



Diretório Acadêmico de
Medicina Zilda Arns

O SABER MÉDICO E A PRÁTICA CLÍNICA:

O que queremos para o século XXI



**I Congresso dos
Acadêmicos de Medicina
PUC Minas Campus Contagem**

Organizadores:

Erika Araújo dos Santos
Felipe Menezes Andrade
Gabriel Elias de Lima Barros
Giovanna Carneiro Nazar
Guilherme Guimarães Leal
Isabela Motta Monteiro Lommez
Karen Karoline Caixeta
Lívia Aquino Daher
Paula Ribeiro Sá
Pedro Souto Borges
Thaís Linhares Silva

P
EDITORA
PASTEUR



Diretório Acadêmico de
Medicina Zilda Arns

O SABER MÉDICO E A PRÁTICA CLÍNICA:

O que queremos para o século XXI



**I Congresso dos
Acadêmicos de Medicina
PUC Minas Campus Contagem**

Organizadores:

Erika Araújo dos Santos
Felipe Menezes Andrade
Gabriel Elias de Lima Barros
Giovanna Carneiro Nazar
Guilherme Guimarães Leal
Isabela Motta Monteiro Lommez
Karen Karoline Caixeta
Lívia Aquino Daher
Paula Ribeiro Sá
Pedro Souto Borges
Thaís Linhares Silva


EDITORA
PASTEUR

2021 by Editora Pasteur
Copyright © Editora Pasteur

Editor Chefe:

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Corpo Editorial:

Dr. Alaércio Aparecido de Oliveira
Dra. Aldenora Maria X Rodrigues
Bruna Milla Kaminski
Dr. Daniel Brustolin Ludwig
Dr. Durinézio José de Almeida
Dr. Everton Dias D'Andréa
Dr. Fábio Solon Tajra
Francisco Tiago dos S Silva Júnior
Dra. Gabriela Dantas Carvalho
Dr. Geison Eduardo Cambri
MSc. Guilherme Augusto G. Martins

Dr Guilherme Barroso L de Freitas
Dra. Hanan Khaled Sleiman
MSc. Juliane Cristina de A Paganini
Dr. Lucas Villas Boas Hoelz
MSc. Lyslian Joelma Alves Moreira
Dra. Márcia Astrês Fernandes
Dr. Otávio Luiz Gusso Maioli
Dr. Paulo Alex Bezerra Sales
MSc. Raul Sousa Andreza
Dra. Teresa Leal

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

FR862c FREITAS, Guilherme Barroso Langoni de.
O Saber Médico e a Prática Clínica: O que queremos para o
século XXI/ Guilherme Barroso Langoni de Freitas - Irati:
Pasteur, 2021.

1 livro digital; 100 p.; ed. I; il.

Modo de acesso: Internet

ISBN 978-65-86700-72-5

<https://doi.org/10.29327/542783>

1. Medicina 2. Saúde Pública 3. Ciências da Saúde

I. Título.

CDD 610
CDU 601/618

PREFÁCIO

O I Congresso dos Acadêmicos de Medicina da PUC Minas Contagem (CAMED), no ano de 2021 teve como temática: “O saber médico e a prática clínica: O que queremos para o século XXI”.

O principal intuito deste evento foi instigar o desenvolvimento crítico e social, no viés médico, expondo as mudanças e as diversas faces da profissão, além de um grande enfoque na relevância da construção, não somente de uma prática clínica, mas de um ser humanizado. Ademais, juntamente com essa nova atuação, foi ressaltado a importância de sempre basear-se nas melhores evidências científicas para que se possa oferecer, no contexto do paciente, o melhor cuidado.

Dessa maneira, esse livro tem o propósito de apresentar as melhores temáticas, submetidas na forma de resumo no Congresso, sendo as mesmas selecionadas com base nos ideais do evento. Em suma, serão apresentados aqui temas atuais, relevantes e com as melhores evidências. Sendo o nosso objetivo levar o melhor conhecimento para o aperfeiçoamento da prática clínica, independente da especialidade.

Esperamos que gostem!

Atenciosamente,
Equipe Organizadora do CAMED.

SUMÁRIO

Capítulo 1

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS INTERNAÇÕES POR NEOPLASIAS MALIGNAS DO TRATO URINÁRIO NO BRASIL 1

Capítulo 2

COINFEÇÃO DE TUBERCULOSE E HIV NA POPULAÇÃO EM SITUAÇÃO DE ENCERRAMENTO NA BAHIA NO PERÍODO DE 2015 A 2019..... 6

Capítulo 3

INTERNAÇÕES POR DOENÇAS RENAIIS TÚBULO-INTERSTICIAIS NO BRASIL: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO.....13

Capítulo 4

ECMO E COVID-19: UMA REVISÃO SOBRE INDICAÇÕES E MANEJO18

Capítulo 5

A INSEGURANÇA NA GESTAÇÃO EM TEMPOS DE COVID-19. QUAL O PAPEL DO MÉDICO FRENTE A ESSE CENÁRIO?28

Capítulo 6

MODULAÇÃO DO MICROBIOMA COMO TERAPIA EM DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS – REVISÃO DE LITERATURA38

Capítulo 7

SEXUALIDADE E USO DE TÓXICOS ENTRE ADOLESCENTES: DISCUSSÃO DA VIDA SEXUAL, DO USO DE DROGAS LÍCITAS E ILÍCITAS ENTRE JOVENS E ACADÊMICOS DE MEDICINA.....46

Capítulo 8

PROJETO DE INTERVENÇÃO ADOLESCER NA ESCOLA ESTADUAL MARIA DE SALLES FERREIRA57

Capítulo 9

A LUDIFICAÇÃO NO ENSINO COMO FORMA DE MELHORAR A SAÚDE MENTAL E A QUALIDADE DE VIDA 71

Capítulo 10

INIBIDORES DE COTRANSPORTADORES DE SÓDIO-GLICOSE TIPO 2(SGLT₂): FUNÇÕES NA NEFROPATIA DIABÉTICA.....81

CAPÍTULO 1

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS INTERNAÇÕES POR NEOPLASIAS MALIGNAS DO TRATO URINÁRIO NO BRASIL

THAÍS LINHARES SILVA¹

NATASHA ALVES NOGUEIRA XAVIER¹

SARA LOUISE DE OLIVEIRA E SILVA¹

1. Discente da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia - GO, Brasil.

INTRODUÇÃO

O trato urinário tem seu revestimento composto por um epitélio com células de transição, o urotélio, que se estende da pelve renal até a uretra. Neoplasias malignas podem estar presentes em qualquer sítio do trato, sendo 95% dos cânceres provenientes desse epitélio e, desses, 90% acomete a bexiga (CZERNIAK, DINNEY E MCCONKEY, 2016).

A Neoplasia do Trato Urinário, tratada na literatura majoritariamente como Câncer de Bexiga (CB), é o 7º câncer mais frequente no sexo masculino e o 17º mais frequente no sexo feminino no mundo todo. CB é mais comum em países desenvolvidos e é a 4ª e 9ª neoplasia maligna mais comum em homens e mulheres, respectivamente no mundo Ocidental (FERLAY *et al.*, 2015). Nesse contexto, o principal fator de risco é o contato com carcinógenos químicos, principalmente a partir do tabaco e da exposição a aminas aromáticas. Cerca de 50% dos portadores de câncer de bexiga têm alguma relação com o tabaco, sendo esse um fator de risco de alta importância (OTTOBELLI CHIELLE, KUIAVA E PERIN, 2020).

Aproximadamente 75% dos diagnósticos de CB iniciais se configuram como não invasivos e possuem altos índices de recorrência e progressão apesar de terapias locais. Os 25% remanescentes se apresentavam associados a acometimento muscular com necessidade de intervenção cirúrgica radical, e/ou radioterapia, mas apresentam desfechos desfavoráveis apesar da terapia sistêmica (BURGER *et al.*, 2013). Sintomatologicamente, a hematúria, geralmente indolor e intermitente, é o principal sinal no câncer de bexiga, podendo ser macroscópica ou microscópica. Outros sinais e sintomas comuns são a polaciúria, disúria e urgência urinária, sendo mais frequentes em

carcinomas *in situ* ou invasivos (KAMAT *et al.*, 2016).

Pode-se entender que o câncer de bexiga, sendo o sétimo tumor mais comum em homens, apresenta uma grande morbidade para a sociedade, mesmo que tenha, usualmente, bom prognóstico em geral. Todavia, conhecer melhor o perfil epidemiológico dessa neoplasia no Brasil e correlacioná-la localmente, é fundamental para se conhecer o panorama dessa patologia e, posteriormente, estabelecer políticas públicas de saúde específicas a essa problemática. Dessa forma, o objetivo do trabalho envolveu o estudo e delineamento do perfil epidemiológico das internações por neoplasias do trato urinário, a partir de um estudo epidemiológico, visando identificar pontos de maior vulnerabilidade, bem como possíveis possibilidades de melhoramento nos âmbitos de rastreamento e identificação.

MÉTODO

Este trabalho trata-se de um estudo epidemiológico, analítico, observacional, longitudinal e retrospectivo. Os dados foram obtidos por meio do Sistema de Morbidade Hospitalar do SUS (SIH/SUS), disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), acessados em 11 de novembro de 2020. A análise se baseou no número de internações, por neoplasias malignas do trato urinário, no Brasil, de acordo com a CID-10, no período de janeiro de 2010 a agosto de 2020. Os dados foram estratificados segundo a região e unidade da federação (Nordeste: Rondônia, Acre, Amazonas, Roraima, Pará, Amapá e Tocantins; Nordeste: Maranhão, Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe e Bahia; Sudeste: Minas Gerais, Espírito Santo, Rio de Janeiro e São Paulo; Sul: Paraná, Santa Catarina e Rio

Grande do Sul e Centro-oeste: Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Goiás e Distrito Federal), o caráter de atendimento (eletivo ou de urgência), o regime de internação (privado ou público), o sexo (feminino e masculino), a etnia (preta, parda, branca, indígena e amarelada) e a faixa etária (menor de 1 ano a 80 anos ou mais). Além disso, para regime de internação e para raça também foram considerados os dados ignorados e/ou sem informações. Assim, as frequências relativas percentuais das informações colhidas foram calculadas, comparadas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período estabelecido pela pesquisa, foram registradas 83.573 internações. Dessas 56,2% (n = 47.006) eram do sexo masculino e 43,8% (n=36.567) do sexo feminino. Sobre o caráter de atendimento, 50,5% (n=42.227) foram eletivos e 49,5% (n=41.346) de urgência. Indivíduos de etnia branca apresentaram maior número de casos (48,1%; n=40.193), seguidos de pardos (29,5%; n=24.624) e em 17,7% (n=14.775) a etnia não foi informada (**Tabela 1.1**).

