que abordavam aspectos referentes ao conhecimento médico sobre anafilaxia. Os passos subsequentes envolveram a leitura do texto completo dos artigos, que

totalizaram 18, além do livro citado anteriormente, sendo os principais resultados compilados e discutidos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em estudos de revisão sistemática e metanálise, envolvendo dados da América do Norte, Europa e Austrália, estimou-se que a incidência de anafilaxia alimentar fatal em um paciente foi de 1,81 (IC95% 0,94-3,45), por milhão de pessoas ao ano (JIMENEZ-RODRIGUEZ *et al*., 2018). Dentre os principais alimentos causadores de episódio anafilático, por idade, segundo estudo turco realizado com 843 pacientes, na faixa etária de 1 a 79 anos, estavam derivados do leite (15,5%), nozes (9,3%) e ovos (4,6%) em crianças e peixes/crustáceos (1,7%) nos adultos (CIVELEK *et al*., 2017). Os principais sintomas relacionados à alergia alimentar (AA) incluem as reações cutâneas de urticária, angioedema e eritema, bem como manifestações do sistema gastrointestinal e respiratório, a saber náuseas, vômitos, dor abdominal, diarréia, edema de laringe, rinorreia e broncoespasmo (WASERMAN *et al.,* 2018).

Quando as partículas alimentares atravessam a mucosa intestinal e são processadas pelas células apresentadoras de antígeno, no tecido linfoide associado, produzem tolerância imunológica, como padrão. Nos pacientes alérgicos, tais partículas promovem, na verdade, um desequilíbrio na subpopulação de linfócitos Th2 e originam IgE específicas contra si, que se ligam aos mastócitos e, em um segundo contato, levam à produção de mediadores químicos, responsáveis pelas manifestações clínicas ("Alergia alimentaria en pediatría: recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento", 2018).

Para além da AA, destacam-se também a anafilaxia causada por veneno de abelha (38,9% em crianças e 60,8% em adultos), medicamentos (8,1% em crianças e 16,1% em adultos) e idiopática (8,8% em crianças e 10,7% em adultos) (CIVELEK *et al.,* 2017).

No que diz respeito ao tratamento, a adrenalina foi referida por frequências que variaram de 81 a 98% em médicos de diversas especialidades, nos Estados Unidos, sendo 93% entre alergistas e imunologistas. Além disso, 97% de especialistas também referiram o uso de adrenalina como tratamento de primeira linha, em outro estudo norte-americano. Todavia, a maior taxa de uso da adrenalina intramuscular (IM) foi na Tailândia, onde a análise dos prontuários apontou para 93,8% de crianças com anafilaxia tratadas com o medicamento, por esta via. Sendo a Tailândia seguida pela Inglaterra, que pesquisou dois hospitais, com 79,5% e 75,6% dos médicos, respectivamente, de freqüência (RIBEIRO *et al.,* 2017).

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, nota-se a tamanha importância de se esclarecer as causas de anafilaxia e fornecer orientação quanto às formas de prevenção da recorrência de tal evento, de forma especial nos cenários emergentes. Ademais, os médicos e outros

profissionais de saúde devem auxiliar os pacientes quanto ao uso dos auto-injetores de adrenalina, nas situações de emergência. Um diagnóstico bem sucedido do quadro permitirá seu gerenciamento rápido, oportuno e efetivo, sendo a avaliação pelo alergista considerada necessária, a fim de elucidar sobre os vários agentes causadores, bem como patologias subjacentes associadas, através dos devidos testes. A educação médica continuada é uma estratégia fundamental para consolidar e manter o conhecimento para gerenciar corretamente os episódios anafiláticos. A alta hospitalar deve incluir a confirmação do fator causal, sua devida evicção e, caso não possível, considerar imunoterapia. Além disso, a prescrição de caneta auto-injetora de adrenalina também se faz mister.

REFERÊNCIAS

ABBAS, Abul K. e LICHTMAN, Andrew H. Imunologia Celular e Molecular. . [S.l: s.n.]. , 2015
Alergia alimentaria en pediatría: recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento. Archivos argentinos de pediatria, 47, v. 116, n. 1, p. 1–19, 2018.

ANGEL A. JUSTIZ VAILLANT; RISHIK VASHISHT; PATRICK M. ZITO. Immediate Hypersensitivity Reactions. StatPearls. [S.l: s.n.], 2020. .

CIVELEK, Ersoy et al.,The etiology and clinical features of anaphylaxis in a developing country: A nationwide survey in turkey. Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology, 7, v. 35, n. 4, p. 212–219, 2017.

DAS C HANSEN KC AND TYLER JK, Lucia M S. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. Physiology & behavior, 41, v. 176, n. 3, p. 139–148, 2017.

EBO, Didier G. et al.,Molecular mechanisms and pathophysiology of perioperative hypersensitivity and anaphylaxis: a narrative review. British Journal of Anaesthesia, 60, v. 123, n. 1, p. e38–e49, 2019.

GASPAR, Ângela et al.,Anafilaxia em Portugal: 10 anos de Registo Nacional da SPAIC 2007-2017. Revista Portuguesa de Imunoalergologia, 1b, v. 27, n. 4, p. 289–307, 2020.

JIMENEZ-RODRIGUEZ, Teodorikez Wilfox et al.,Anaphylaxis in the 21st century: Phenotypes, endotypes, and biomarkers. Journal of Asthma and Allergy, 4, v. 11, p. 121–142, 2018.

KANAGARATHAM, Cynthia e SALLIS, Benjamin F. e FIEBIGER, Edda. Experimental Models for Studying Food Allergy. Cmgh, 15, v. 6, n. 3, p. 356- 369.e1, 2018.

KIM, Mi Yeong e PARK, Chan Sun e JEONG, Jae Won. Management and educational status of adult anaphylaxis patients at emergency department. Korean Journal of Internal Medicine, 22, v. 33, n. 5, p. 1008–1015, 2018.

KOROSEC, Peter et al.,Basophils, high-affinity IgE receptors, and CCL2 in human anaphylaxis. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 20, v. 140, n. 3, p. 750- 758.e15, 2017.

KOUNIS, Nicholas G. et al.,Anaphylactic cardiovascular collapse and Kounis syndrome: systemic vasodilation or coronary vasoconstriction? Annals of Translational Medicine, 14, v. 6, n. 17, p. 332–332, 2018.

LONDOÑO, J et al.,Anafilaxia: estado del arte. Iatreia, 6b, v. 31, n. 2, p. 166–179, 2018.
MANUYAKORN, Wiparat et al.,Pediatric anaphylaxis: Triggers, clinical features, and treatment in a tertiary-care hospital. Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology, 38, v. 33, n. 4, p. 281–288, 2015.

REBER, Laurent L. e HERNANDEZ, Joseph D. e GALLI, Stephen J. The pathophysiology of anaphylaxis. Journal of Allergy and Clinical Immunology, ARTIGO 01, v. 140, n. 2, p. 335–348, 2017.

RIBEIRO, Maria Luiza Kraft Köhler e CHONG NETO, Herberto José e ROSARIO FILHO, Nelson Augusto. Diagnosis and treatment of anaphylaxis: there is an urgent needs to implement the use of guidelines. Einstein (Sao Paulo, Brazil), 9b, v. 15, n. 4, p. 500–506, 2017.

SANGALHO, Inês e BARBOSA, Manuel Pereira e FERREIRA, Manuel Branco. Anafilaxia-8 anos de internamentos no Serviço de Imunoalergologia do Centro Hospitalar de Lisboa Norte. Revista Portuguesa de Imunoalergologia, 11b, v. 25, n. 1, p. 27–38, 2017.

TOYA, Takumi e KAGAMI, Kazuki e ADACHI, Takeshi. Friend or foe: Food-dependent exercise-induced anaphylaxis associated with acute coronary syndrome aggravated by adrenaline and aspirin: A case report. European Heart Journal - Case Reports, 11, v. 3, n. 3, p. 1–5, 2019.

WASERMAN, Susan e BÉGIN, Philippe e WATSON, Wade. IgE-mediated food allergy. Allergy, Asthma and Clinical Immunology, 8, v. 14, n. s2, p. 1–11, 2018.

Capítulo 48

CONTROLE DE QUALIDADE E VALIDAÇÃO DE METODOLOGIA ANALÍTICA PARA QUANTIFICAÇÃO DE ÁCIDO CLOROGÊNICO EM COMPRIMIDOS REVESTIDOS DE ALCACHOFRA (*Cynara scolymus* L.) por CLAE

Diego Igor Alves Fernandes de ARAÚJO[1]
Vagner Alexandre de SOUSA[2]
Anny Palloma de Lima Arruda FERNANDES[3]
Priscylla Rayama Alves Fernandes de ARAÚJO[4]
Samuel Brito Ferreira SANTOS[5]
Anderson Angel Vieira PINHEIRO [6]

RESUMO

A alchachofra (Cynara scolymus L.) é uma planta da família Compositae com origem no mediterrânio, mas que devido às suas propriedades alimentícias, já é encontrada por todo o mundo. As folhas da alcachofra também apresentam propriedades farmacológicas que estão associadas aos seus metabólitos secundários, em especial os compostos fenólicos. Seus extratos podem ser incorporados a xaropes, soluções e incorporados à excipientes para dar origem aos comprimidos e cápsulas. No final de 2008, a ANVISA publicou a IN 5 que contém a lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado, na qual a alcachofra é recomendada como colerético e colagogo. Esta divulgação alavancou a produção de medicamentos fitoterápicos nas mais diversas formas farmacêuticas e isto suscitou a necessidade de um controle de qualidade mais rigoroso desses produtos. Dessa forma, o presente estudo buscou contribuir com o estudo fitoquímico da espécie e demonstrar que o método desenvolvido para o doseamento do ácido clorogênico é seguro e confiável. Comprimidos revestidos produzidos com extrato seco de alcachofra, no laboratório de controle de qualidade da Universidade Federal da Paraíba, foram submetidos às análises de controle de qualidade e validação analítica por CLAE e forneceram dados importantes. Os resultados demonstraram que o produto atendeu às especificações das monografias oficiais e tem qualidade para ser produzido para comercialização. Concluiu-se que a metodologia analítica desenvolvida por CLAE proposta para o doseamento do ácido clorogênico nos comprimidos revestidos de alcachofra (Cynara scolymus L.) possui alta especificidade, precisão, linearidade, exatidão e foi robusto frente às variações submetidas, sendo assim considerado validado e apropriado para o doseamento do marcador. *Palavras-chave: Validação. Alcachofra. Cromatografia líquida.*

[1] Mestre em Controle de Qualidade de Medicamentos, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil. diegoigorf@gmail.com
[2] Acadêmico do curso de Farmácia, Faculdade São Francisco da Paraíba, Cajazeiras, Paraíba, Brasil. Vg.alexandree@gmail.com
[3] Farmacêutica, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil. Annypalloma@gmail.com
[4] Nutricionista, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil. Priscylla_rayama@hotmail.com
[5] Mestrando, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, Centro de Tecnologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Rio Grande do Norte, Brasil. samuelbritof@gmail.com
[6] Doutor em Farmacoquímica, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil. anderson_avp@hotmail.com

ABSTRACT

Artichoke (*Cynara scolymus* L.) is a plant from the Compositae family with origins in the Mediterranean, but due to its nutritional properties, it is already found all over the world. Artichoke leaves also have pharmacological properties that are associated with their secondary metabolites, especially phenolic compounds. Its extracts can be incorporated into syrups, solutions and incorporated into excipients to produce tablets and capsules. At the end of 2008, ANVISA published NI 5 which contains the list of herbal medicines for simplified registration, in which the artichoke is recommended as choleretic and cholagogue. This disclosure leveraged the production of herbal medicines in the most diverse pharmaceutical forms and this raised the need for a stricter quality control of these products. Thus, the present study sought to contribute to the phytochemical study of the species and to demonstrate that the method developed for the measurement of chlorogenic acid is safe and reliable. Coated tablets produced with dry artichoke extract, at the quality control laboratory of the Federal University of Paraíba, were subjected to quality control analysis and analytical validation by HPLC and provided important data. The results showed that the product met the specifications of the official monographs and has the quality to be produced for sale. It was concluded that the analytical methodology developed by HPLC proposed for the determination of chlorogenic acid in artichoke coated tablets (*Cynara scolymus* L.) has high specificity, precision, linearity, accuracy and was robust in the face of the variations submitted, being thus considered validated and appropriate for the determination of the marker. *Keywords: Validation. Artichoke. Liquid Chromatography.*

INTRODUÇÃO

O uso de plantas e produtos naturais com fins terapêuticos é uma prática antiga, fundamentada na medicina popular. A partir da experimentação e aplicação das plantas medicinais para prevenir e tratar diversas doenças, o homem percebeu o potencial das substâncias naturais, que apresentavam importantes atividades biológicas (DREWS, 2000).