Tabela 1.1 Número de internações por etnia

Cor/raça	Internações
TOTAL	83.576
Branca	40.193
Preta	3.191
Parda	24.627
Amarela	737
Indígena	53
Sem informações	14.775

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), 2020.

A faixa etária mais acometida foi de 60 a 69 anos (25,3%; n=83.573) e a de menor frequência foi de indivíduos de 15 a 19 anos (0,8%; n=687). Quanto ao regime de interna-

ção, privado apresentou 26,8% (n=22.413); público, 18,2% (n=15.254); e 55,0% dos dados não foram registrados (n=45.906). A região Sudeste demonstrou o maior número de internações (46,8%; n=41.889) e a Norte o menor (4,0%; n=2.922) (**Tabela 1.2**).

Tabela 1.2 Número de casos de neoplasia maligna do trato urinário por Região

Região	Internação
TOTAL	83.576
Norte	2.934
Nordeste	14.329
Sudeste	41.890
Sul	19.365
Centro-Oeste	5.058

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), 2020.

Por Unidade de Federação (UF), o estado com o maior número de internações por neoplasia maligna do trato urinário foi São Paulo com 24.685 casos, seguido por Minas Gerais com 9.080 casos e Mato Grosso do Sul, com 8.738. O estado com o menor número de casos foi Roraima, com 65 casos (**Tabela 1.3**).

De acordo com a literatura, o sexo mais acometido pela neoplasia do trato urinário é o masculino, com uma proporção de 2,3:1 (OTTOBELLI CHIELLE; KUIAVA; PERIN, 2020). Tal dado vai ao encontro do achado do estudo, que apresentou um maior número de casos em homens. Além disso, o câncer de bexiga se configura como o 4º câncer mais prevalente na população masculina, e o 9º na feminina. Um dado importante é que, apesar de as taxas de prevalência deste enfermidades estarem aumentando, sua mortalidade vem caindo, o que reflete que o tratamento tem sido eficaz, principalmente se for feito de forma precoce (GLINA *et al.*, 2008).

Tabela 1.3 Número de casos de neoplasia maligna do trato urinário por Unidade da Federação

Unidade da Federação	Internações
TOTAL	83.576
Rondônia	436
Acre	87
Amazonas	630
Roraima	65
Pará	1.445
Amapá	92
Tocantins	179
Maranhão	1.143
Piauí	1.105
Ceará	2.241
Rio Grande do Norte	1.385
Paraíba	1.169
Pernambuco	3.022
Alagoas	760
Sergipe	430
Bahia	3.074
Minas Gerais	9.080
Espírito Santo	1.844
Rio de Janeiro	6.281
São Paulo	24.685
Paraná	7.107
Santa Catarina	3.520
Rio Grande do Sul	8.738
Mato Grosso do Sul	906
Mato Grosso	1.155
Goiás	1.646
Distrito Federal	1.351

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), 2020.

De acordo com a pesquisa realizada, a faixa etária mais acometida é a da 6ª década de vida. A literatura mostra que o diagnóstico

da neoplasia é realizado, em média, aos 69 anos nos homens e aos 71 anos nas mulheres (TRAPP; MATTIELLO; DORNELLES NETO, 2018), e a prevalência de casos sobe ao passo que a população envelhece.

Em relação à epidemiologia por Unidade da Federal, segundo a literatura, o estado do Rio Grande do Sul apresentou maiores taxas, em comparação com a média nacional sendo 76% maior em mortalidade e 146% maior em internação. Esses dados podem ser explicados pelo alto consumo de chimarrão, cuja associação com álcool e tabaco se configura como fator de risco para o desenvolvimento da neoplasia maligna de bexiga (OTTOBELLI CHIELLE; KUIAVA; PERIN, 2020).

CONCLUSÃO

Portanto, de acordo com os resultados, as internações por câncer de bexiga, foi mais frequente: na região Sudeste, do país; em homens; brancos; e com idade entre 60 a 69 anos. Sendo assim, faz-se necessário ampliar as políticas públicas de promoção da saúde, com foco no câncer de bexiga, com o intuito de informar a população sobre os fatores de risco e os primeiros sinais e sintomas da doença, favorecendo o diagnóstico precoce e o tratamento adequado, para que, dessa forma, a mortalidade pela neoplasia de bexiga, no Brasil, reduza cada vez mais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BURGER, M. *et al.* Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *European Urology*, v. 63, n. 2, p. 234–241, 2013.

CZERNIAK, B.; DINNEY, C.; MCCONKEY, D. Origins of Bladder Cancer. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, n. February, p. 149–174, 2016.

FERLAY, J. *et al.* Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer*, v. 136, n. 5, p. E359–E386, 2015.

GLINA, S. *et al.* Câncer de bexiga - Diagnóstico. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 54, n. 2, p. 100–101, 2008.

KAMAT, A. M. *et al.* Bladder cancer. *The Lancet*. v. 388, 2016.

OTTOBELLI CHIELLE, E.; KUIAVA, V.; PERIN, A. T. Epidemiologia da neoplasia maligna de bexiga: um estudo das taxas de mortalidade e de internação hospitalar. *Revista de Atenção à Saúde*, v. 17, n. 62, p. 52–58, 2020.

TRAPP, A. G.; MATTIELLO, I. C.; DORNELLES NETO, E. J. Câncer urotelial de bexiga: estadiamento e tratamento. *Acta méd. (Porto Alegre)*, p. 70–81, 2018.

CAPÍTULO 2

COINFECÇÃO DE TUBERCULOSE E HIV NA POPULAÇÃO EM SITUAÇÃO DE ENCERRAMENTO NA BAHIA NO PERÍODO DE 2015 A 2019

ERIKA ARAÚJO DOS SANTOS¹
ALANNA MOREIRA BORGES¹
GABRIELLY MARIA MOREIRA REBOUÇAS¹

1. Discente - Medicina da Universidade de Rio Verde, Goianésia - GO, Brasil.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa, transmissível, reemergente e curável, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (PEREIRA *et al.*, 2018). Por ser uma infecção oportunista, há populações mais susceptíveis a adquiri-la enquadrando nessa variável, por exemplo, as pessoas vivendo com Vírus da Imunodeficiência Humana (PVHIV) (MOREIRA *et al.*, 2019). Trata-se de uma infecção oportunista que acarreta exacerbação da carga viral e diminuição da contagem de CD4 em indivíduos com HIV. A infecção pelo HIV também pode alterar a patogênese da MTB levando a baciloscopia negativa, manifestações radiográficas atípicas e manifestações extrapulmonares, dificultando o diagnóstico desta doença (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

O bacilo de Koch se encontra em estado latente em cerca de um terço da população mundial. Dessa forma, há um aumento nos casos de tuberculose nos pacientes infectados pelo HIV, sendo que eles apresentam uma menor tolerância dos pacientes HIV positivos à infecção do bacilo de Koch, associado a uma menor adesão ao tratamento (VERONESI *et al.*, 2010). Muitos fatores podem ser apontados como precipitantes da má adesão ao tratamento, tais como dificuldades socioeconômicas de grande parte dos pacientes coinfectados, a quantidade de medicação a ser tomada, bem como qual é o melhor momento para o início do tratamento de ambas as doenças e da coinfeção.

Nos casos de coinfeção, são comuns formas atípicas de apresentação clínica, manifestações mais graves e disseminadas, aumentam o tempo de hospitalização e o risco de transmissão hospitalar, além da maior mortalidade (VERONESI *et al.*, 2010).

A coinfeção HIV e *Mycobacterium tuberculosis* representa um grande problema

de saúde pública, uma vez que o HIV aumenta a suscetibilidade à infecção primária e a reativação, produzindo um impacto notável na epidemiologia e história natural da tuberculose (VERONESI *et al.*, 2010). Assim, a terapia antirretroviral é utilizada no tratamento do HIV e, além de reduzir a morbidade e mortalidade da doença, também melhora a qualidade de vida do paciente (FERREIRA *et al.*, 2019). Há a possibilidade do início isolado do tratamento da tuberculose visando a negatificação da cultura para o bacilo de Koch e, após estabilização do quadro, realizar a contagem de linfócitos T CD4 para quantificação da carga viral para o início da terapia antirretroviral (VERONESI *et al.*, 2010).

No Brasil, a região nordeste se apresenta como a mais endêmica para coinfeção TB/HIV, com taxas de incidência e de mortalidade que superam outras regiões como Centro-Oeste e Sul (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

O objetivo deste estudo foi analisar a situação epidemiológica da coinfeção de tuberculose e o Vírus da Imunodeficiência Humana em indivíduos em situação de encerramento na Bahia, e ainda, avaliar a prevalência referente ao sexo, raça e terapia antirretroviral no período de 2015 a 2019.

MÉTODO

Estudo epidemiológico e retrospectivo utilizando os dados de casos notificados de tuberculose e coinfectados por HIV, em situação de encerramento, na Bahia através do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do Ministério da Saúde do Brasil, por meio do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Para a composição da amostra,

foram incluídos todos os dados disponíveis no SINAN referente aos casos notificados de tuberculose e coinfectados por HIV, em situação de encerramento, residentes no referido Estado, totalizando 2.051 no período de 2015 a 2019. As variáveis eleitas para análise foram: sexo, raça e terapia antirretroviral.