Assim, deram-se início às pesquisas científicas que buscavam esse potencial e diversidade química dos produtos naturais como protótipos para o desenvolvimento de novos medicamentos (BAKER *et al.,* 2007). A partir de meados do século XX, com os avanços recentes na indústria de antibióticos, as plantas medicinais passaram a ganhar espaço no mercado farmacêutico, assumindo o caráter de produto fitoterápico. Este fato está relacionado ao aprimoramento da tecnologia farmacêutica, o que permitiu melhor controle de qualidade de fármacos baseado na moderna tecnologia de identificação, determinação e quantificação de compostos e substâncias químicas, tornando possível a fabricação de fitofármacos seguros, eficazes e de efeito totalmente reprodutível. (YUNES *et al.,* 2001).

De acordo com dados da WHO (2011) - *World Health Organization*, entre 70 a 95% da população na maioria dos países em desenvolvimento, especialmente na Ásia, África e América latina, utiliza a medicina tradicional no cuidado primário da saúde, envolvendo o uso de ervas e preparações vegetais. As substâncias de origem vegetal representam uma alternativa de menor custo para a população que, em sua maioria, não tem poder aquisitivo ou acesso à medicina assistencial. Diante da necessidade cada vez maior por medicamentos e considerando-se o seu elevado custo, a busca por fontes alternativas de agentes terapêuticos e a implementação de um projeto sistemático para o estudo e validação do uso de plantas medicinais é de grande interesse para a comunidade científica (SANTOS, 2002).

Estima-se que aproximadamente 40% dos medicamentos, atualmente disponíveis, foram desenvolvidos direta ou indiretamente a partir de fontes naturais, assim subdivididos: 25% de plantas, 12% de micro-organismos e 3% de animais (CALIXTO, 2001).

O Brasil detém a maior parcela da biodiversidade, em torno de 15 a 20% do total mundial. No entanto, o aproveitamento dessa biodiversidade para a produção de medicamentos à base de plantas ainda é muito escasso, constituindo-se numa tarefa complexa, devido à dificuldade de integração das diversas áreas do conhecimento necessárias para completar a cadeia de produção dos fitomedicamentos. Nesta área, destaca-se a Química de Produtos Naturais, que desempenha um papel importante na investigação das plantas utilizadas na medicina tradicional (BASSANI *et al.,* 2005).

Os processos científicos envolvidos para a transformação de uma planta medicinal em um medicamento devem priorizar a preservação da integridade química dos princípios ativos e, por consequência, a ação farmacológica do vegetal, garantindo a constância da ação biológica desejada. Para atingir esses objetivos, a produção do fitoterápico requer, necessariamente, estudos prévios relativos aos aspectos botânicos, agronômicos, fitoquímicos, farmacológicos, toxicológicos, e de desenvolvimento de metodologias de análise. (KLEIN *et al.,* 2009). Nesse sentido, faz-se necessário o processo de padronização do fitoterápico, com base no teor de uma substância marcadora presente no extrato vegetal, indicando que se a mesma estiver presente em quantidade apropriada também os demais componentes estarão igualmente representados (DAVID *et al.,* 2004).

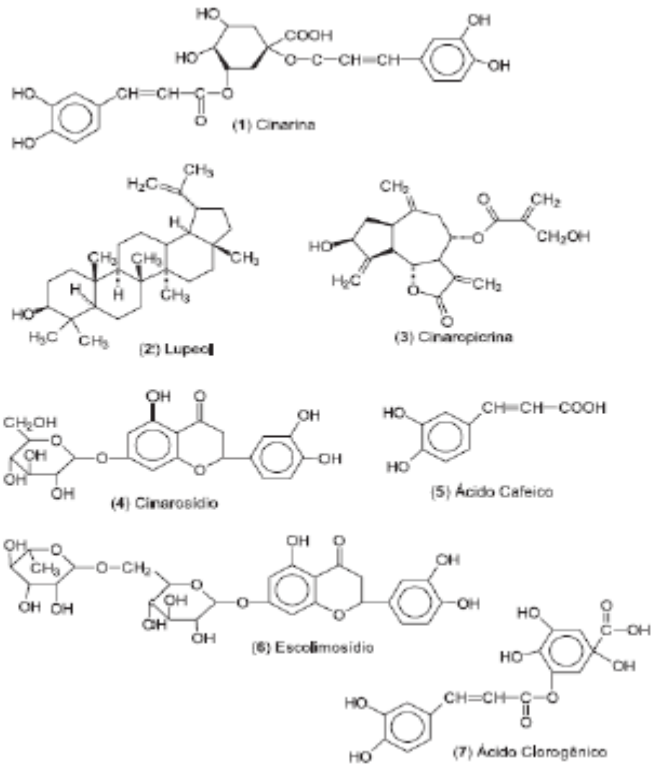
A espécie em estudo (*Cynara scolymus* L.) é conhecida popularmente como alcachofra e pertence à família Compositae, que compreende cerca de 920 gêneros com aproximadamente 19 mil espécies, cujos hábitos são muito variados (FREIRE *et al.,* 1999). A *C. scolymus* é oriunda do Mediterrâneo, sendo que seu cultivo se dá por sementes e está difundido mundialmente, já que é utilizada para fins medicinais e alimentícios (NEWALL *et al.,* 1996; BLUMENTHAL *et al.,* 2000).

As folhas da planta são as partes em que se têm interesse medicinal e seus principais componentes químicos são os compostos fenólicos incluindo os ácidos cafeoilquínicos (ácido clorogênico, ácido 1,5 dicafeoilquínico e cinarina), flavonóides (escolimosídeo e cinarosídeo), sesquiterpenos (Cynaropricrina) em menor quantidade e vários ácidos alifáticos especialmente os hidroxiácidos (ácido láctico, glicólico, málico e hidroximetilacrílico) (ESCOP, 2009; COSTA, 2009) como demonstrado na figura 1. Vários estudos biológicos com extratos brutos e purificados de alcachofra, realizados tanto em animais quanto em humanos, demonstraram atividades hipolipidêmica, hepatoprotetora, colerética, colagoga, antioxidante e outras (TESKE, 1995; GEBHARDT, 1998; ENGLISCH *et al.,* 2000).

De acordo com a legislação vigente no país, no Brasil, os medicamentos à base de alcachofra são enquadrados na Instrução Normativa nº 5, de 11 de dezembro de 2008/"LISTA DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS DE REGISTRO SIMPLIFICADO". O marcador e a dose diária recomendada: 7,5 a 12,5 mg de derivados do ácido cafeoilquínico expressos em ácido clorogênico (BRASIL 2008). Visando regular as pesquisas com novos fármacos e/ou fitocomplexos, a ANVISA

publicou no ano de 2003, o guia de validação de métodos analíticos e bioanalíticos (RE 899/2003), na qual esclarece que a validação deve garantir, por meio de estudos experimentais, que o método atenda às exigências das aplicações analíticas, assegurando a confiabilidade dos resultados. Em se tratando de metodologia analítica não descrita em farmacopéias ou formulários oficiais, devidamente reconhecidos pela ANVISA, a metodologia será considerada validada, desde que sejam avaliados os parâmetros de especificidade, linearidade, intervalo, precisão, sensibilidade, limite de quantificação, exatidão, adequados à cada tipo de análise (BRASIL, 2003).

Figura 1. Constituintes isolados das folhas de *Cynara scolymus* L.



Fonte: NOLDIN & CECHINEL-FILHO (2003)

As técnicas de separação, tais como cromatografia gasosa, cromatografia líquida de alta eficiência e eletroforese capilar, vêm se destacando na química analítica pela capacidade de realizarem análises qualitativas e quantitativas em amostras ambientais, farmacêuticas, biológicas e em alimentos (RIBANI *et al.,* 2004). A cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) passou a ser um dos métodos analíticos mais utilizados para fins qualitativos e quantitativos devido à sua adaptabilidade para determinações quantitativas com boa sensibilidade, bem como a possibilidade de separar espécies não voláteis e termicamente instáveis, com destaque para a indústria farmacêutica (TONHI *et al.,* 2002).

Uma vez definida as condições cromatográficas de análise, o cromatograma obtido forma uma espécie de desenho característico, o perfil cromatográfico ou “fingerprint”, devido aos diferentes tempos de retenção e intensidades de absorção de

seus constituintes, em que a proporção entre os seus componentes deve ser constante (SHARAPIN *apud* NETTO *et al.,* 2006). São utilizados padrões para comparação dos tempos de retenção e espectros de absorção característicos para cada composto. Quando não se tem marcador determinado, pode-se fazer a fitoequivalência como alternativa para o controle de qualidade, que é a avaliação da constância da atividade farmacológica com o mesmo perfil químico (NETTO *et al.,* 2006).

Diante disso e reconhecendo as propriedades farmacológicas do extrato de alcachofra, o presente estudo visa validar metodologia analítica para a quantificação do marcador químico, bem como a realização de controle de qualidade dos comprimidos revestidos produzidos a partir de extrato seco de alcachofra padronizado a 5% de ácido clorogênico.

MATERIAIS E MÉTODOS

Os comprimidos revestidos de Alcachofra (*Cynara scolymus* L. 0,75%) foram produzidos por via seca, com extrato seco da planta padronizado a 5% de ácido clorogênico adquiridos da Centroflora (Brasil). Este, obtido por extração água:etanol (50:50) e seco por processo de spray dryer para preservar os constituíntes lábeis e controlar o tamanho de partícula. Para o revestimento foi utilizado o polímero Opadry® Clear de cor verde fornecido pela Colorcon®.

O padrão de referência química do marcador, ácido clorogênico, foi adquirido junto à Phytolab (Alemanha) sob lote 4549 e referência 89175.

Para o desenvolvimento da parte experimental, foram utilizados reagentes e solventes de grau CLAE obtidos da Merck® (Alemanha). As soluções de reagentes foram preparadas para utilização de acordo com a necessidade do experimento. As vidrarias utilizadas foram secas sob vácuo e atmosfera de nitrogênio antes do uso.

As cromatografias em camada delgada analítica (CCDA) foram realizadas utilizando-se cromatoplacas de alumínio de sílica-gel 60 da Merck®. As placas foram visualizadas em câmara escura de luz ultravioleta (UV 254 e 366 nm) e reveladas com solução de reagente atural em polietilenoglicol NP/PEG (Sigma-Aldrich® - filial Alemanha) de acordo com WAGNER *et al.,* 2009.

Para o doseamento do marcador foi utilizado um equipamento de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) de marca YOUNG LIN (Coréia do Sul) da série 9100, constituído de duas bombas quaternárias YL9110, detector de arranjo de diodos (DAD) YL9160, degasificador YL9101, forno de coluna YL9130 e injetor automático YL9150 provido com um loop de amostra de 100 µL.

As análises cromatográficas foram realizadas utilizando coluna analítica LiChrocart LiChospher 60 RP-Select B 5µ 250x4 mm e LiChrocart LiChrospher 100 C8 5µ, 250x4mm; com pré-coluna com 4 mm de diâmetro interno e 5µm de tamanho de partícula, todos fornecidos pela Merck®.

Protocolo de validação

O método é considerado validado, quando atende às exigências da ANVISA de acordo com a sua classificação. No estudo em questão, os comprimidos revestidos de Alcachofra se enquadram na categoria I da RE nº 899/03: testes quantitativos para a determinação do princípio ativo em produtos farmacêuticos ou matérias-primas. Sendo assim, foram analisados especificidade, linearidade, intervalo, precisão, exatidão e robustez. As condições cromatográficas do método de análise estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Condições cromatográficas de análise.

Fase Móvel	A: Água acidificada 0,1% H_3PO_4 B: Metanol grau HPLC		
	Tempo	A(%)	B(%)
	0	80	20
	10	50	50
	12	0	100
	14	80	20
	20	80	20
Temperatura de forno	40ºC		
Volume de injeção	20,0µL		
Comprimento de onda	330nm		
Fluxo	1,0 mL/min		
Composto	Ácido Clorogênico		
Tempo de análise	20 minutos		

Fonte: Dados produzidos pelo autor (2014)

No item especificidade foram avaliadas as soluções da substância química de referência, amostra do comprimido revestido de alcachofra, fase móvel, solução diluente, placebo e pureza de pico, na concentração de 0,03 mg/mL de ácido clorogênico.

O parâmetro linearidade foi avaliado por meio da análise de 5 preparações da substância química de referência ácido clorogênico no intervalo de concentrações 0,024 mg/mL – 0,036 mg/mL, correspondente a 80% - 120% da concentração teórica do teste.

A avaliação do item precisão consistiu no preparo e injeção de 6 amostras de comprimidos revestidos, no CLAE, sob concentração de 0,03 mg/mL de ácido clorogênico. A precisão intermediária foi realizada de forma semelhante, porém as amostras foram produzidas por outro analista como determina a legislação RE nº 899/2003.

Para avaliar esse parâmetro foram preparadas 3 amostras, nas concentrações 80%, 100% e 120% da concentração teórica do teste (total de 9 amostras). Utilizou-se método por adição de padrão, no qual adicionou-se quantidades conhecidas de substância química de referência à solução amostra dos comprimidos revestidos.

A exatidão foi avaliada através da percentagem de recuperação da solução do marcador ácido clorogênico adicionada às amostras de solução dos comprimidos revestidos. O ensaio foi realizado com base na faixa de linearidade do método, através da adição de quantidades crescentes de uma solução contendo 0,15 mg/mL de ácido clorogênico à solução amostra dos comprimidos revestidos contendo 0,15 mg/mL.

O item robustez foi realizado com três preparações problema na concentração de 100% da concentração teórica do teste (0,03 mg/mL ácido clorogênico). As variantes avaliadas constam na Tabela 2.

De acordo com a legislação, o intervalo é considerado aceitável caso o método demonstre ser preciso, exato e linear. Todas as amostras foram filtradas em filtros de nylon (0,45 µm x 13,0 mm) e foram injetadas em triplicata no equipamento, exceto em casos especiais descritos no protocolo.

Tabela 2. Variantes avaliadas na robustez.

Parâmetros	Condições do método	Variações	
Fluxo da fase móvel	10 mL/min	0,8 mL/min	1,2 mL/min
Temperatura do forno	40ºC	30ºC	35ºC
Coluna cromatográfica	LiChrocart LiChospher 60 RP-Select B 250x4mm, 5µ	LiChrocart LiChosper 100 RP8 250x4mm, 5µ	-
Variação de composição da fase móvel	Fosfórico 0,1%	Acético 0,1%	Fórmico 0,1%
pH	2,5%	2,0	3,0

Fonte: Dados produzidos pelo autor (2014).

Controle de qualidade

Atualmente, os fitoterápicos equiparam-se aos medicamentos sintéticos nos requisitos para o registro, sendo exigidas avaliações desde a matéria-prima vegetal, passando pelos derivados, até o produto final, o medicamento. Uma forma de avaliar a qualidade do produto final é a realização da técnica de cromatografia em camada delgada analítica que determina o perfil cromatográfico do mesmo evitando algum tipo de degradação no processo. Neste caso, utilizou-se um sistema de solventes composto por: água: ácido fórmico: ácido acético glacial: acetato de etila (27:11:11:100 V/V/V/V) e comparou-se o perfil do produto frente às substâncias de referência, evidenciando a presença dos marcadores.

Foram avaliados aspecto, peso médio, teor, dureza, friabilidade e tempo de desintegração, em água, do núcleo antes do revestimento. Para o comprimido revestido, observou-se o aspecto, peso médio, teor e tempo de desintegração além

dos testes microbiológicos de contagem de bactérias, fungos e leveduras e pesquisa de patógenos (*Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella sp e Staphylococcus. aureus).* Todos os experimentos seguiram as recomendações dos métodos gerais de análise da 5ª edição da Farmacopéia Brasileira.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados do controle de qualidade podem ser observados na Tabela 3.

Tabela 3. Análises Físico-químicas e microbiológicas dos comprimidos de alcachofra.

Análises Físico-químicas	Núcleo	Comprimido revestido
Aspecto	Comprimido redondo, liso, coloração bege com pontos marrom	Comprimido revestido, liso, coloração verde brilhante
Peso médio	500 mg	530 mg
Desintegração	9 min em água à 37ºC	17 min em água à 37ºC
Dureza	15 Kgf	Não se aplica
Friabilidade	Menor que 1%	Não se aplica
Teor	3,75 mg de ácido clorogênico/comprimido	3,75 mg de ácido clorogênico/comprimido
Análises Microbiológicas	Núcleo	Comprimido revestido
Bactérias totais	<1000 UFC	<1000 UFC
Fungos e leveduras	<10 UFC	<10 UFC
E. coli	Ausente	Ausente
P. aeruginosa	Ausente	Ausente
S. aureus	Ausente	Ausente
Salmonella sp.	Ausente	Ausente

Fonte: Dados produzidos pelo autor (2014).

Após a secagem da cromatoplaca, pôde-se observar que a amostra em análise e a solução padrão possuíam bandas de coloração azul fluorescente com os mesmos fatores de retenção (Rf), referentes ao ácido clorogênico (Rf 0,45) e ácido caféico (Rf 0,95), respectivamente.

A análise dos cromatogramas obtidos da substância química de referência, comprimidos revestidos de alcachofra, fase móvel e placebo mostraram que não existe nenhum pico coeluindo com o pico do marcador ácido clorogênico. Em adição foram avaliadas a pureza do marcador ácido clorogênico e dos comprimidos revestidos por CLAE/DAD, e observou-se pureza de 99%. Portanto, o método é específico para o ácido clorogênico. Os cromatogramas da especificidade estão disponíveis nas Figuras 3, 4, 5 e 6 (fontes do autor).

Figura 2. Cromatografia em Camada Delgada Analítica do comprimido revestido de alcachofra. UV 365 nm.

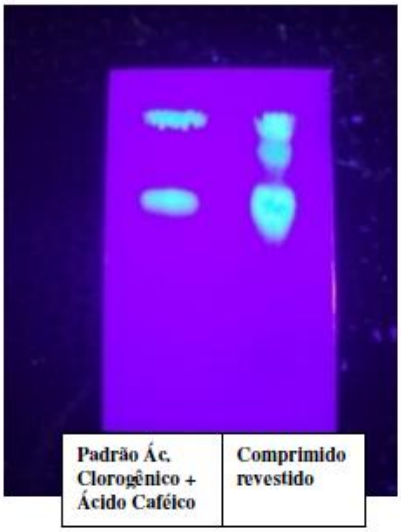


Figura 3. Cromatograma da substância de referência química avaliada no parâmetro de especificidade.

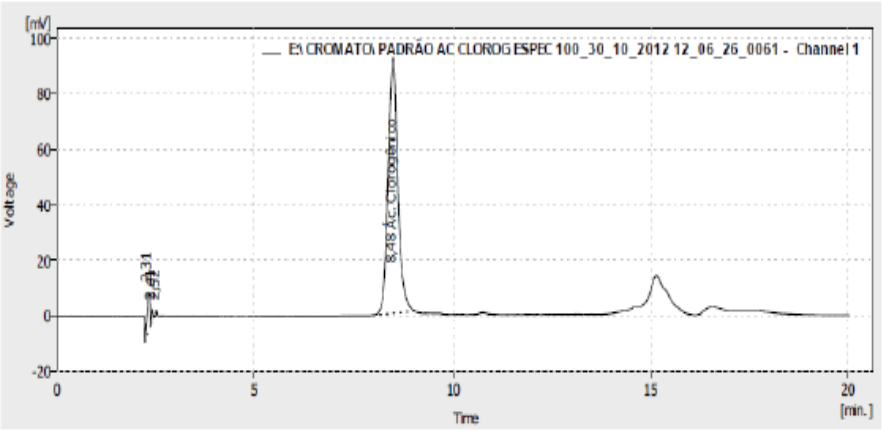


Figura 4. Cromatograma dos comprimidos revestidos avaliados no parâmetro especificidade.

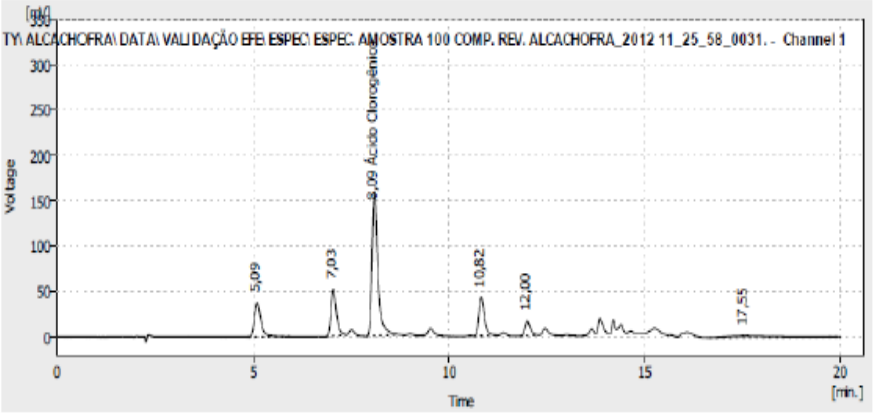


Figura 5. Cromatograma da fase móvel avaliada no parâmetro especificidade.

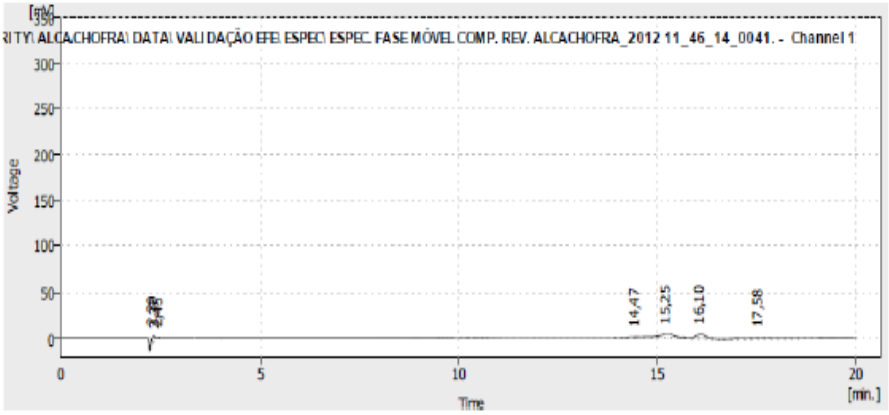


Figura 6. Cromatograma do placebo avaliado no parâmetro especificidade.

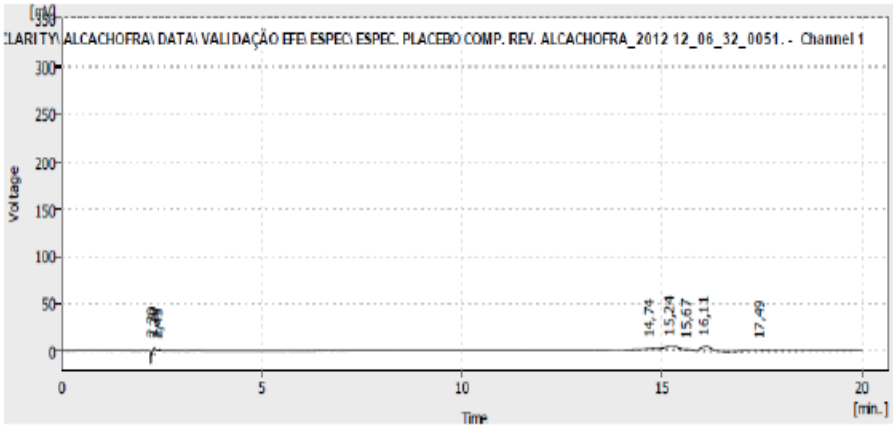
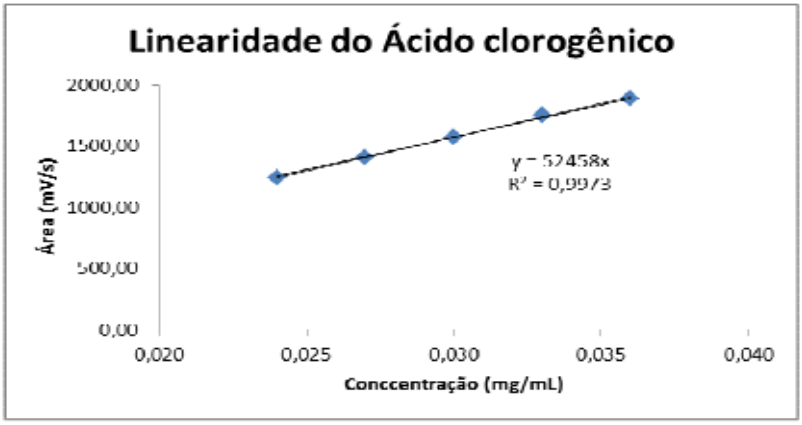


Figura 7. Curva de calibração para o marcador ácido clorogênico.