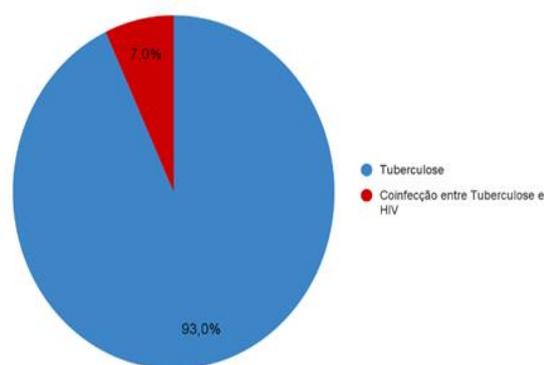
A revisão integrativa foi pesquisada nas bases de dados LILACS, MEDLINE e PubMed, utilizando a combinação dos seguintes descritores e operadores booleanos: "HIV" AND "tuberculose" AND "coinfecção" AND "situação de encerramento". Ao todo, foram obtidos 182 resultados nas bases de dados no qual os artigos foram filtrados tendo como critério de inclusão o ano de publicação 2015 a 2020. Assim, foram selecionados 25, devido à presença da temática do título. Após a leitura completa dos artigos, foi considerado como critério de exclusão trabalhos que não abrangiam a coinfecção de tuberculose e HIV na população em situação de encerramento, obtendo assim, 8 trabalhos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de 2015 a 2019, foram notificados 27.420 casos, entretanto, dentre esse registro, apenas 2.051 deram positivo para os casos confirmados e notificados por coinfecção de tuberculose e HIV segundo situação de encerramento no estado da Bahia, conforme evidencia o **Gráfico 2.1**.

De acordo com o **Gráfico 2.2**, é possível perceber que referente ao sexo, prevaleceram os casos confirmados do sexo masculino, estes representam 1.384 casos, em contrapartida, o sexo feminino há 665 casos positivos de coinfecção de tuberculose e HIV segundo situação de encerramento.

Gráfico 2.1 Quantidade de casos confirmados e notificados por coinfecção de tuberculose e HIV segundo situação de encerramento no estado da Bahia no período de 2015 a 2019



No que diz respeito à raça, conforme demonstrado no **Gráfico 2.3**, a parda possui maior frequência, representando 1.148 do total de casos positivos registrados, seguido pela raça preta com 473 casos, branca com 132, indígena com 8 e, por fim, a raça amarela com 4 casos positivos notificados.

Gráfico 2.2 Porcentagem em relação ao sexo dos casos confirmados e notificados por coinfecção de tuberculose e HIV segundo situação de encerramento no estado da Bahia no período de 2015 a 2019

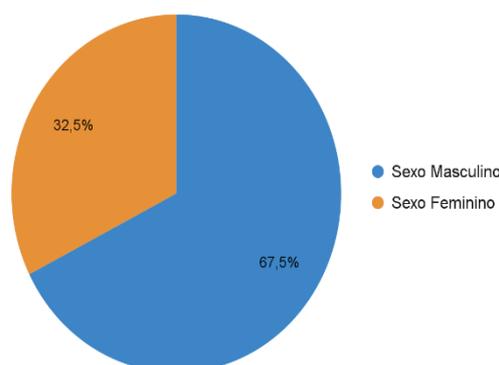
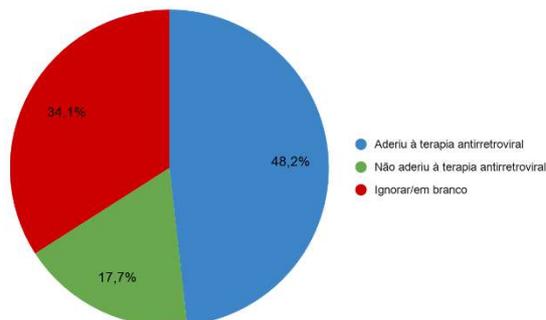
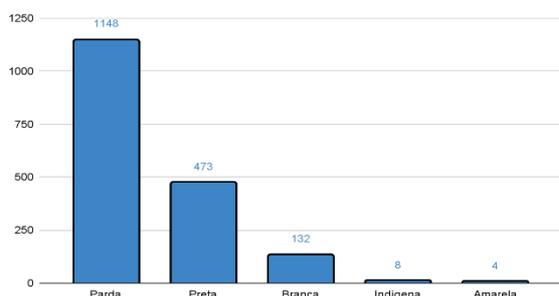


Gráfico 2.3 Casos confirmados e notificados por coinfeção de tuberculose e HIV segundo situação de encerramento de acordo com a raça no estado da Bahia entre 2015 a 2019



Em relação à adesão à terapia antirretroviral, registrou-se quantidade elevada de dados positivos no qual foram contabilizados 989, sendo este o dado predominante. Além disso, 363 não aderiram à terapia antirretroviral, enquanto 699 indivíduos preferiram ignorar/em branco, conforme apresentado no **Gráfico 2.4**.

Gráfico 2.4 Casos confirmados e notificados por coinfeção de tuberculose e HIV segundo situação de encerramento de acordo com a adesão à terapia antirretroviral no estado da Bahia entre 2015 a 2019



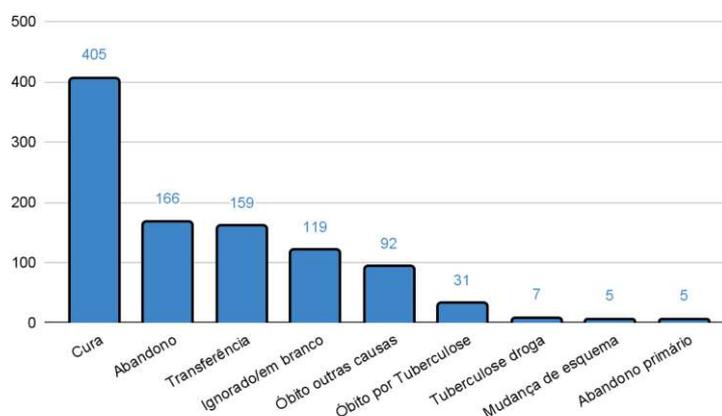
No que concerne à situação de encerramento, como demonstra o **Gráfico 2.5**, observa-se que entre os 989 indivíduos que aderiram à terapia antirretroviral, houve

prevalência nos casos de cura com 405, seguida por abandono com 166 dos casos, transferência com 159, ignorado/em branco com 199, óbitos por outras causas 92 e óbito por tuberculose com 31 dos casos. Já os menos frequentes têm-se a situação de encerramento por tuberculose droga resistente com 7 casos, seguido da mudança de esquema e abandono primário, ambas situações com 5 casos confirmados.

A tuberculose é um problema sério de saúde pública. Apesar de ser uma doença totalmente prevenível, ela é a quarta causa de morte por doenças infecciosas e a 1ª causa de morte entre as comorbidades infecciosas dos pacientes com Aids. Todos esses fatos estão intrinsecamente enraizados nas questões sociais da saúde pública, visto que a má distribuição de renda, condições de pobreza e baixa escolaridade são fatores relevantes que podem refletir em maior vulnerabilidade e consequentemente contribuir para a perpetuação dos casos de tuberculose (FERREIRA; SOUZA; MOTTA, 2019).

Em 2015, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estimou que ocorreram 9,6 milhões de novos casos de tuberculose em todo o mundo e cerca de 1/3 destes pacientes podem nunca terem sido diagnosticados ou tratados. Entre os novos casos 1,2 milhões são de coinfectados pelo vírus HIV e 0,4% das mortes ocorreram devido a essa coinfeção de tuberculose e HIV. Além disso, no Brasil 15% dos novos casos de tuberculose estão entre pacientes infectados pelo HIV (FERREIRA; SOUZA; MOTTA, 2019) e a região Nordeste se encontra como a mais endêmica do país com coinfectados, as taxas de incidência e de mortalidade se sobrepõem às outras regiões como Centro-Oeste e Sul (SANTOS JUNIOR; ROCHA; SOARES, 2019).

Gráfico 2.5. Situação de encerramento dos casos confirmados e notificados por coinfeção de tuberculose e HIV no estado da Bahia entre 2015 a 2019



Uma das primeiras manifestações clínicas da deficiência imunológica gerada pelo HIV é a tuberculose, sendo um dos critérios definidores da Aids em pacientes soropositivos (SANTOS JUNIOR; ROCHA; SOARES, 2019). Dessa forma é importante esclarecer os fatores que contribuem para que essa coinfeção se estabeleça, como: comprometimento do sistema imunológico uma vez que o mesmo sofre alteração do seu funcionamento devido ao ataque viral, diminuindo a contagem de CD4, acarretando na exacerbação e rápida progressão da doença; não adesão ao tratamento ou abandono do mesmo, pois o uso da terapia antirretroviral (TARV) é uma grande medida que auxilia os pacientes soropositivos na prevenção de infecções oportunistas e de melhorar a qualidade de vida, além disso o uso da TARV reduz de 44 a 72% da mortalidade dos pacientes coinfectados (SANTOS JUNIOR; ROCHA; SOARES, 2019); possibilidade de sintomatologia atípica que é capaz de atrasar o diagnóstico já que a infecção pelo HIV também pode alterar a patogênese pelo *Mycobacterium tuberculosis* levando a baciloscopia negativa, radiografia atípica e manifestações extrapulmonares que dificultam o diagnóstico precoce; o

preconceito e o receio do diagnóstico ainda é uma realidade em nosso país; e por fim há uma insuficiência na oferta de testagem para TB/HIV nos centros que diagnosticam e tratam a tuberculose.

O presente estudo aponta a prevalência de 67,5% do sexo masculino em relação ao sexo feminino com 32,5% dos casos de coinfeção por HIV/TB. Apesar dessa predominância ainda não estar totalmente esclarecida, há possíveis fatores relacionados como, o maior autocuidado que as mulheres possuem em comparação com os homens, ou seja, existem divergências na busca pelos serviços de saúde entre homens e mulheres, e na maioria das vezes os homens evitam conhecer sobre o próprio estado de saúde ou buscam assistência tardiamente (OLIVEIRA *et al.*, 2018). Além disso, a faixa etária dos adultos jovens são mais propensos a adotar um estilo de vida caracterizado pela promiscuidade e comportamentos mais permissivos, resultando em maior exposição e a futuras complicações (PEREIRA *et al.*, 2018).

Em relação à etnia, esse estudo revela maior coinfeção entre a etnia parda com 1148 casos confirmados, seguido da etnia preta com 473 casos. Com isso, é importante ressaltar os principais fatores que contribuem

para tal evidência são as desigualdades sociais, que se relacionam com as condições de trabalho precárias e nível de escolaridade baixo ou nenhum e condições habitacionais com elevado fluxo de pessoas (SANTOS JUNIOR; ROCHA; SOARES, 2019).

No que concerne a situação de encerramento, foram relatados 405 casos de cura dentre os 989 que aderiram à terapia antirretroviral, isso significa que o acompanhamento dos pacientes por meio das consultas favorece o sucesso do tratamento e conseqüentemente a cura. O abandono vem em segundo lugar, com 166 casos notificados, as barreiras encontradas pelos pacientes com HIV/TB para aderirem ao tratamento adequado estão envolvidas com os efeitos adversos dos medicamentos, ao alcoolismo, à toxicod dependência, à falta de vínculos com os profissionais de saúde e a não concordância com o tratamento supervisionado. Em terceiro lugar, em relação à maior chance de infecção por TB/HIV se encontra a transferência, devido à maior complexidade dos casos de tuberculose associados ao HIV em que muitos necessitam de cirurgia pulmonar, necessitando de encaminhamento para um hospital especializado na realização do procedimento (CASTRIGHINI *et al.*, 2017).

Contudo, as situações de encerramento negativas corroboram para o desenvolvimento de TB multirresistente que vai agravar ainda mais o quadro do paciente HIV/AIDS pela necessidade de mudança no esquema TARV, por causa das interações medicamentosas, além disso, a quantidade de medicamentos a serem ingeridos aumenta e conseqüentemente terá maiores reações adversas (CASTRIGHINI *et al.*, 2017).

CONCLUSÃO

Contudo, a tuberculose é um grande problema de saúde pública em nosso país, considerada uma doença marginalizada por ser prevenível através da execução das condições básicas de higiene. Ela reafirma a desigualdade social existente em nosso país, no qual às condições de vida e trabalho e o acesso aos serviços de saúde são fatores determinantes no processo saúde-doença. Além disso, a TB nos evidencia que a infecção por outras doenças é mais fácil e rápida, como por exemplo os crescentes casos de coinfeção de TB e HIV no estado da Bahia.

O presente estudo nos mostra que no período de 2015 a 2019 houveram 27.420 casos de tuberculose (93%), destes 7% foram identificados com coinfeção pelo HIV. Os casos novos de TB e coinfectados pelo HIV desse período, em sua maioria, são do sexo masculino (67,5%), sendo 56% de etnia parda. A respeito da adesão ao tratamento 48,2% aderiram ao tratamento, já 363 coinfectados não realizaram o tratamento. Os encerramentos de tratamento dos casos confirmados e notificados por coinfeção de TB e HIV no estado da Bahia entre 2015 a 2019 apontaram baixas taxas de cura (41%) e as taxas de abandono e transferência se mostraram semelhantes (16,7% e 16,07% respectivamente), os óbitos por outras causas e por tuberculose somados equivalem a 123 pacientes.

Dessa forma, nota-se a emergência da erradicação dessa doença em nosso país, pois assim como na Bahia os outros estados também podem estar refletindo a mesma realidade visto que a precariedade em saúde pública e a desigualdade social são evidências que percorrem todo o território nacional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CASTRIGHINI CC, *et al.* Prevalence and epidemiological aspects of HIV/tuberculosis coinfection. *Rev Enferm UERJ.* 2017;25:e17432.

FERREIRA DP, *et al.* Prevalência da Coinfecção HIV/TB em Pacientes de um Hospital de Referência na Cidade do Rio De Janeiro. *Rev Fund Care Online.* 2019.11(n. esp):358-362.

MOREIRA TR, *et al.* Fatores associados a HIV/AIDS em pacientes com tuberculose em Minas Gerais entre os anos de 2006 e 2015. *REME – Rev Min Enferm.* 2019

OLIVEIRA LB, *et al.* Análise epidemiológica da coinfecção tuberculose/HIV. *Cogitare Enferm,* 2018.

PEREIRA LFB, *et al.* Fatores associados à coinfecção tuberculose/HIV no período 2001-2011. *Rev Fun Care Online.* 2018 Out/Dez; 10(4):1026-1031.

SANTOS JÚNIOR, C. J. dos; ROCHA, T. J. M.; SOARES, V. de L. Análise temporal dos casos de coinfecção tuberculose-HIV na população de um estado do nordeste do Brasil. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul,* v. 9, n. 3, set. 2019.

SANTOS JÚNIOR, C. J. dos; ROCHA, T. J.M.; SOARES, V. de L. Aspectos clínicos e epidemiológicos da tuberculose em pacientes com HIV/aids. *Medicina (Ribeirão Preto),* v. 52, n. 3, p. 231-238, 2019.

VERONESI, R; FOCACCIA, R. *Tratado de Infectologia - 2 Volumes - 4ª Edição,* Editora Atheneu, 2010.

CAPÍTULO 3

INTERNAÇÕES POR DOENÇAS RENAIS TÚBULO- INTERSTICIAIS NO BRASIL: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO

BÁRBARA GARCIA DE FREITAS BALDO¹

CAROLINA SILVA OLIVEIRA¹

GABRIEL ELIAS DE LIMA BARROS¹

THAÍS GONGALVES NUNES¹

1. Discente da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás
(PUC Goiás), Goiânia - GO, Brasil.

INTRODUÇÃO

A homeostase da água, dos eletrólitos e do equilíbrio ácido-base é vital para o funcionamento do nosso organismo, de modo que os rins são indispensáveis na regulação destas funções. Por isso, as células dos túbulos renais necessitam de distintos canais iônicos, cotransportadores e bombas para realizar os transportes da água e dos diversos eletrólitos presentes na circulação (SOEIRO & HELOU, 2015).

Os túbulos e o interstício renal compreendem uma porção significativa do rim e se associam fortemente à resposta celular a alguma lesão renal. As células túbulo-intersticiais, sobretudo as células epiteliais, são vulneráveis a uma grande variedade de lesões associadas à hipóxia, proteinúria, toxinas, desordens metabólicas e senescência (LIO *et al.*, 2018).

Não obstante o seu papel indispensável na filtração de diversos nutrientes e na manutenção da fisiologia renal, evidências recentes têm mostrado que as células epiteliais tubulares são capazes de prestar diversos papéis na reparação renal e/ou na progressão para doença renal. Atualmente, é possível inferir que a queda da função renal se relaciona mais à lesão tubular que ao comprometimento glomerular (LIO *et al.*, 2018).

As doenças renais túbulo-intersticiais são caracterizadas por uma série de condições que englobam desde a nefrite túbulo-intersticial até as afecções tubulares induzidas por drogas. O dano causado nessas condições envolve inflamação, fibrose e, em casos mais graves, necrose tecidual. A depender da etiologia e da forma de evolução, a lesão túbulo-intersticial pode evoluir de forma aguda, culminando em lesão renal aguda (LRA), que se caracteriza por um quadro mais abrupto, com sintomas que emergem rapidamente, ou para doença renal crônica

(DRC), em que o rim passa a reduzir sua capacidade de filtração ao longo dos anos, em decorrência das lesões, comprometendo a homeostase do organismo e predispondo uma série de condições sistêmicas associadas ao mau funcionamento renal.

MÉTODO

Trata-se de estudo epidemiológico analítico, quantitativo, longitudinal e retrospectivo. A coleta de dados foi proveniente do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), por meio dos dados fornecidos pelo Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). As informações foram acessadas em 12 de novembro de 2020. Em seguida, a análise foi feita a partir do número de internações por doenças renais túbulo-intersticiais (CID-10 N 15.0), no Brasil, no período de janeiro de 2010 a agosto de 2020, contabilizando assim, dados dos últimos 10 anos e as frequências relativas referentes aos dados colhidos foram calculadas e usadas a título de comparação.

Foram consultados registros de hospitalização e informações referentes à faixa etária (menor de um ano a 80 anos ou mais), sexo (feminino e masculino), etnia (branca, preta, amarelada, indígena e dados ignorados ou sem informações) e região demográfica e unidade da federação (Norte: Rondônia, Acre, Amazonas, Roraima, Pará, Amapá e Tocantins; Nordeste: Maranhão, Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe e Bahia; Sudeste: Minas Gerais, Espírito Santo, Rio de Janeiro e São Paulo; Sul: Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul e Centro-oeste: Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Goiás e Distrito Federal). Tabelas foram construídas com auxílio do programa Microsoft Office Excel® 2016™ para melhor visualização das informações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram registradas 922.576 internações por doenças renais túbulo-intersticiais no período avaliado. Houve queda nas internações, em 2010 foi registrado o maior número de casos (12,3%; $n=112.997$) e, em 2020, o menor, com 4,1% dos casos ($n=37.845$). O sexo feminino foi mais acometido, com 69,5% dos registros ($n=640.769$), enquanto o sexo masculino apresentou 30,5% ($n=280.880$). A região Sudeste teve o maior número de casos (29,6%; $n=273.219$), seguida pelas regiões: Nordeste, Sul, Norte e Centro-Oeste, com 10% das internações ($n=92.127$) (**Tabela 3.1**). Além disso, a faixa etária com mais registros foi a de 20 a 29 anos de idade, com 19,1% ($n=176.242$), seguida pela faixa de 30 a 39 anos, com 15,0% ($n=137.881$). O intervalo de 20 a 59 anos somaram 55,8% ($n=514.165$) dos casos.