O método proposto para o doseamento do ácido clorogênico nos comprimidos revestidos de alcachofra mostrou-se linear para as concentrações estudadas (0,024 - 0,036 mg/mL). Os valores obtidos para a linearidade atenderam as exigências da ANVISA que requer valores acima de 0,99 para o coeficiente de correlação linear (r2). Os resultados obtidos podem ser observados na Tabela 4, bem como a curva de calibração criada exibida na Figura 7.

Tabela 4. Resultados obtidos no item Linearidade.

Nível/Concentração	Amostras	Área	Média	DPR (%)
80% (0,024 mg/mL)	1	1241,305	1241,81	0,22
	2	1244,746		
	3	1239,391		
90% (0,027 mg/mL)	1	1407,071	1408,13	0,50
	2	1415,624		
	3	1401,687		
100% (0,03 mg/mL)	1	1580,013	1573,36	0,62
	2	1562,208		
	3	1577,858		
110% (0,033 mg/mL)	1	1741,991	1750,34	0,55
	2	1748,183		
	3	1760,850		
120% (0,036 mg/mL)	1	1892,574	1888,81	0,46
	2	1895,015		
	3	1878,833		

Os resultados da precisão; precisão intermediária estão dispostos na Tabela 5.

Tabela 5. Resultados obtidos nos itens precisão e precisão intermediária.

Padrão precisão		1690,676	
Padrão da precisão intermediária		1681,812	
	Amostras	**Áreas**	**Concentração (mg/comp)**
Analista 1	1	1698,267	3,766
	2	1698,124	3,766
	3	1666,140	3,696
	4	1673,307	3,711
	5	1677,547	3,721
	6	1675,822	3,717
Analista 2	1	1680,546	3,747
	2	1679,271	3,744
	3	1683,080	3,753
	4	1685,655	3,759
	5	1681,369	3,749
	6	1684,097	3,755
		Média	**3,741**
		DP	**0,023**
		DPR(%)	**0,623**

Fonte: Dados produzidos pelo autor (2014).

Dessa forma, o método proposto para o doseamento do teor de ácido clorogênico nos comprimidos revestidos de alcachofra é preciso, pois apresenta desvios padrões inferiores a 5%, tanto para a precisão intra-corridas quanto para precisão inter-corridas. Os resultados para o parâmetro Robustez encontram-se nas Tabelas 6, 7, 8, 9 e 10.

Tabela 6. Resultados obtidos na variação de fluxo do item robustez.

Padrão Fluxo 0,8 mL/min				1919,511		
Padrão Fluxo 1,2 mL/min				1311,816		
Variação	**Amostra**	**Áreas**	**Concentração (mg/comprimido)**	**Média**	**Recuperação**	**DPR (%)**
0,8 mL/min	1	1994,385	3,896	3,898	103,94%	0,096
	2	1997,558	3,902			
	3	1994,080	3,895			
1,2 mL/min	1	1948,961	3,856	3,866	103,09%	0,248
	2	1353,338	3,868			
	3	1355,570	3,875			

Fonte: Dados produzidos pelo autor (2014)

Tabela 7. Resultados obtidos na variação de temperatura de forno do item robustez.

Padrão Forno 30ºC				1558,906		
Padrão Forno 35ºC				1581,240		
Variação	**Amostra**	**Áreas**	**Concentração (mg/comprimido)**	**Média**	**Recuperação**	**DPR (%)**
30ºC	1	1619,471	3,895	3,857	102,85%	1,198
	2	1582,309	3,806			
	3	1609,426	3,871			
35ºC	1	1627,928	3,860	3,893	103,81%	0,722
	2	1648,758	3,910			
	3	1648,171	3,908			

Tabela 8. Resultados obtidos na variação de coluna do item robustez.

Padrão Coluna				1919,511		
Variação	**Amostra**	**Áreas**	**Concentração (mg/comprimido)**	**Média**	**Recuperação**	**DPR (%)**
LiChrocart LiChrospher 100, 5µ, 250x4mm	1	1994,385	3,8963	3,8981	103,73%	0,096
	2	1997,558	3,9025			
	3	1994,08	3,8957			

Tabela 9. Resultados obtidos na variação do pH do item robustez.

Padrão pH 2				1606,565		
Padrão pH 3				1591,472		
Variação	**Amostra**	**Áreas**	**Concentração (mg/comprimido)**	**Média**	**Recuperação**	**DPR (%)**
pH 2	1 2 3	1613,623 1582,255 1579,026	3,766 3,693 3,685	3,715	99,07%	1,200
pH 3	1 2 3	1588,689 1593,505 1584,749	3,743 3,754 3,734	3,744	99,84%	0,275

Tabela 10. Resultados obtidos na variação de composição da fase móvel do item robustez.

Padrão Ácido Acético				1421,517		
Padrão Ácido Fórmico				1548,016		
Variação	**Amostra**	**Áreas**	**Concentração (mg/comprimido)**	**Média**	**Recuperação**	**DPR (%)**
Ácido Acético	1 2 3	1486,425 1482,705 1478,144	3,766 3,693 3,685	3,910	104,26%	0,279
Ácido Fórmico	1 2 3	1552,174 1531,714 1548,913	3,743 3,754 3,752	3,741	99,57%	0,952

Fonte: Dados produzidos pelo autor (2014)

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A metodologia analítica por CLAE proposta para o doseamento do ácido clorogênico nos comprimidos revestidos de alcachofra (*Cynara scolymus* L.) possui alta especificidade o que confere segurança aos resultados, mostra-se linear na faixa de 0,024 a 0,036 mg/mL e robusta para os fatores exigidos pela legislação vigente. Os resultados de precisão e exatidão obtidos atendem às especificações estabelecidas pela ANVISA, atestando confiabilidade. De acordo com o conjunto de resultados obtidos, pode-se concluir que o método analítico proposto está validado e, desta forma, apropriado para utilização na rotina de laboratórios de controle de qualidade.

REFERÊNCIAS

American Botanical Council: Austin, 2000.

BAKER, D. D.; CHU, M.; OZA, U.; RAJGARHIA, V. The value of natural products to future pharmaceutical discovery. Natural Product Reports, v. 24, n. 6, p. 1225-1244, 2007.

BASSANI, V. L.; ORTEGA, G. G.; PETROVICK, P. R. Desenvolvimento tecnológico de produtos fitoterápicos. Revista Fitos. São Paulo, v.1, n.1, p. 14-17, 2005.
Biologia)– Faculdade de Formação de Professores de Garanhuns, Universidade de

BLUMENTHAL, M.; GOLDBERG, A.; BRINCKMANN, J., eds.; Herbal Medicine.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Validação. Resolução nº 899, 29 de maio de 2003. Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos, Brasília, DF, junho de 2003.

BRASIL. Ministério de Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. IN5 – 11/12/2008 – D.O.U 12/12/2008. Lista De Medicamentos Fitoterápicos de Registro Simplificado, Brasília, DF, dezembro de 2008.

CALIXTO, J. B. et. al., Biological activity of plant extracts: novem analgesic drugs. Expert Opinion Emerging Drugs. v. 2, p. 261-279, 2001.

Caracterização física, química e físico-química do extrato seco por nebulização (spraydrying) de Cynara scolymus L. (Asteraceae). Rev. Bras. Farm., v. 90, n.3, p. 169-174, 2009.

Comentário sobre o Registro de Fitoterápicos. Revista Fitos, v. 1, n. 03, p. 09-17, 2006.

COSTA, R.S., OZELA, E. F.; BARBOSA, W. L. R.; PEREIRA, N. L.; SILVA, J.A.C. Caracterização física, química e físico-química do extrato seco por nebulização (spraydrying) de Cynara scolymus L. (Asteraceae). Rev. Bras. Farm., v. 90, n.3, p. 169-174, 2009.

DAVID, J. P. L.; NASCIMENTO, J. A. P.; DAVID, J. M. Produtos fitoterápicos: uma perspectiva de negócio para a indústria, um campo pouco explorado pelos farmacêuticos. Infarma, v. 16, n. 9-10, p. 71-76, 2004.

DAVID, J. P. L.; NASCIMENTO, J. A. P.; DAVID, J. M. Produtos fitoterápicos: uma perspectiva de negócio para a indústria, um campo pouco explorado pelos farmacêuticos. Infarma, v. 16, n. 9-10, p. 71-76, 2004.

DREWS, J. Drug discovery: A historical perspective. Science, v. 287, n. 5460, p. 1960-1964, 2000.

ENGLISCH, W.; BECKERS, C.; UNKAUF, M.; RUEPP, M.; ZINSERLING, V., Efficacy of artichoke dry extract in patients with hyperlipoproteinemia. Arzneim-Forsch, v. 50, p. 260–265, 2000.

ESCOP Monographs: The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products. 2nd Edition, ESCOP, 2009.

FREIRE, S. E.; URTUBEY, E. Acta Farmacêutica Bonariensis. 1999, 18, 192.

GEBHARDT, R. Inhibition of Cholesterol Biosynthesis in Primary Cultured Rat
Hepatocytes by Artichoke (Cynara scolymus L.) Extracts. J. Pharm. Exp. Ther., v. 386, n. 1122, 1998.

KLEIN, T. LONGHINI, R.; BRUSCHI, M. L.; MELLO, J.C.P. Fitoterápicos: um mercado promissor. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v.30, n.3, p. 241-248, 2009.

NETTO, E. M.; SHUQAIR, N. S. M. S. A. Q.; BALBINO, E. E.; CARVALHO, A. C. B. Comentário sobre o Registro de Fitoterápicos. Revista Fitos, v. 1, n. 03, p. 09-17, 2006.

NEWALL, C. A.; ANDERSON, L. A.; PHILLIPSON, D. J. Herbal Medicines: A Guide for Health-care Professionals, The Pharmaceutical Press: Londres, 1996.

NOLDIN, V.F. & FILHO, V.C. Composição química e atividades biológicasdas folhas de Cynara scolymus L. (alcachofra) cultivada no Brasil. Química Nova, v. 26, n. 3, p. 331-334, 2003.

Resolução nº 899, 29 de maio de 2003. Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos, Brasília, DF, junho de 2003.

RIBANI, M.; BOTTOLI, C. B. G.; COLLINS, C. H.; JARDIM, I. C. S. F. Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos. Química Nova, v. 27, n. 5, p. 771-780, 2004.

SANTOS, J. S. Levantamento etnobotânico da flora medicinal do município de Tacaratu, Pernambuco. Monografia (Especialização em Programação do Ensino de Biologia)– Faculdade de Formação de Professores de Garanhuns, Universidade de Pernambuco, Garanhuns. 2002.

TESKE, M.; TRENTINI, A. M. M. Compêndio de Fitoterapia, 2 ed., Herbarium: Curitiba, 1995.

TONHI, E.; COLLINS, K. E.; JARDIM, I. C. S. F.; COLLINS, C. H. Fases Estacionárias para Cromatografia Líquida de Alta Eficiência em Fase Reversa (Clae-Fr) Baseadas em Superfícies de Óxidos Inorgânicos Funcionalizados. Química Nova, v. 25, n. 4, p. 616 –623, 2002.

WAGNER, H., BLADT, S. Plant drug analysis, A thin layer chromatography atlas. 2ª Edição. Editora Springer. Berlin, Alemanha, 2009. Pg 362.

WHO. The World medicines situation 2011: Traditional medicines: Global situation, issues and challenges. World Health Organization, Geneva, 2011.

YUNES, R. A.; PEDROSA, R. C.; CECHINEL FILHO, V. Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil. Química Nova, v. 24, p. 147-152, 2001.

Capítulo 49

TDAH: UMA VISÃO ATUAL DO TRATAMENTO

Manuella Ferreira Leal TELINO[1]
Lucas Donato Simão de OLIVEIRA[2]
Iasmin Gondim do Nascimento AIRES[3]
Matheus Donato Simão de OLIVEIRA[4]
Alberto José Correia RAMOS [5]

RESUMO

Sabendo-se que o transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) é uma condição psiquiátrica crônica, diagnosticada, predominantemente, na infância e com diversas abordagens possíveis de tratamento, necessárias não somente à curto e longo prazo, percebe-se que é necessário o acompanhamento do paciente, com registro das possíveis alterações de pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC), devido ao uso contínuo de medicamentos e avaliação da resposta ao manejo adotado, por meio de listas de verificação padronizadas. Vale salientar, ainda, que a abordagem deve ser multimodal e individualizada, pensando-se tanto na idade e na severidade da doença do paciente, quanto nas comorbidades associadas que o mesmo pode apresentar. Com intuito de minimizar os efeitos adversos dosmedicamentos e promover um melhor desenvolvimento psíquico, novas opções terapêuticas estão sendo desenvolvidas e pesquisadas, com potencial de eficácia na redução dos sintomas e menores risco de efeitos adversos, como dietas, treinamentos computadorizados, “coaching”, entre outros. O estudo tem como objetivo aprofundar os conhecimentos a respeito do TDAH, além de avaliar as terapêuticas disponíveis para o manejo do transtorno. Para este fim, foi feita uma revisão de literatura na base de dados do PubMed, na qual foram encontrados um total de 196 artigos utilizando os descritores “ADHD AND Treatment AND Children”. Destes, 25 estudos publicados entre 2017 e 2020 foram selecionados. Pode-se inferir que o TDAH necessita do trabalho multidisciplinar, para que, dessa forma, os âmbitos psíquicos e fisiológicos sejam adequadamente supridos e umas melhor resposta terapêutica seja alcançada. *Palavras-chave: TDAH. Criança. Tratamento. Farmacologia.*

ABSTRACT

Knowing thatattention deficit hyperactivity disorder(ADHD) is a chronic psychiatric condition, diagnosed predominantly in childhood and with several possible treatment approaches, necessary not only in the short term, but also in the long term, it is perceived that periodic monitoring of the patient is exquisite, with a record of possible changes in blood pressure (BP) and heart rate (HR), due to the continuous use of medications and evaluation of the response to the adopted management, through standardized checklists. It is also worth noting that the approach must be multimodal and individualized, considering both the age and severity of the patient's disease, as well as the associated comorbidities that the patient may have. In order to minimize the adverse effects of medications and promote better psychological development, new therapeutic options are being developed and researched, with the potential to be

[1] Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Unifacisa, Campina Grande, Paraíba.(manuellaleal3@gmail.com)
[2] Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Unifacisa, Campina Grande, Paraíba.(lucas.donato2200@gmail.com)
[3] Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Unifacisa, Campina Grande, Paraíba. (ignaires7@gmail.com)
[4] Acadêmico de Jogos Digitais do Centro Universitário Unifacisa, Campina Grande, Paraíba. (matheus.donato1115@hotmail.com)
[5] Psiquiatra especialista em Psiquiatria Ambulatorial, docente de medicina do Centro Universitário Unifacisa, Campina Grande, Paraíba. (albertoramospsiquiatria@gmail.com)

effective in reducing symptoms and less risk of adverse effects, such as diets, computerized training, coaching, among others. The study aims to deepen knowledge about ADHD, in addition to assessing the therapies available for the management of the disorder. For this purpose, a literature review was carried out in the PubMed database, in which a total of 196 articles were found using the descriptors "ADHD AND Treatment AND Children". Of these, 25 studies published between 2017 and 2020 were selected. It can be inferred that ADHD needs multidisciplinary work, so that the psychic and physiological spheres are adequately supplied and a better therapeutic response is achieved. *Keywords: ADHD. Child. Treatment. Pharmacology.*

INTRODUÇÃO

O TDAH é um dos distúrbios neurocomportamentais do desenvolvimento mais comuns da infância e pode afetar profundamente o desempenho acadêmico, o bem-estar e as interações sociais das crianças (HALPERIN e MARKS, 2019; HENNISSEN *et al.,* 2017; RIERA *et al.,* 2017; VOGT, 2019; WOLRAICH *et al.,* 2019). Ele é caracterizado por um padrão persistente de sintomas de desatenção e impulsividade no desenvolvimento da criança, apresentando dificuldades e prejuízo vitalício para uma parcela substancial de indivíduos afligidos, permanecendo por pelo menos seis meses e podendo, frequentemente, continuar durante a vida adulta (BANASCHEWSKI *et al.,* 2017; CATALÁ-LÓPEZ *et al.,* 2017; HALPERIN e MARKS, 2019; HENNISSEN *et al.,* 2017; WOLRAICH *et al.,* 2019).

Há uma série de razões para considerá-lo como complexo, de grave diagnóstico, e ser enquadrado no contexto de doenças neurológicas, devido ao fato de compreender três núcleos de sintomas: desatenção, impulsividade e/ou agitação motora, apresentar diminuição da expectativa de vida das crianças e familiares, comorbidade com outros diagnósticos e abuso de substancias (BANASCHEWSKI *et al.,* 2017; CHRISTIANSEN *et al.,* 2019; VOGT, 2019). Ademais, o transtorno pode ser dividido em três subtipos: hiperativo-impulsivo combinado (ADHDC), predominantemente desatento (ADHDI) e principalmente hiperativo (TDAH) (VOGT, 2019). Devido à crescente variedade de opções disponíveis, uma seleção ou priorização informada de tratamentos está se tornando mais difícil para os médicos (CAYE *et al.,* 2019).

É um dos transtornos psiquiátricos mais diagnosticados em crianças e adolescentes, afetando cerca de 3 a 7% dos jovens mundialmente (CATALÁ-LÓPEZ *et al.,* 2017; HENNISSEN *et al.,* 2017). Esse transtorno também atinge os adultos, em uma média de 2 a 2,5% (CORTESE *et al.,* 2018).

Uma revisão da literatura norte-americana sobre o custo da doença associada ao TDAH enfatizou os custos consideráveis e persistentes incorridos tanto no nível individual como no social (SAYAL *et al.,* 2018). Nos EUA, os custos anuais totais foram estimados entre US$ 143 bilhões e US$ 266 bilhões (CAYE *et al.,* 2019; SAYAL *et al.,* 2018).

As estimativas de prevalência de TDAH variam com base nas diferenças nas metodologias de pesquisa, as faixas etárias sendo descritas e as mudanças nos critérios de diagnóstico ao longo do tempo (WOLRAICH *et al.,* 2019). Estima-se que a prevalência mundial de jovens em idade escolar esteja entre 5 - 10%, tendo uma

proporção maior de 12-18 anos; já as amostras comunitárias e crianças com 9 anos são de prevalência um pouco mais altas, de 8,7% a 15,5% (CHRISTIANSEN *et al.,* 2019; SAYAL *et al.,* 2018; WOLRAICH *et al.,* 2019). Ademais, 57% dos casos persistem até a idade adulta, com prejuízo nos aspectos sociais e nas habilidades acadêmicas (CHRISTIANSEN *et al.,* 2019).

Com relação ao gênero, TDAH é mais comum em meninos do que em meninas, suspeitando-se que haja um relativo subdiagnóstico do TDAH em meninas, com relação de 2/3 para 1(BANASCHEWSKI *et al.,* 2017; DERBYSHIRE, 2017; SAYAL *et al.,* 2018).

Desta forma, trata-se de uma das doenças mentais mais comuns na infância e na adolescência, ademais 75% das crianças e adolescentes afetados desenvolvem um transtorno comórbido, dificultando o diagnóstico e tratamento, piorando o prognóstico (BANASCHEWSKI *et al.,* 2017).

A etiologia do TDAH é complexa e heterogênea, envolvendo um componente genético importante e diversas alterações neurobiológicas. Os fatores ambientais e pré-natais também parecem elevar o risco de TDAH (BANASCHEWSKI *et al.,* 2017; HERBERT e ESPARHAM, 2017). A hereditariedade do TDAH indica uma base genética em 70%-90% dos casos e vincula-se a sintomas-chave (VOGT, 2019). Por exemplo, todas as crianças nascidas de mães que tiveram seu primeiro filho no início de suas vidas reprodutivas estão em maior risco de TDAH. A associação tem sido explicada principalmente por fatores genéticos transmitidos das mães aos seus filhos que contribuem tanto para a idade no parto quanto para o TDAH na prole (VOGT, 2019).

Apesar da fisiopatologia do TDAH permanecer indescritível, múltiplos fatores relacionados à causa do transtorno têm sido geralmente aceitos, como fatores genéticos, bioquímicos, psicológicos e ambientais, não compreendendo de forma adequada os mecanismos fisiopatológicos do TDAH, presumindo-se ser multifatorial (BANASCHEWSKI *et al.,* 2017; LANGE *et al.,* 2017; VERLAET *et al.,* 2018).

Estuda-se que as anormalidades estruturais no córtex e no mesencéfalo, que são associadas ao TDAH, provavelmente se desenvolvem lentamente ao longo dos anos, relacionado a um atraso no amadurecimento cortical no TDAH, mais profundo em regiões pré-frontais, que são importantes para a atenção e o planejamento motor (CORTESE *et al.,* 2018; LANGE *et al.,* 2017; VERLAET *et al.,* 2018; VOGT, 2019). Da mesma forma, as mudanças estruturais nas regiões corticais e subcorticais se desenvolvem lentamente ao longo de semanas a meses, por exemplo, na prática motora (CORTESE *et al.,* 2018; VOGT, 2019).

Outro ponto importante é a presença de uma disfunção geral no sistema dopaminérgico e noradrenérgico no TDAH, onde as comorbidades do transtorno podem ajudar a elucidar prejuízos nesses sistemas (HERBERT e ESPARHAM, 2017; LANGE *et al.,* 2017; VERLAET *et al.,* 2018; VOGT, 2019). Essas catecolaminas são ativas em áreas cerebrais envolvidas na regulação da variações genéticas são vistas no TDAH para o gene do transporte ativo de dopamina (DAT) que tem função de interromper a transdução do sinal enviado pelo neurotransmissor dopamina, onde a

destruição de suas vias, no córtex pré-frontal, resultou em hiperatividade (VERLAET *et al.,* 2018).

Os psicoestimulantes metilfenidato (MPH) e anfetamina (AMP), medicamentos do TDAH, inibem os transportadores e a absorção de dopamina e norepinefrina (CAYE *et al.,* 2019; VERLAET *et al.,* 2018). Eles funcionam como inibidores de recaptação aumentando a neurotransmissão e disponibilidade extracelular dessas catecolaminas, principalmente no estriato e córtex pré-frontal, reduzindo a sintomatologia do TDAH (CAYE *et al.,* 2019; LANGE *et al.,* 2017). No nível sináptico, essas drogas parecem ser agonistas de catecolamina, aumentando a disponibilidade de dopamina ou norepinefrina (por exemplo, bloqueando a recaptação); entretanto, há controvérsia sobre a densidade de transportadores de dopamina em indivíduos com TDAH e o impacto disso nos níveis de catecolamina (CAYE *et al.,* 2019).

Situações que requerem atenção, apresentando os sintomas cardinais do TDAH da hiperatividade como a impaciência por recompensas tardias, dificuldades na inibição de respostas motoras inadequadas e prematuras, além da incapacidade de reduzir as atividades motoras a níveis apropriados, são vistos como causa de prejuízo (BANASCHEWSKI *et al.,* 2017; CORTESE *et al.,* 2018). A agitação motora marcada antes dos quatro anos de idade, no entanto, é muito difícil de distinguir de uma variante de comportamento normal (BANASCHEWSKI *et al.,* 2017). Em crianças em idade escolar, a desatenção, abrangendo a distração, esquecimento, más habilidades de organização e baixa perseverança tornam-se cada vez mais evidente e causa maior prejuízo à medida que as demandas externas aumentam (BANASCHEWSKI *et al.,* 2017; CORTESE *et al.,* 2018).