Tabela 3.1 Tabela do número de internações por doenças renais túbulo-intersticiais por região

Região	Internações
TOTAL	922.576
Norte	114.073
Nordeste	241.836
Sudeste	273.219
Sul	201.321
Centro-Oeste	92.127

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), 2020.

Quanto à etnia, a população branca foi a mais comprometida, com 34,1% ($n=314.567$) dos casos, seguida da parda e da negra. No

entanto, 29,0% ($n=268.390$) dos pacientes registrados não apresentaram informação a respeito de cor/raça (**Tabela 3.2**).

Tabela 3.2 Tabela de internações por doenças renais túbulo-intersticiais por etnia

Cor/Raça	Internações
Total	922.576
Branca	314.567
Preta	23.100
Amarela	301.847
Indígena	1.807
Sem informação	268.390

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), 2020.

Por Unidade de Federação (UF), o Estado com maior número de internações por doenças renais túbulo-intersticiais foi São Paulo, com 138.546 casos, seguido por Rio Grande do Sul ($n=91.583$). O Estado com menor número de casos foi o Acre, apresentando 1.776 (**Tabela 3.3**).

De acordo com a literatura, a faixa etária mais acometida pela nefrite túbulo-intersticial é a adulta, principalmente na faixa de 20 a 80 anos (DEVUYST, 2019). Tal informação está em consonância com os achados, uma vez que o intervalo de 20 a 59 anos representa mais de 55% das internações no Brasil.

Por fim, foram pesquisados no PubMed os seguintes marcadores: "tubulointerstitial kidney disease AND epidemiology" e foram encontrados pouquíssimos artigos que relataram o perfil epidemiológico das doenças renais túbulo-intersticiais. Tal fato evidencia a enorme falta de trabalhos acerca do tema que se relacionem com a epidemiologia.

Tabela 3.3 Número de internações por doenças renais túbulo-intersticiais por Unidade de Federação

Unidade de Federação	Internações
TOTAL	922.576
Rondônia	14.401
Acre	1.776
Amazonas	9.213
Roraima	2.250
Pará	75.507
Amapá	2.205
Tocantins	8.721
Maranhão	63.810
Piauí	17.216
Ceará	33.399
Rio Grande do Norte	7.162
Paraíba	15.432
Pernambuco	38.662
Alagoas	5.328
Sergipe	3.275
Bahia	57.552
Minas Gerais	89.116
Espírito Santo	18.398
Rio de Janeiro	27.159
São Paulo	138.546
Paraná	69.193
Santa Catarina	45.545
Rio Grande do Sul	91.583
Mato Grosso do Sul	14.475
Mato Grosso	20.564
Goiás	51.176
Distrito Federal	5.912

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), 2020.

CONCLUSÃO

Tendo em vista o período analisado, janeiro de 2010 a agosto de 2020, foi registrado um total de 922.576 internações por doenças renais túbulo-intersticiais, sendo que o ápice e o maior declínio do número de hospitalizações foram, respectivamente, o primeiro e o último ano de pesquisa. Ademais, houve maior frequência de casos no sexo feminino, em indivíduos da cor branca, na região Sudeste e na faixa etária dos 20 a 29 anos de idade.

Assim, nota-se que essa enfermidade se caracteriza como um evento de saúde pública. Com isso, faz-se necessário reforçar as políticas públicas de atenção e promoção à saúde, com ênfase para as afecções renais, objetivando diagnóstico precoce e tratamento adequado, para que, dessa forma, continue a reduzir o número de complicações e a mortalidade pelas doenças renais túbulo-intersticiais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DEVUYST, O. *et al.* Autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 2019.

LIU, B. C. *et al.* Renal tubule injury: a driving force toward chronic kidney disease. *Kidney International*, 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Informações de Saúde, Epidemiológicas e Morbidade: banco de dados, 2020. Disponível em:
<<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?%20area=0203>>

MOLEDINA, D. G.; PARIKH, C. R. Differentiating Acute Interstitial Nephritis from Acute Tubular Injury: A Challenge for Clinicians. *Nephron*, 2019.

SOEIRO, E.M.D & HELOU, C.M.B.. Aspectos clínicos, fisiopatológicos e genéticos das tubulopatias hereditárias na infância. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2015.

CAPÍTULO 4

ECMO E COVID-19: UMA REVISÃO SOBRE INDICAÇÕES E MANEJO

GIOVANNA ROMARA COIMBRA FERREIRA¹
BÁRBARA MARIA SOARES BERTOLDI¹
ESTHER ELOISA MAGALHÃES DE PAULA¹
KAREN KAROLINE CAIXETA¹
MARIANA DE PAULA FERREIRA¹
MÁRDEN ESTEVÃO MATTOS JÚNIOR²

1. Discente de Medicina - Centro Universitário Atenas, Paracatu/MG.

2. Docente do curso de Medicina - Centro Universitário Atenas, Paracatu/MG.

INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma síndrome respiratória causada pelo SARS-CoV-2, que surgiu em dezembro de 2019, em Wuhan, província de Hubei, na China e se alastrou pelo mundo de um modo extremamente rápido, sendo considerada uma pandemia em março de 2020 (MA *et al.*, 2020). O SARS-CoV-2, causador da patologia, é um RNA de fita simples, no qual, a proteína S presente em sua estrutura se liga aos receptores ACE2 (receptor da enzima conversora de angiotensina 2) e permite a entrada do vírus nas células humanas (XAVIER *et al.*, 2020).

A maioria dos pacientes que contraem a COVID-19 desenvolvem sintomas moderados, entretanto uma considerável parcela tem apresentado uma síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), e em alguns destes casos, o Ministério da Saúde recomenda o uso de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO). A ECMO possibilita um suporte temporário em casos de falência pulmonar e cardíaca refratárias ao tratamento utilizado, ou seja, ela pode ser indicada para pacientes com COVID e pneumonia respiratória grave refratária ao tratamento convencional, ou com miocardite graves que podem evoluir com uma disfunção cardíaca (CHAVES *et al.*, 2019).

O objetivo deste estudo foi compreender o funcionamento da terapia ECMO e, a partir dela, suas funcionalidades e aplicações em pacientes acometidos pela COVID-19, baseando em dados revisados na literatura. Dessa forma, estabelece-se suas indicações como forma de instrução para profissionais da área da saúde de modo geral, visando sempre uma melhor conduta para os pacientes.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada por meio de pesquisas nas bases de dados SciELO, PubMed e MEDLINE, utilizando os descritores “COVID-19”, “ECMO” utilizando o operado booleano “and”, e selecionou-se 15 artigos. Na pesquisa foram incluídos artigos nos idiomas português e inglês, nos anos de 2018 a 2021, devido a importância da abordagem comparativa dessa terapia na COVID-19. Os critérios para seleção se estabeleceram a partir da leitura do resumo ou do artigo completo, de informações que contribuíssem diretamente para a discussão evidenciada ECMO e a COVID-19, nos quais incluíram-se dados e tabelas neste presente neste trabalho. Excluíram-se aqueles que não abordavam diretamente sobre o tema ou não apresentavam dados relevantes para a proposta deste estudo. Após todos esses critérios filtraram-se 11 artigos condizentes com esta temática.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Oxigenação por Membrana Extracorpórea (ECMO) é um importante tratamento para casos extremamente graves de pacientes acometidos pela patologia da COVID-19. Funcionando como um suporte temporário de vida à falência pulmonar e cardíaca refratárias a terapias anteriores como a ventilação mecânica, a ECMO consiste em um sistema de bombas de propulsão que levam o sangue rico em dióxido de carbono para um dispositivo que contém uma membrana semipermeável, e assim esse sangue será arterializado e posteriormente devolvido ao paciente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Em fins de contextualização, o tratamento realizado na oxigenação por membrana extracorpórea foi gradualmente mais utilizado a

partir da pandemia da Influenza A (H1N1) em 2009, porém, não se pode comparar pacientes acometidos pelo vírus H1N1 a aqueles acometidos por SARS-CoV-2, já que o primeiro grupo não desenvolve manifestações respiratórias severas. Assim, analisando pacientes com quadro da COVID-19 de alta magnitude que foram submetidos à técnica da ECMO, nota-se melhora da mortalidade, impactando e prevenindo falência pulmonar e em morte por causas cardiovasculares (PEREIRA *et al.*, 2020).

Centros que possuem ECMO e seus cuidados

Os lugares os quais já possuem o serviço de instalação e manuseio da ECMO devem tomar a decisão de transferir paciente para um centro especializado em ECMO ou realizar o procedimento na instituição onde se encontra. Desse modo, os riscos de disseminação e contaminação devem ser observados antes que seja instalada a ECMO e medidas para a desinfecção devem ser tomadas para minimizar os riscos de contaminação cruzada (MATOS *et al.*, 2021).

Apesar de ser identificada como uma terapia de suporte em casos de síndrome respiratória aguda pelo SARS-CoV-2, a ECMO apresenta uma quantidade significativa de complicações. Além disso, é importante evidenciar a existência de risco de contaminações dos profissionais de saúde pelo vírus, sendo necessário o extremo cuidado e o uso de medidas de proteção individual (PEREIRA *et al.*, 2020).

Atualmente, no Brasil existem poucos centros e aparelhos para realização da ECMO,

o que dificulta seu manuseio e torna a terapia pouco acessível. Além desse fator, a oxigenação por membrana extracorpórea é uma terapia de alto custo, mas, se feita de maneira correta apresenta um bom custo benefício (PEREIRA *et al.*, 2020).