Embora, de acordo com a definição de TDAH, o transtorno se manifeste pela primeira vez na infância, estudos mais recentes sugerem que os sintomas também podem começar (ou se tornarem clinicamente relevantes) na idade adulta e é um fator de risco para uma ampla gama de outros problemas de saúde mental, incluindo comportamentos desafiadores, disruptivos e antissociais (BANASCHEWSKI *et al.,* 2017) desregulação emocional (incluindo redução da tolerância à frustração, irritabilidade e mudanças de humor marcadas) (CORDIER *et al*., 2018; SAYAL *et al.,* 2018), automutilação e uso indevido de substâncias (BANASCHEWSKI *et al.,* 2017), resolução de problemas, planejamento, flexibilidade, orientação, inibição da resposta, atenção sustentada e memória de trabalho (CORDIER *et al.,* 2018). Ademais, resultados negativos mais amplos, incluindo o insucesso educacional e exclusão da escola, dificuldades com emprego e relacionamentos, criminalidade (BANASCHEWSKI *et al.,* 2017), sendo três aspectos principais das funções executivas tradicionalmente identificados; memória de trabalho, controle inibitório e flexibilidade cognitiva ou mudança de conjunto (CORDIER *et al.,* 2018; CORTESE *et al.,* 2018)

Uma possível explicação para a demora do surgimento da sintomatologia é que fatores protetores previnem uma manifestação clínica precoce do transtorno, e os sintomas só se tornam evidentes quando o indivíduo é submetido às maiores demandas da idade adulta porem, a interpretação desses achados é atualmente uma questão de debate (BANASCHEWSKI *et al.,* 2017).

Crianças com TDAH apresentam risco aumentado de lesões acidentais, má relação com colegas e pais, pior qualidade de vida, desempenho escolar prejudicado, possuem cerca de quatro vezes menos chances de obter um diploma universitário e atingirem um status socioeconômico mais baixo, em média (BANASCHEWSKI *et al*., 2017; CAYE *et al.,* 2019). Adolescentes com TDAH mostram mais recusa escolar e retenção de notas, uso mais precoce e mais frequente de maconha, tabaco e outras drogas, engajamento sexual anterior, e gravidez adolescente mais frequente (CAYE *et al.,* 2019).

O pediatra ou outro médico da atenção primária (MAP) deve iniciar uma avaliação do TDAH para qualquer criança ou adolescente de 4 anos a 18 anos que apresentar problemas acadêmicos ou comportamentais e sintomas de desatenção, hiperatividade ou impulsividade (WOLRAICH *et al.,* 2019).

Para que uma criança seja diagnosticada com TDAH, ela deve apresentar pelo menos seis dos nove sintomas na categoria desatenta e / ou hiperativa e impulsiva. De acordo com o Manual de Diagnóstico e Estatístico da American PsychiatricAssociation para transtornos mentais (DSM-5), uma criança pode ser diagnosticada com uma das três apresentações de TDAH: desatenta, hiperativa e impulsiva ou alguma combinação destas (CHRISTIANSEN *et al.,* 2019).

Para fazer um diagnóstico de TDAH, o MAP deve determinar que os critérios do DSM-5 foram atendidos, incluindo documentação de sintomas e comprometimento em mais de um cenário importante (social, acadêmico ou ocupacional), com informações obtidas principalmente de relatórios de pais ou responsáveis, professores, outros funcionários da escola e médicos de saúde mental envolvidos nos cuidados à criança ou ao adolescente (WOLRAICH *et al.,* 2019). O diagnóstico é realizado clinicamente, diferenciando o atendimento infantil (necessitando de ajuda do responsável) do adulto (conversação), através de um histórico detalhado de desenvolvimento e histórico familiar, uma avaliação de diagnóstico psicológico e uma avaliação de diagnóstico físico, incluindo uma avaliação diagnóstica diferencial, distinguindo de um transtorno de conduta ou depressão (BANASCHEWSKI *et al.,* 2017).

Com relação aos testes neuropsicológicos ainda não foram desenvolvidos métodos eficazes para melhorar a precisão do diagnóstico na maioria dos casos, embora possam existir benefícios em esclarecer os pontos fortes e fracos da aprendizagem de crianças ou adolescentes (WOLRAICH *et al.,* 2019).

A terapia comportamental envolve o treinamento de adultos para influenciar as contingências em um ambiente para melhorar a adaptação de uma criança ou adolescente naquele ambiente, podendotambém, ajudar funcionários da escola a aprender como prevenir e responder efetivamente a comportamentos disfuncionais de adolescentes (WOLRAICH *et al.,* 2019). O treinamento dos pais com relação ao comportamento e o treinamento de habilidades sociais são as principais alternativas recomendadas para o gerenciamento de tratamento do TDAH, sendo a primeira linha de tratamento para os casos leves a moderado (CAYE *et al.,* 2019).

As estratégias de treinamento cognitivo visam reduzir os sintomas do TDAH, melhorando o desempenho em funções neuropsicológicas específicas associadas ao

TDAH (CAYE *et al.,* 2019). O desempenho é continuamente reavaliado para que o treinamento seja adaptativo. A maioria dos estudos comparando terapia comportamental com estimulantes indica que os estimulantes têm um maior tamanho de efeito nos principais sintomas do TDAH (WOLRAICH *et al.,* 2019).

Apesar dos pais ficaram mais satisfeitos com o efeito da terapia comportamental, que aborda sintomas e funções, além dos principais sintomas do TDAH, os efeitos positivos das terapias comportamentais tendem a persistir, mas os efeitos positivos da medicação cessam quando a medicação para (WOLRAICH *et al.,* 2019).

Sabe-se que a atividade física aguda e regular desencadeia uma ampla gama de eventos fisiológicos que podem levar a melhorias no bem-estar físico e psicológico, além de funções físicas e cognitivas, incluindo o domínio da memória, isso porque o exercício pode atuar como um neuro-intensificador e melhorar o desempenho cognitivo por meio de efeito agudo e de longo prazo na transmissão monoaminérgica, sinalização neurotrófica e mecanismos de neuroplasticidade (CHRISTIANSEN *et al.,* 2019; HERBERT e ESPARHAM, 2017). Algumas intervenções baseadas em evidências, como treinamento de habilidades organizacionais, têm indicações específicas, também gerando benefícios (FELDMAN *et al.*, 2018).

No neurofeedback, o paciente é treinado para melhorar o autocontrole sobre os padrões de atividade cerebral, que é mais frequentemente monitorado através de dados de eletroencefalograma (EEG) coletados simultaneamente, usado no TDAH em pacientes que apresentem conhecimento de padrões de EEG distintos em comparação com seus pares não afetados. Os protocolos atuais de neurofeedback concentram-se predominantemente na diminuição das ondas (ondas de baixa frequência relacionadas à diminuição da vigilância) e/ou no aumento das ondas beta (ondas de alta frequência relacionadas à concentração e excitabilidade neuronal), sendo observado enquanto o paciente está desenvolvendo uma tarefa e o EEG mede, simultaneamente, as ondas (CAYE *et al.,* 2019).

Embora o neurofeedback possa ter poucos efeitos adversos, é uma intervenção especializada que geralmente requer 20-60 sessões, e como consequência é muitas vezes caro para o usuário final (CAYE *et al.,* 2019).As principais estratégias restritivas são remover as cores dos alimentos artificiais (AFC) da dieta continuamente ou restringir vários alimentos em um curso rápido, suplementação com ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) também é uma estratégia comumente proposta, baseada no possível efeito neuroprotetor dessas substâncias (CAYE *et al.,* 2019). Uma análise sistemática recente de 6 das 14 meta-análises disponíveis sobre o assunto concluiu que o tamanho estimado do efeito dos PUFAs para TDAH é muito pequeno para ser considerado uma contribuição tangível. O efeito estimado da AFC excede o dos PUFAs, mas, embora não seja tão pequeno descartar (CAYE *et al.,* 2019).

A deficiência de zinco, ferro e magnésio faz com que o cérebro seja mais vulnerável ao estresse oxidativo, também devido a um sistema de defesa imunológica reduzido e interrupção dabarreira hematoencefálica, podendo, portanto, estar associado a problemas comportamentais, sendo a sua suplementação um método benéfico de tratamento (LANGE *et al.,* 2017; VERLAET *et al.,* 2018).

A atenção plena é o ato de auto-regulação da atenção para o momento atual e para o eu, e alguns pesquisadores sugerem que as terapias de atenção plena são especialmente adequadas para enfrentar os déficits associados ao TDAH, pois envolve treinamento intensivo de regulação atencional e emocional. Uma sistemática recente sugeriu que o efeito observado é moderado a grande para crianças com TDAH, mas a qualidade geral dos estudos é muito baixa (CAYE *et al*., 2019), e, para se engajar nesse processo, os pacientes e seus familiares precisam ser informados adequadamente e com precisão sobre as evidências e as escolhas (CAYE *et al.,* 2019).

Paralelamente ao tratamento não farmacológico, a farmacoterapia é um componente essencial do tratamento do TDAH, sua eficácia e a tolerabilidade do tratamento com estimulantes têm sido demonstradas repetidamente em muitas meta-análises (BANASCHEWSKI *et al.,* 2017; RIERA *et al.,* 2017). Entretanto, antes de iniciar a medicação para o TDAH, o especialista em prescrição deve detectar qualquer fator de risco cardiovascular, e buscar qualquer alteração no sistema cardiovascular, requer monitoramento cardiovascular contínuo para segurança, principalmente para aqueles pacientes que sofreram aumentos na pressão arterial ou na FC durante a titulação / a curto prazo (HENNISSEN *et al.,* 2017).

Psicostimulantes, opção de tratamento disponível mais eficaz, incluindo tratamentos à base de MPH e AMP, são os tratamentos farmacológicos mais comumente prescritos para adultos e crianças com TDAH (CAYE *et al.,* 2019) (HUSS *et al.,* 2017). Apesar de ser um dos principais tratamentos para TDAH, o uso de MPH permanece fora do rótulo para adultos em alguns países (HUSS *et al*., 2017). Os medicamentos de segunda linha incluem atomoxetina (ATX), guanfacina (GFC) e clonidina (CLO), geralmente prescritos após falta de resposta, intolerância ou contraindicação aos psicoestimulantes (CAYE *et al.,* 2019).

Os estimulantes parecem melhorar a qualidade de vida relatada pelos pais em crianças em tratamento para o TDAH e estão associados a melhores resultados acadêmicos e menores taxas de ansiedade e depressão comórbidas na idade adulta jovem, pelo menos no curto prazo, que continuam até que a droga seja metabolizada (CAYE *et al*., 2019) (FELDMAN *et al*., 2018). No entanto, o impacto duradouro nos principais sintomas do TDAH não foi confirmado (FELDMAN *et al*., 2018).

Ensaios aleatórios de controle de curto prazo sobre o uso de estimulantes para o TDAH mostraram que esses medicamentos podem melhorar a função em vários domínios, incluindo tomada de decisão, caligrafia e produtividade do trabalho escolar. Entre adolescentes e adultos jovens com TDAH, os preparativos de ação prolongada de estimulantes de liberação prolongada demonstraram um desempenho melhorado na direção noturna. Estudos observacionais baseados na população indicaram que o tratamento estimulante também está associado a melhores escores de matemática e leitura, menos lesões levando a visitas a pronto-socorros e redução da morbimortalidade relacionada a lesões de veículos motorizados (FELDMAN *et al*., 2018).

O metilfenidato (MPH) é o medicamento mais comumente prescrito para crianças com TDAH em muitos países, geralmente sendo optado como como o

tratamento farmacológico de primeira linha para adultos e crianças com comprometimento grave (ou comprometimento moderado, mas não respondendo a intervenções não farmacológicas) (HUSS *et al*., 2017; JOSEPH *et al*., 2017; KRINZINGER *et al.,* 2019). O Comitê de Medicamentos para Uso Humano (CHMP) concluiu que a relação benefício-risco para MPH quando usada para indicações autorizadas, como o TDAH, era favorável, além disso, a melhor dose de MPH produziu pequenos efeitos positivos através de sintomas relatados pelo professor, sem redução do estresse parental e piora dos relatos dos pais sobre o humor infantil (HALPERIN e MARKS, 2019; KRINZINGER *et al*., 2019).

Por outro lado, tem-se os medicamentos não estimulantes, considerados medicamentos de segunda linha para o gerenciamento de sintomas de TDAH, inibidor seletivo da recaptação de noradrenalina, atomoxetina e agonistas adrenérgicos α-2 seletivos, guanfacina de liberação prolongada e clonidina de liberação prolongada, também demonstraram eficácia na redução dos sintomas centrais em crianças e adolescentes em idade escolar (FELDMAN *et al.,* 2018; WOLRAICH *et al*., 2019).

A atomoxetina, não psicoestimulante, é recomendada de várias maneiras pelas diretrizes disponíveis como tratamento de terceira linha, segunda linha, e potencialmente tratamento de primeira linha, já a guanfacina mostrou utilidade como monoterapia ou quando usado em conjunto com um medicamento estimulante no tratamento de TDAH e sintomas de oposição comórbidos em crianças e adolescentes com TDAH (CORTESE *et al*., 2018; FELDMAN *et al.,* 2018). Embora estudos controlados com clonidina tenham demonstrado uma melhora lenta, mas gradual nos sintomas e tiques de TDAH, o uso pediátrico de clonidina não é aprovado mundialmente (FELDMAN *et al.,* 2018).

A decisão terapêutica é de acordo com a idade do paciente e da gravidade do transtorno, distinguindo-se em 3 faixas estarias distintas, sendo elas pré-escolar, ensino fundamental e médio, e adolescentes (CUTLER e MATTINGLY, 2017; WOLRAICH *et al.,* 2019). Devido ao pressuposto que mais da metade das crianças com TDAH apresentam comorbidades psiquiátricas e de desenvolvimento, intervenções não farmacológicas devem ser consideradas rotineiramente como parte de um atendimento abrangente ao TDAH, com estabelecimento de metas específicas para melhorar a conformidade, o desempenho acadêmico e a qualidade de vida (FELDMAN *et al*., 2018).

Para crianças em idade pré-escolar (com idade entre 4 anos e 6 anos) com TDAH, deve-se prescrever tratamento comportamental com base em evidências e / ou intervenções comportamentais em sala de aula como a primeira linha de tratamento, se disponível; todavia, são fortes evidencias de que a intervenção de primeira linha deve ser exclusivamente o treinamento do comportamento dos pais (CAYE *et al*., 2019; CUTLER e MATTINGLY, 2017; FELDMAN *et al*., 2018; WOLRAICH et al., 2019). O MPH pode ser considerado se essas intervenções comportamentais não fornecerem melhora significativa e houver distúrbios contínuos moderados a graves no funcionamento da criança. Nas áreas em que os tratamentos comportamentais baseados em evidências não estão disponíveis, o clínico precisa

avaliar os riscos de iniciar a medicação antes dos 6 anos contra os danos do atraso no tratamento (WOLRAICH *et al.,* 2019).

Com o aumento da idade do paciente e a persistência dos sintomas, haverá uma tendência a favorecer a medicação devido ao aumento das evidências de eficácia e segurança e, uma vez que o aumento das demandas acadêmicas e sociais são menos propensos a serem atendidos apenas com intervenções não farmacológicas (CAYE *et al*., 2019; HENNISSEN *et al.,* 2017). Entretanto, estudos indicam que com o avançar da idade a eficácia diminui (RIERA *et al.,* 2017). As recomendações para intervenções não farmacológicas devem ser individualizadas, com base em metas de tratamento especificadas, seguir uma avaliação minuciosa das condições comórbidas e apropriadas para a idade e estágio da criança ou jovem, além de serem aceitáveis e viáveis para o paciente, a família e os professores da escola (FELDMAN *et al*., 2018).

Para crianças do ensino fundamental e médio (6 anos a 12 anos) com TDAH, deve-se prescrever medicamentos, preferencialmente psicoestimulantes, juntamente com treinamento comportamental dos pais e/ou intervenção comportamental em sala de aula. Intervenções educacionais e apoio instrucional individualizado, incluindo ambiente escolar, colocação de classe, colocação instrucional e apoio comportamental, são uma parte necessária de qualquer plano de tratamento e geralmente incluem um Programa de Educação Individualizada ou um plano de reabilitação (RAZOKI, 2018; WOLRAICH *et al.,* 2019).

Para adolescentes (12 anos a 18 anos) com TDAH, deve-se prescrever medicamentos para TDAH com o consentimento do adolescente. Se disponível, deve ser incentivado a prescrever intervenções de treinamento baseadas em evidências e/ou intervenções comportamentais como tratamento do TDAH. As intervenções educacionais e os apoios instrucionais individualizados, incluindo o ambiente escolar, a colocação das aulas, a colocação instrucional e os apoios comportamentais, são uma parte necessária de qualquer plano de tratamento e geralmente incluem um IEP ou um plano de reabilitação (WOLRAICH *et al*., 2019).

Dessa forma, a eficácia dos tratamentos de TDAH está em um uso contínuo começando com o tratamento não farmacológico mostrando tamanhos de efeito pequenos a moderados; tratamento farmacológico não estimulante com tamanhos de efeito moderados a grandes; e tratamento estimulante com tamanhos de efeito grande a muito grandes. Tratamentos combinados tem sido muitas vezes assumido como a estratégia mais eficaz, embora as evidências que sustentam a superioridade aos psicoestimulantes por si só permaneçam controversas (CAYE *et al.,* 2019).

Portanto, os métodos de otimização tendem a variar entre estudos clínicos, geralmente, as doses são aumentadas até que o paciente responda ou até que a dose máxima seja atingida; jáem outros estudos, as doses foram aumentadas até a ocorrência de um efeito adverso (EA), pelo qual a dose foi então reduzida para a dose tolerada anteriormente (HUSS *et al*., 2017).

Os efeitos adversos de curto prazo mais comuns dos estimulantes são perda de apetite, dor abdominal, dores de cabeça e distúrbios do sono, sendo apresentado de 20 a 25% dos pacientes, onde 11% deles abandonam o tratamento

(CHRISTIANSEN *et al.,* 2019; HALPERIN e MARKS, 2019). Os resultados de alguns estudos identificaram estimulantes como tendo um efeito mais persistente na diminuição da velocidade de crescimento de aproximadamente 2,5 cm (FELDMAN *et al.,* 2018; WOLRAICH *et al.,* 2019). Os efeitos diminuíram no terceiro ano de tratamento, mas nenhum crescimento de rebote compensatório foi observado. Um efeito adverso significativo incomum dos estimulantes é a ocorrência de alucinações e outros sintomas psicóticos (WOLRAICH *et al.,* 2019). Além dos efeitos adversos, as crianças apresentam dificuldade para engolir a medicação (MATTINGLY *et al.,* 2017).

Os medicamentos estimulantes, por serem agentes simpatomiméticos, desenvolvem leve redução geral no IMC e sintomas vasculopáticos, incluindo o aumento da FC e PA do paciente para um grau leve, incluindo também o sinal de Raynaud (FELDMAN *et al.,* 2018; HENNISSEN *et al*., 2017; WOLRAICH *et al.,* 2019). No entanto, como os estimulantes foram associados a aumentos mais substanciais da FC e da PA em um subconjunto de indivíduos (5% a 15%), os médicos são encorajados a monitorar esses sinais vitais em pacientes que recebem tratamento estimulante (WOLRAICH *et al.,* 2019). Especificamente as anfetaminas aumentaram significativamente a pressão arterial diastólica em crianças e adolescentes, mas não em adultos (CORTESE *et al.,* 2018).

Vários dos estudos que analisam psicose ou tiques sugerem que o uso prolongado de MPH é geralmente seguro, embora relatos de casos indiquem que o MPH deve ser usado com cautela em pessoas propensas a psicose ou tiques. Algumas evidências sugerem que a psicose e os tiques remetidos após a retirada do metilfenidato, indicando que esses EAs podem ser de curto prazo (KRINZINGER *et al.,* 2019). Todavia, outros estudos sugerem que o metilfenidato pode estar associado a uma série de eventos adversos graves, levando muitas vezes à retirada do fármaco, além de ser ineficaz na eliminação dos sintomas em 50% dos casos (DERBYSHIRE, 2017; STOREBØ *et al.,* 2018).

Entretanto os não estimulantes, o risco de eventos cardiovasculares graves é extremamente baixo, assim como ocorre com os estimulantes, os EAs associados à atomoxetina incluem sintomas gastrointestinais (por exemplo, perda de apetite, dor no abdômen superior), sonolência, dores de cabeça, mau humor e irritabilidade; caso a dose seja aumentada muito rapidamente, os efeitos são mais notáveis (CLAVENNA e BONATI, 2017; FELDMAN *et al*., 2018; WOLRAICH *et al.,* 2019). Para guanfacina e clonidina de liberação prolongada, os efeitos adversos incluem sonolência, boca seca, tontura, irritabilidade, dor de cabeça, bradicardia, hipotensão e dor abdominal (WOLRAICH *et al.,* 2019).

Finalmente, a combinação de gerenciamento de medicamentos e terapia comportamental permitiu o uso de doses mais baixas de estimulantes, possivelmente reduzindo o risco de efeitos adversos (WOLRAICH *et al.,* 2019).

O presente estudo tem como objetivos gerais aprofundar os conhecimentos a respeito do TDAH, no que se refere a sua etiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. Além disso, os objetivos específicos é avaliar a abordagem da patologia com relação aos métodos de tratamento.

MATERIAIS E MÉTODOS

A presente revisão se caracteriza como revisão bibliográfica, embasado nos artigos publicados em revistas indexadas às plataformas das bases de dados PubMed, MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online).

Na plataforma PubMed, os descritores utilizados foram “ADHD AND Treatment AND Children” no campo de“Titulo/Resumo”,com os filtros “full text” e publicações de 2017 a 2020. Foram encontrados 196 artigos dentre os quais 113 foram selecionados, por abordar diretamente a temática sobre TDAH, sua fisiopatologia, diagnóstico, etiologia, tratamento e comorbidades. Os estudos que não se configuraram como ensaios clínicos randomizados, a saber de coorte e de caso controle, bem como aqueles que não apresentavam metodologia bem esclarecida, abordagem superficial do tema, fuga, realizados apenas em animais foram excluídos e delineados apenas para profissionais da enfermagem.

Após a leitura dos resumos, foi criada uma base de dados, incluindo os estudos que abordavam aspectos referentes ao conhecimento médico sobre anafilaxia. Os passos subsequentes envolveram a leitura do texto completo dos artigossendo os principais resultados compilados e discutidos. Dessa forma, totalizaram 25artigos aprovados e utilizados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O TDAH é uma condição psiquiátrica crônica, caracterizada por desatenção, hiperatividade e impulsividade, cuja prevalência, de acordo com dados norte-americanos, é de, aproximadamente, 6,8% em crianças e 4,4% em adultos (CUTLER e MATTINGLY, 2017). Todavia, os mecanismos fisiopatológicos e a etiologia da doença ainda não foram inteiramente compreendidos (BANASCHEWSKI *et al*., 2017). Sabe-se que múltiplos fatores estão relacionados e, dentre eles, bioquímicos, psicológicos, genéticos e ambientais, como tabagismo e alcoolismo materno durante a gestação (VERLAET *et al*., 2018). Quanto ao componente genético, os genes mais afetados são aqueles que codificam o sistema dopaminérgico, incluindo seus transportadores, como o DAT e seus receptores, como o DRD4, DA4 e DA5 (VOGT, 2019). Vale ressaltar que, cerca de 75% dos pacientes com TDAH apresentam outras comorbidades psiquiátricas associadas, a exemplo dos transtornos de ansiedade, obsessivo-compulsivo (TOC) e maior predisposição ao abuso de substâncias (BANASCHEWSKI *et al.,* 2017).

Aproximadamente 9% das crianças nos Estados Unidos entre 2 e 17 anos já tiveram um diagnóstico de TDAH, incluindo 2,4% das crianças entre 2 e 5 ano,onde 8,4% das crianças de 2 a 17 anos atualmente tinham TDAH, representando 5,4 milhões de crianças (WOLRAICH *et al*., 2019).