Elegibilidade à realização da terapia de oxigenação por membrana extracorpórea

Para realizar a terapia da ECMO, os enfermos acometidos pelo novo coronavírus devem ser minuciosamente avaliados para que se adequem aos critérios de elegibilidade propostos pela ELSO (*Extracorporeal Life Support Organization*). Salienta-se que, pacientes os quais embora não se adequem a esses critérios e mesmo assim forem selecionados à terapia da ECMO, possuem altas chances de complicações severas e maiores taxas de mortalidade. Além disso, a organização também estabeleceu uma lista de contraindicações ao uso da terapia de oxigenação por membrana extracorpórea (SAVARIMUTHU *et al.*, 2020).

A Estratificação de Murray (**Tabela 4.1**) separa por grau de comprometimento de lesão pulmonar os estágios para a realização da ECMO, sendo que, pacientes que apresentem escore maior que 2 já são possíveis candidatos a se considerar ao tratamento, podendo transferidos a centros especializados, e enfermos com Escore de Murray 3 ou 4 são indubitavelmente adequados à mesma terapia (SAVARIMUTHU *et al.*, 2020).

A **Tabela 4.2** a seguir evidencia as indicações e contraindicações para pacientes com COVID-19 frente à realização da ECMO.

Tabela 4.1 Escore de Murray

PONTUAÇÃO/PARÂMETRO	0	1	2	3	4
PaO₂ / FiO₂ (mmHg)	Maior ou igual a 300	225 a 299	175 a 224	100 a 174	Menor que 100
Raio X de tórax (quadrantes acometidos)	Normal	Acometido 1 quadrante	Acometidos 2 quadrantes	Acometidos 3 quadrantes	Acometidos 4 quadrantes
PEEP (cmH₂O)	Menor ou igual a 5	6 a 8	9 a 11	12 a 14	Maior ou igual a 15
Complacência (cmH₂O)	Maior ou igual a 80	60 a 79	40 a 59	20 a 39	Menor ou igual a 19

Fonte: SAVARIMUTHU *et al.*, 2020.

Tabela 4.2 Indicações e contraindicações do uso de ECMO em pacientes com COVID-19

Crítérios de elegibilidade frente à realização da terapia ECMO	Pacientes contraindicados à realização da terapia ECMO
Pontuação de Murray > 3	Apresentam comorbidades graves ou múltiplas
Choque cardiogênico (refratário à terapia convencional com índice cardíaco <2 L / min / m ² e saturação venosa central de oxigênio ScVO ₂ <65%)	Reanimação cardiopulmonar prolongada > 60min antes de iniciar ECMO
Hipercapnia grave (pH <7,2 e PaCO ₂ > 80 mm Hg por > 6 h)	Lesão cerebral significativa
Insuficiência de apenas um órgão com mínima ou nenhuma comorbidade	Malignidade disseminada
Ventilação prolongada <7 dias	Doença cardíaca ou pulmonar irreversível
	Hemorragia intracraniana atual
	Idade avançada
	Status imunocomprometido
	Falha de múltiplos órgãos

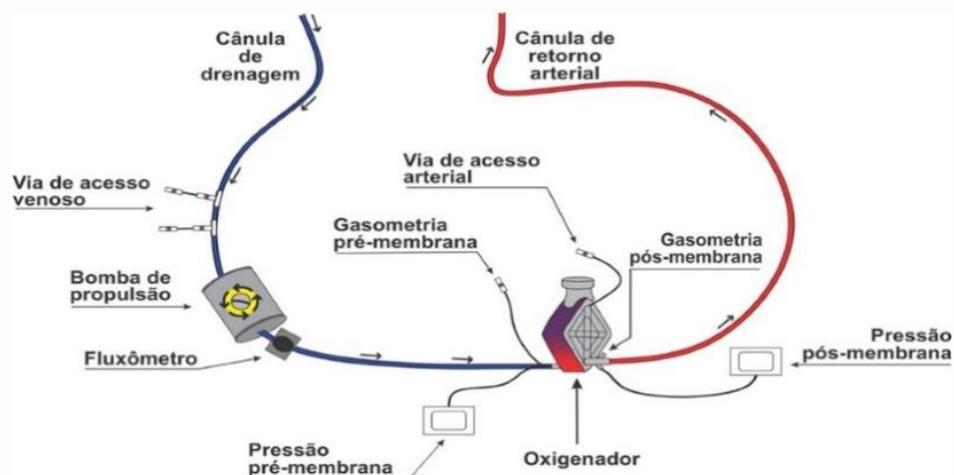
Fonte: CHAVES *et al.*, 2019.

Sistema de oxigenação por membrana extracorpórea

A oxigenação por membrana extracorpórea é feita utilizando um sistema composto por: 1) bomba de propulsão de sangue, 2) oxigenador, 3) duas cânulas de drenagem (inflow/outflow), 4) sensores de fluxo e pressão, 5) sistema de controle de temperatura para resfriamento ou aquecimento do sangue e 6) pontos de acesso

arterial e venoso para coleta de sangue no circuito (CHAVES *et al.*, 2019). O processo se inicia quando o sangue é retirado pela cânula outflow rumo à bomba de propulsão, que impulsiona o sangue à membrana oxigenadora semipermeável, onde há uma troca gasosa do sangue rico em CO₂ a um sangue arterializado rico em O₂, o qual será devolvido ao paciente pela cânula inflow (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020) (**Figura 4.1**).

Figura 4.1 Ilustração sobre como é o processo do sistema de oxigenação por membrana extracorpórea



Fonte: CHAVES *et al.*, 2019.

Modalidade Venovenosa da Oxigenação por Membrana Extracorpórea (ECMO – VV)

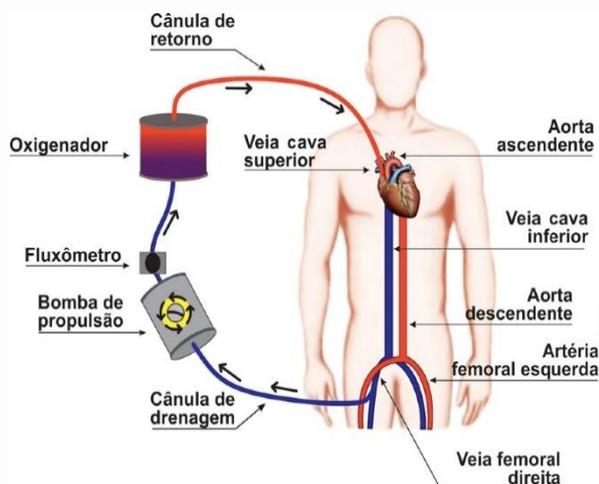
A configuração clássica da ECMO-VV é feita com uma canulação dupla da veia jugular interna direita e da veia femoral direita preferencialmente, essa técnica é mais eficiente para suporte respiratório, principalmente em pacientes mais hipoxêmicos, possibilitando menor taxa de recirculação que a configuração fêmoro-femoral. Logo, na admissão em UTI, é recomendado preservar o acesso venoso jugular direito afim de uma possível necessidade de ECMO-VV, inserindo o cateter central na veia jugular interna esquerda. Porém, se esse modo não for possível, implanta-se a canulação femoral bilateral ou, mais raramente, o uso da veia jugular interna esquerda (FIORE *et al.*, 2020).

Em sua operação, o suprimento de oxigênio é vindo do oxigenador extracorpóreo e da circulação pulmonar autóloga, aliviando a carga sobre os pulmões e melhorando o suprimento de sangue para o coração. O sangue já oxigenado entra diretamente na artéria pulmonar para participar da circulação, o que reduz a resistência da circulação

pulmonar e a pós-carga do ventrículo direito (Figura 4.2). Assim, devido ao seu efeito protetor cardiopulmonar único, a ECMO-VV é considerada uma modalidade auxiliar para doenças pulmonares reversíveis com insuficiência respiratória quando os métodos tradicionais não são eficazes, e também pode ser preferida em enfermos com insuficiência respiratória aguda (IRA) que atendem às indicações (MA *et al.*, 2020).

É importante salientar que a indicação de ECMO para pacientes acometidos pela COVID-19 é mais motivada por hipoxemia do que por hipercapnia, portanto, a fração inspirada de oxigênio (FiO_2) na mistura do oxigenador combinada ao fluxo da ECMO são fatores indispensáveis à satisfatórias taxas de oxigenação. Em vista disso, requer-se o uso de cânulas grandes para que a terapia atinja altas taxas de fluxo de oxigênio, contendo pelo menos dois terços do débito cardíaco do paciente. Além disso, pacientes com obesidade possuem fatores de risco mais elevados para pneumonia da COVID-19 grave, e como os pacientes obesos possuem débito cardíaco mais alto, taxas de fluxo altas são necessárias (FIORE *et al.*, 2020).

Figura 4.2 Elucidação do sistema de ECMO-venovenosa



Fonte: CHAVES *et al.*, 2019.

Modalidade Venoarterial da Oxigenação por Membrana Extracorpórea (ECMO – VA)

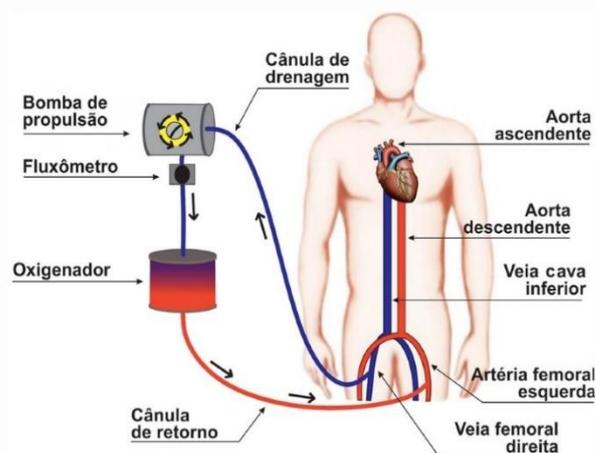
Embora se espere maior acometimento pulmonar em pacientes com o novo coronavírus, causas subjacentes como choque cardiogênico, choque séptico, insuficiência cardíaca isquêmica causada por exacerbação de comorbidades, miocardite grave e arritmias cardíacas podem gerar a necessidade da terapia venoarterial, a qual além de suporte pulmonar, auxiliará também hemodinamicamente o paciente (KOWALEWSKI *et al.*, 2020). Além disso, menos frequentemente, porém notado, pacientes inicialmente tratados com ECMO-VV para insuficiência respiratória podem subsequentemente desenvolver insuficiência cardíaca, necessitando de suporte de ECMO-VA secundário (FIORE *et al.*, 2020).