O tratamento preconizado pelas diretrizes atuais leva em consideração a idade do paciente e a severidade do quadro, colocando como drogas de primeira escolha os neuro-estimulantes Metilfenidato e Anfetamina, os quais apresentam

farmacodinâmica semelhante (CAYE *et al.,* 2019). O Metilfenidato aumenta a dopamina extracelular no repouso, reduzindo, assim, a extensão com que é liberada com atividade pré-sináptica e, consequentemente a ativação dos receptores pós-sinápticos (VOGT, 2019). Em doses mais altas, os fármacos estimulantes produzem excitação generalizada no sistema nervoso central (VOGT, 2019).

Outras opções de tratamento medicamentoso incluem a Atomoxetina, que bloqueia seletivamente a recaptação de norepinefrina; a Clonidina, que se liga igualmente aos receptores adrenérgicos α 2A-, α 2B- e α 2C; e a Guanfacina, que se liga somente ao α 2A do córtex pré-frontal, relacionado às funções organizacionais e de atenção (CLAVENNA e BONATI, 2017). Vale a ressalva de que a Atomoxetina ainda não foi aprovada no Brasil.

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se concluir que o TDAH, doença psiquiátrica crônica, de diagnóstico realizado, predominantemente, na infância, ainda não tem sua etiologia inteiramente elucidada, mas sabe-se que múltiplos fatores, desde genéticos a ambientais, bioquímicos e perinatais estão envolvidos.

Os sintomas tendem a permanecer durante a adolescência e a vida adulta e, a depender do manejo, caso adequado, serem reduzidos, promovendo uma maior inclusão do paciente na sociedade e melhorando suas relações interpessoais. Diante do exposto, percebe-se que a abordagem terapêutica é de suma importância para os possíveis desfechos, além da necessidade de abordar as individualidades do paciente, de acordo com sua idade, com a gravidade da doença e com as comorbidades que podem estar associadas.

Novas opções de tratamento estão sendo pesquisadas e vem se demonstrando eficazes, sobretudo no que diz respeito à diminuição do risco de efeitos adversos do tratamento medicamentoso a longo prazo, como arritmias, insônia e alterações no apetite. Dentre elas, as não farmacológicas são as mais destacadas, principalmente como primeira linha para as crianças em idade pré-escolar. Além de apresentarem benefícios em relação aos remédios, estes que necessitam de reintrodução após meses do término, tendo em vista o reaparecimento dos sintomas, algo que, com o treinamento de habilidades organizacionais (OST, em inglês), nem sempre é preciso.

REFERÊNCIAS

BANASCHEWSKI, Tobias et al.,Attention-deficit/hyperactivity disorder-a current overview. Deutsches Arzteblatt International, 17, v. 114, n. 9, p. 149–158, 2017.

CATALÁ-LÓPEZ, Ferrán et al.,The pharmacological and non-pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: A systematic review with network meta-analyses of randomised trials. PLOS ONE, v. 12, n. 7, p. e0180355, 12 Jul 2017.

CAYE, Arthur et al.,Treatment strategies for ADHD: an evidence-based guide to select optimal treatment. Molecular Psychiatry, 15, v. 24, n. 3, p. 390–408, 2019.

CHRISTIANSEN, Lasse et al.,Effects of Exercise on Cognitive Performance in Children and Adolescents with ADHD: Potential Mechanisms and Evidence-based Recommendations. Journal of Clinical Medicine, 4, v. 8, n. 6, p. 841, 2019.

CLAVENNA, Antonio e BONATI, Maurizio. Pediatric pharmacoepidemiology - safety and effectiveness of medicines for ADHD. Expert Opinion on Drug Safety, 36, v. 16, n. 12, p. 1335–1345, 2 Dez 2017.

CORDIER, Reinie et al.,Peer Inclusion in Interventions for Children with ADHD: A Systematic Review and Meta-Analysis. BioMed Research International, 21, v. 2018, p. 1–51, 2018.

CORTESE, Samuele et al.,Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. The Lancet Psychiatry, 3, v. 5, n. 9, p. 727–738, 2018.

CUTLER, Andrew J. e MATTINGLY, Gregory W. Beyond the pill: new medication delivery options for ADHD. CNS Spectrums, 109, v. 22, n. 6, p. 463–474, 7 Dez 2017.

DERBYSHIRE, E. Do Omega-3/6 Fatty Acids Have a Therapeutic Role in Children and Young People with ADHD? Journal of Lipids, 72, v. 2017, p. 1–9, 2017.

FELDMAN, Mark E. e CHARACH, Alice e BÉLANGER, Stacey A. ADHD in children and youth: Part 2-Treatment. Paediatrics and Child Health (Canada), 12, v. 23, n. 7, p. 462–472, 2018.

HALPERIN, Jeffrey M. e MARKS, David J. Practitioner Review: Assessment and treatment of preschool children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Journal of Child Psychology and Psychiatry, 20, v. 60, n. 9, p. 930–943, Set 2019.

HENNISSEN, Leonie et al.,Cardiovascular Effects of Stimulant and Non-Stimulant Medication for Children and Adolescents with ADHD: A Systematic Review and Meta-Analysis of Trials of Methylphenidate, Amphetamines and Atomoxetine. CNS Drugs, 8, v. 31, n. 3, p. 199–215, 2017.

HERBERT, Anne e ESPARHAM, Anna. Mind–Body Therapy for Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Children, 62, v. 4, n. 5, p. 31, 25 Abr 2017.

HUSS, Michael et al.,Methylphenidate dose optimization for ADHD treatment: review of safety, efficacy, and clinical necessity. Neuropsychiatric Disease and Treatment, 22, v. Volume 13, p. 1741–1751, Jul 2017.

JOSEPH, Alain et al.,Comparative efficacy and safety of attention-deficit/hyperactivity disorder pharmacotherapies, including guanfacine extended release: a mixed treatment comparison. European Child & Adolescent Psychiatry, 74, v. 26, n. 8, p. 875–897, 3 Ago 2017.

KRINZINGER, Helga et al.,Neurological and psychiatric adverse effects of long-term methylphenidate treatment in ADHD: A map of the current evidence. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 7, v. 107, n. September, p. 945–968, 2019.

LANGE, Klaus W. et al.,The Role of Nutritional Supplements in the Treatment of ADHD: What the Evidence Says. Current Psychiatry Reports, 58, v. 19, n. 2, p. 8, 7 Fev 2017.

MATTINGLY, Gregory W e WILSON, Joshua e ROSTAIN, Anthony L. A clinician's guide to ADHD treatment options. Postgraduate Medicine, 49, v. 129, n. 7, p. 657–666, 3 Out 2017.

RAZOKI, Bashar. Neurofeedback versus psychostimulants in the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review. Neuropsychiatric Disease and Treatment, 31, v. Volume 14, p. 2905–2913, Out 2018.

RIERA, M. et al.,Discontinuation of pharmacological treatment of children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: meta-analysis of 63 studies enrolling 11,788 patients. Psychopharmacology, 53, v. 234, n. 17, p. 2657–2671, 19 Set 2017. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00213-017-4662-1>.

SAYAL, Kapil et al.,ADHD in children and young people: prevalence, care pathways, and service provision. The Lancet Psychiatry, 6, v. 5, n. 2, p. 175–186, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30167-0>.

STOREBØ, Ole Jakob et al.,Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents - assessment of adverse events in non-randomised studies. Cochrane Database of Systematic Reviews, 26, 10 Maio 2018. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012069.pub2>.

VERLAET, Annelies et al.,Rationale for Dietary Antioxidant Treatment of ADHD. Nutrients, 33, v. 10, n. 4, p. 405, 24 Mar 2018.

VOGT, Brent A. Cingulate impairments in ADHD: Comorbidities, connections, and treatment. [S.l: s.n.], 2019. p. 297–314. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444641960000169>.

WOLRAICH, Mark L et al.,Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. Pediatrics. [S.l: s.n.], 2019. Disponível em: <www.aappublications.org/news>.

ÍNDICE REMISSIVO

Acidente vascular cerebral - 123
Ácido linolênico – 236
Administração e Planejamento em Saúde – 344
Administração em Saúde - 344
Adrenalina - 508
Agravos - 38
Alcachofra – 521
Aleitamento Materno – 280
Ambiente Familiar – 289
Anafilaxia – 508
Anorexia Nervosa – 289
Anticasca – 424
Antropometria - 10
Aprendizagem – 225
Artes Marciais – 249
Atenção Primária - 440
Atividade anticancer - 63
Atividade hipoglicemiante - 63
Atividade hipotensora- 63
Baby blue – 440
Biodiversidade – 310
Bioética – 362
Bioquímica – 225
Brasil - 146
Carrapato – 321
Casca - 424
Centro Cirúrgico - 114
Cirurgia Geral – 412
Complicações na Gravidez - 383
Composto natural - 321
Comunicação em Saúde - 114
Confidencialidade – 214
Consulta remota - 214
Coronavírus – 200, 269
COVID-19 – 200, 269, 383
Criança – 449, 521
Cromatografia líquida - 521
Cuidados Paliativos – 355, 401, 449, 495
Demência – 401
DHGNA - 191
Diabetes – 123, 260
Diagnóstico - 38
Diarreia - 76
Dinamômetro de Força Muscular – 249
Doença de Parkinson – 249, 495
Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica – 191
Doença Renal Crônica 177
Dura-máter - 1
Educação – 1, 225
Educação em Saúde – 280, 392
Educação Superior – 331
Endometrite Crônica – 471
Enfermagem de Atenção Primária – 344
Ensino – 331, 412
Envelhecimento – 495
Epidemiologia – 18, 38, 90, 146
Equilíbrio Postural - 249 Desempenho Psicomotor – 249
Estado Nutricional - 10
Esteatohepatite Não Alcoólica – 191
Estratégia Saúde da Família – 280
Ética – 214
Etiologia – 298
Exercício físico – 260
Farmacologia - 536
Fator de risco – 123, 269
Febre - 160
Febre de Causa Desconhecida – 160
Febre de origem obscura - 160
Fertilidade - 471
Fibrose Cística – 298
Fisiopatologia – 298, 508
Frango Caipira – 431
Frango de Granja – 431
Gerência dos Serviços de Saúde – 344
Gestão do Cuidado – 344
Ginecologia e Obstetrícia – 471
Glicemia - 260
Gravidez – 383
Hanseníase – 146

Herpes vírus Humano 8 - 375
Higienização Vaginal - 392
HIV/AIDS - 38
HTLV sintomático - 10
Infecção – 269
Infecções por Coronavírus – 383
Infecções por Treponema - 28
Inflamação – 236
Instituições Acadêmicas – 331
Insuficiência Renal Crônica - 177
Lactente - 49
Leptospirose - 18
Malvaceae - 63
Maracujá Doce – 424
Maytenus distichophylla - 76
Meninges - 1
MERS-CoV – 200
Metabolismo – 225
Métodos de Cocção - 431
Mortalidade – 146
Morte - 449
Morte súbita - 49
Mutação – 298
Nefropatias Crônicas – 177
Neoplasia – 355, 375
Neoplasias da Mama - 100
Neoplasias do Colo do Útero - 100
Neuroanatomia - 1
Notificação - 137
Notificação de Doenças - 28
Obesidade – 269
Obtenção de Tecidos e Órgãos – 362
Oncologia - 355
Patologias Ginecológicas – 392
Pectina – 424
Peito de Frango – 431
Perfil de Saúde - 18
Pesquisa – 412
Pessoal de Saúde - 114
Plantas Comestíveis – 310
Plantas medicinais - 76
Praga – 321
Profissionais de Saúde - 459
Programas de Rastreamento - 100
Proteína – 431
Recrudescência - 137
Relações Comunidade-Instituição – 331
Relações Médico-paciente – 214
Rhipicephalus sanguineus – 321
Riscos Ocupacionais – 459
Sarampo - 137
Sarcoma – 375
SARS-CoV-2 – 200
Saúde da Mulher – 90, 440
Saúde do Idoso – 401
Saúde do Trabalhador – 459
Serviços de Saúde - 362
Sífilis Congênita - 28
Sistemas de Comunicação no Hospital - 114
Sono - 49
Sucesso Acadêmico - 412
Sustentabilidade – 310
TDAH – 521
Telemedicina – 214
Terapêutica – 123, 236
Toxicidade - 310
Tratamento – 289, 508, 521
Traumatologia - 331
Vacinação - 137
Validação – 521
Violência contra a mulher - 90
Vírus – 200