Segundo relatório da ELSO, as quatro principais indicações de ECMO-VA [tempo médio de uso da ECMO (hora); sobrevida (%)] são: choque cardiogênico (144 horas; 42%), cardiomiopatia (162 horas; 51%), cardiopatia congênita (129 horas; 37%) e

miocardite (188 horas; 65%) (CHAVES *et al.*, 2019).

A oxigenação via membrana extracorpórea na modalidade venoarterial é feita no mesmo molde da ECMO-VV, sendo um sistema invasivo de assistência respiratória e circulatória de longa duração, em que o sangue é drenado por uma veia e entregue por uma artéria. O circuito é feito posicionando os cateteres na artéria femoral e na veia femoral, em que cerca de 80% do sangue venoso é drenado, oxigenado e, em seguida, reinfundido através da artéria femoral, reduzindo ao máximo a carga de trabalho pulmonar, a pré-carga cardíaca e mantendo baixo o débito cardíaco (**Figura 4.3**) (MA *et al.*, 2020).

Figura 4.3 Elucidação do sistema de ECMO-Venoarterial



Fonte: CHAVES *et al.*, 2019.

Além do monitoramento hemodinâmico comum, é necessária a ecocardiografia como parte da avaliação da ECMO em pacientes com COVID-19, a fim de permitir a escolha entre a ECMO-VV e ECMO-VA de acordo com suas necessidades. Observa-se que em pacientes apresentando choque cardiogênico ou durante a ressuscitação, recomenda-se o implante percutâneo via artéria e veia femoral (WIEDEMANN *et al.*, 2020).

Recomenda-se o uso de uma cânula adicional para perfusão distal da perna em todos os casos. Ademais, devido às complicações respiratórias de pacientes com COVID-19, provavelmente a oxigenação da metade superior do corpo é insuficiente, com base no efeito Arlequim - também definido como síndrome norte-sul, é uma complicação muito conhecida da ECMO-VA periférica, e em pacientes com COVID-19 deve ser suspeitada e reconhecida precocemente. Portanto, no caso de ECMO-VA fêmoro-femoral, deve-se monitorar a oxigenação da metade superior do corpo por medição de saturação no membro superior direito. Se houver oxigenação insuficiente, uma mudança precoce da configuração da ECMO é recomendada (WIEDEMANN *et al.*, 2020).

De maneira especial, a pacientes com o novo coronavírus é indispensável uma atualização sobre a ECMO-VA a fim de manter o risco potencial de contágio o mais baixo possível. Para isso, uma cânula adicional é introduzida na veia jugular, que é conectada então à linha arterial (de retorno). Por outro lado, é possível alterar a configuração da canulação arterial de artéria femoral para subclávia (axilar), contudo, esta opção está atrelada à capacidade cirúrgica, envolvendo mais profissionais de saúde e, portanto, apresenta maior risco de contágio (WIEDEMANN *et al.*, 2020).

Complicações da terapia por membrana extracorpórea

Durante o manejo de paciente que fazem o uso da ECMO, complicações são frequentes, podendo ocorrer problemas técnicos como distúrbios da coagulação induzida pelo dispositivo, pioras das trocas gasosas e suspeita de infecção nos circuitos da ECMO, fazendo com que seja necessária a troca do sistema de ECMO. Diante disso, é solicitado

exames laboratoriais para a monitorização desses pacientes (**Tabela 4.3**) (CHAVES *et al.*, 2019).

É fundamental o funcionamento adequado da membrana de oxigenação para que a ECMO seja eficaz. Para isso, deve ser realizada a inspeção regular de todo o circuito e da membrana de oxigenação, para a identificação precoce que fatores que possam comprometer o funcionamento do tratamento. A formação de coágulos é o principal motivo da falha na membrana de oxigenação e, muitas vezes, ele pode ser identificado na inspeção visual detalhada. A monitoração do sistema também pode indicar falhas na membrana de oxigenação quando há, por exemplo, queda da pressão parcial de oxigênio pós-oxigenador e gradiente de pressão transmembrana crescente (CHAVES *et al.*, 2019).

Complicações no circuito de oxigenação como embolia gasosa, rupturas e desconexões de tubos podem requerer interrupção imediata de ECMO. Além disso, há a possibilidade de o quadro do paciente se tornar extremo, desembocando em hemorragia intracraniana, ela é muito temida e sua fisiopatologia é incerta, sendo necessário o manejo de anticoagulantes adequados, objetivando reduzir a incidência dessa hemorragia (CHAVES *et al.*, 2019).

Outro tipo de complicação bastante identificada é o sangramento, sendo que aproximadamente 20% ocorrem no sítio cirúrgico ou na inserção das cânulas. A dificuldade de se determinar um nível adequado para a anticoagulação explica a alta prevalência e pode gerar trombozes e sangramentos excessivos. Por isso, o enfermeiro deve estar sempre atento a fatores que predisponem sangramentos, como por exemplo: o uso de antiplaquetários e/ou antitrombóticas pré ECMO ou no pós operatório (NAKASATO *et al.*, 2018).

Tabela 4.3 Principais exames laboratoriais para pacientes em uso de ECMO

Exames	Quando coletar	Alvo terapêutico	Considerações
TCA (tempo de coagulação ativado)	Imediatamente após a canulação da ECMO	Inicialmente entre 180 a 220 segundos. Após coleta dos exames, o ajuste da anticoagulação deve ser guiado pelo TTPa ou pela atividade do anti-Xa	Fácil execução, pode ser realizado à beira do leito; Resultado disponibilizado rapidamente; Permite o ajuste inicial da infusão de heparina
TTPa (tempo de tromboplastina parcial ativado)	Diariamente. Pode ser coletado mais de uma vez ao dia, especialmente em caso de necessidade de ajuste da infusão de heparina	Manter entre 40 a 55 segundos	O adequado manejo da anticoagulação é fundamental para evitar complicações como coagulação do sistema e hemorragia intracraniana
Atividade do anti-Xa	Alternativa ao TTPa. Pode ser coletado mais de uma vez ao dia, especialmente em caso de necessidade de ajuste da infusão de heparina	Manter entre 0,2 e 0,3IU/mm	O adequado manejo da anticoagulação é fundamental para evitar complicações como coagulação do sistema e hemorragia intracraniana
Plaquetas	Diariamente. Pode ser coletado mais de uma vez ao dia, especialmente em caso de sangramento	Idealmente mantido acima de 100.000 células por mm ³	A plaqueta é componente fundamental da hemostasia e na prevenção de complicações hemorrágicas
Hemoglobina	Diariamente. Pode ser coletado mais de uma vez ao dia, especialmente em caso de sangramento	Idealmente mantido acima de 8,0 g/dL	A hemoglobina é componente fundamental no transporte de oxigênio
D-Dímero	Diariamente. Pode ser coletado mais de uma vez ao dia	Não se aplica	A elevação súbita do o dímero D é forte indicativo da formação de coágulo, sendo preditor de falha do sistema da ECMO
SvcO ₂ (saturação venosa central de oxigênio)	Diariamente	Idealmente mantido acima de 70%, especialmente na ECMO-VA	Permite o ajuste do fluxo da ECMO-VA
PaCO ₂ (pressão parcial de oxigênio)	Diariamente	Idealmente mantido próximo a 40 mmHg, especialmente na ECMO-VV	Permite o ajuste do fluxo de gás fresco Pacientes com PaCO ₂ > 50 mmHg, a redução deve ser lenta e gradual (não exceder valores de remoção superiores 10 a 20 mmHg por hora)

Fonte: CHAVES *et al.*, 2019.

Devido aos dispositivos invasivos utilizados na ECMO, infecções são complicações com grande prevalência. As principais infecções observadas são as respiratórias e de corrente sanguínea, sendo

que a mortalidade é aumentada se o paciente apresentar SARA (Síndrome da Angústia Respiratória Aguda), SAPS II (*Simplified Acute Physiology Score II*) elevado, infecções por patógenos multirresistentes e/ou infecções

associadas à ventilação (NAKASATO *et al.*, 2018).

Além disso, a ECMO também pode contribuir para insuficiência renal aguda, já que o fluxo contínuo do aparelho, a resposta inflamatória sistêmica e alterações no sistema renina-angiotensina-aldosterona não permitem que a perfusão tecidual renal seja adequada, possibilitando a ocorrência de lesão renal (NAKASATO *et al.*, 2018).

CONCLUSÃO

Conclui-se que há uma alternativa para pacientes refratários à terapêutica de ventilação mecânica, representada pela oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), indicada a pacientes com hipoxemia, e realizada em centros especializados, sendo ela uma terapia de alto custo monetário. Ademais, esse tratamento exige maior cautela por profissionais

da saúde e também do ambiente hospitalar, uma vez que antes de optar pela ECMO deve-se tentar diminuir os riscos de contaminação e disseminação do vírus SARS-CoV-2. A ECMO é benéfica para pacientes acometidos pelo novo coronavírus, porém não se pode excluir possíveis complicações no decorrer de sua terapêutica, podendo elas causar distúrbios da coagulação, infecções por patógenos e/ou associadas a ventilação, embolia gasosa, hemorragia intracraniana, sangramentos e insuficiência renal aguda. Observa-se que, a formação de coágulos é a principal razão para a falha da ECMO, por isso é imprescindível a administração de antiplaquetários antes do uso dessa oxigenação. É substancial monitorizar e corrigir previamente eventuais intercorrências para a obtenção de maior taxa de sucesso, uma vez que após a instalação da terapia pode ser necessário trocar o sistema, de modo a minimizar complicações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) para tratamento de pacientes com COVID-19. Brasília, DF, abril. 2020.

CHAVES, R.C.F. *et al.* Oxigenação por membrana extracorpórea: revisão de literatura. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v.31, p. 410-424, 2019.

FIORE, A. *et al.* Clinical feedback from experience with COVID-19: Specific considerations for extracorporeal membrane oxygenation. The Journal of Infection, v. 81, n. 3, p. e59, 2020.

KOWALEWSKI, M. *et al.* COVID-19 and ECMO: the interplay between coagulation and inflammation- a narrative review. Critical Care, v. 24, p. 1-10, 2020.

MA, X. *et al.* Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in critically ill patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia and acute respiratory distress syndrome (ARDS). Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research, v. 26, p. e925364-1, 2020.

MATOS, L.N. *et al.* Implementação de cuidados para uso de membrana de oxigenação extracorpórea na pandemia por COVID-19. Revista Brasileira de Enfermagem, v.74, n. Suppl 1, 2021.

NAKASATO, G.R. *et al.* Complicações relacionadas à oxigenação por membrana extracorpórea. Revista de Enfermagem UFPE online, v.12, p. 1727-1737, 2018.

PEREIRA, A.J.S.P. *et al.* Avaliação do impacto da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) na COVID-19: uma revisão sistemática. Brazilian Journal of Health Review, v.3, p. 14227-14237, 2020.

SAVARIMUTHU, S.; BINSAEID, J.; HARKY, A.. The role of ECMO in COVID-19: Can it provide rescue therapy in those who are critically ill?. Journal of cardiac surgery, v. 35, n. 6, p. 1298-1301, 2020.

WIEDEMANN, D. *et al.* Recommendations for extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in COVID-19 patients. **Wiener Klinische Wochenschrift**, v. 132, n. 21, p. 671-676, 2020.

XAVIER, J.A.D. *et al.* Epidemiologia, fisiopatologia e complicações da Covid-19: uma revisão de literatura. Journal of Infection Control, v.9 n.3, p 1-7, jul/set 2020

CAPÍTULO 5

A INSEGURANÇA NA GESTAÇÃO EM TEMPOS DE COVID-19. QUAL O PAPEL DO MÉDICO FRENTE A ESSE CENÁRIO?

FELIPE MENEZES ANDRADE¹
ISABELA MOTTA MONTEIRO LOMMEZ¹
LÍVIA AQUINO DAHER¹
LUIZA HIGINO CRUZ¹

1. Discente - Medicina, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.

INTRODUÇÃO

No início de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) decretou a pandemia da doença COVID-19, provocada pelo vírus SARS-CoV-2. Tal espécie viral pertence à família Coronaviridae e surgiu na China, em dezembro de 2019, desde então vem se espalhando por vários países do mundo. A Síndrome Respiratória Aguda Grave provocada por tal agente etiológico é uma doença infecciosa emergente com notável envolvimento pulmonar (FURLAN, 2020).

Os coronavírus são vírus RNA. Eles foram extensivamente descobertos em humanos, mamíferos, pássaros e morcegos. Esses vírus podem ocasionar infecções do trato respiratório, do sistema gastrointestinal e do sistema nervoso. Todavia, outras infecções provocadas por coronavírus são divulgadas e são muito diversificáveis, como resfriados simples (HCoV 229E, NL63, OC43 e HKU1) ou síndromes respiratórias mais aguçadas, como Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) ou Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV) (PEYRONNET *et al.*, 2020; WU *et al.*, 2020).

Uma vez que a transmissão ocorre por contato pessoa a pessoa ou em superfícies contaminadas por gotículas ou por secreções, as principais medidas adotadas diante deste cenário foram o distanciamento e isolamento social, que provocaram inúmeras mudanças nas rotinas. No entanto, isso acabou propiciando o surgimento de problemas, como o estresse emocional (CUNHA, 2020).

Alguns grupos podem ser mais sensíveis a esse estresse, especialmente pela sua condição de maior vulnerabilidade física e psíquica, como as gestantes. Assim, gestar ganhou novos significados e proporções durante a pandemia e adquiriu 33um peso ainda maior

nesse cenário, tornando-se sinônimo de incertezas.

O período gestacional é marcado por alterações fisiológicas e imunológicas, uma vez que o corpo materno precisa suprir as necessidades da mulher e do concepto (RAMUSSEM *et al.*, 2020). Tais alterações, por si só, aumentam a suscetibilidade a complicações patológicas. Soma-se a esse fato o contexto pandêmico da COVID-19 com todos os seus riscos, incertezas e a precariedade de informações confiáveis (CUNHA, 2020), o resultado dessa equação é medo e insegurança.

É nesse contexto que os profissionais de saúde, sobretudo os médicos, necessitam repensar sua atuação, de modo a amenizar ou impedir os impactos da doença para o binômio mãe-filho. Além disso, requer que sejam pensadas estratégias de cuidado que acolham e proporcionem bem-estar às mulheres (ESTRELA *et al.*, 2020).

O pré-natal é o período de preparar a gestante tanto fisicamente quanto psicologicamente para a gestação e o momento do parto, levando assim os profissionais inseridos a praticarem o processo de educação e cuidados com suas pacientes (TEIXEIRA; AMARAL; MAGALHÃES, 2010).

Sendo assim, a assistência pré-natal é um importante componente da atenção à saúde das mulheres no período gravídico-puerperal. Práticas realizadas rotineiramente durante essa assistência estão associadas a melhores desfechos perinatais. Segundo recomendações do Ministério da Saúde, a assistência pré-natal deve se dar por meio da incorporação de condutas acolhedoras; do desenvolvimento de ações educativas e preventivas, sem intervenções desnecessárias (VIELLAS *et al.*, 2014).

Nesse sentido, o papel do médico que realiza o acompanhamento dessas pacientes se torna essencial para a condução, não só de um

pré-natal, mas também de um puerpério sem maiores intercorrências ou dúvidas.

Dessa forma, é evidente que este é um tema de extrema relevância na atualidade considerando seu impacto direto na saúde da mulher e do concepto. Portanto, o objetivo do estudo é analisar e compilar informações confiáveis a respeito da condução do pré-natal frente a pandemia pelo novo coronavírus, bem como reforçar a importância da atuação médica neste contexto.

MÉTODO

O estudo em questão é caracterizado como uma revisão sistemática de literatura, de carácter descritivo e exploratório, realizado no período de março a junho de 2021, por meio de pesquisas nas bases de dados: SciELO, PubMed e UpToDate, através dos descritores “Coronavírus”, “Gestação” e “Pré-Natal” em inglês e português.

Desta busca foram encontrados 192 artigos em que foram aplicados filtros restringindo a pesquisa para apenas os idiomas escolhidos, além de selecionar o recorte temporal.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados com o recorte temporal de 2016 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão e metanálise, disponibilizados na íntegra.

Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 13 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os artigos finais possuem os descritores incluídos no tema e/ou resumo e foram selecionados através dos critérios acima citados e por melhor se

enquadrar no objetivo proposto pelos pesquisadores. Além disso, foram utilizados para produção deste trabalho algumas notas técnicas, Cadernos de Atenção Básica e Manuais do Ministério da Saúde, bem como os livros referência da área.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente é importante salientar que a função do profissional da área da saúde durante a gestação não deve se resumir a avaliar o desenvolvimento e a saúde da mãe e do feto a partir de exames. É de extrema importância que o médico conquiste a confiança da mãe, tranquilize-a e responda todas as suas dúvidas (CUNHA, 2020).

Ademais, a assistência pré-natal visa garantir o bem-estar e a segurança materno-fetal, por meio de consultas periódicas, escuta qualificada, exame físico, solicitação e avaliação de exames complementares, a fim de mitigar ou diagnosticar precocemente riscos à saúde (OLIVEIRA *et al.*, 2021).

Diante do exposto, as responsabilidades de uma boa assistência pré-natal se tornam ainda mais essenciais. Isso se dá também, pois a gestação já é, segundo Silva *et al.* (2017), um período de mais angústia e ansiedade, as quais são intensificadas, principalmente pela falta de acesso a informações confiáveis em detrimento do grande número de notícias inconsistentes relacionadas ao novo Coronavírus.

Assim, a lista, já extensa, dos receios das gestantes sobre a realização e o tipo de parto, risco de transmissão vertical, amamentação, dentre outros, passou a ter, com a COVID-19, mais um agente etiológico somado a ela. Desta forma, é preciso criar um ambiente de confiança no qual a gestante sintá-se, não só segura para mostrar suas dúvidas, mas também receptiva às orientações de um profissional habilitado e qualificado.

Ao se descobrir a gravidez, o primeiro passo a ser dado é o início do pré-natal. Tal acompanhamento, segundo o Ministério da Saúde (2013), deverá ser realizado em, no mínimo, seis consultas, seguindo as etapas de encontros mensais até a 28ª semana, quinzenais da 28ª até a 36ª semana e semanais da 36ª a 41ª semana. No contexto pandêmico, essa rotina pode ser afetada, tendo em vista que muitas gestantes tendem a evitar as idas às consultas com receio de uma possível contaminação. Referida decisão tem impacto direto na qualidade da assistência pré-natal.

Nas pacientes com infecção diagnosticada ou suspeita e já em acompanhamento da infecção viral, a sua consulta de pré-natal deverá ser agendada para quando finalizar o período de isolamento. É importante garantir o atendimento com equipamentos de proteção individuais adequados a cada cenário clínico para se tentar evitar o aumento da disseminação do COVID-19. Ademais, em todas as consultas recomenda-se investigar a presença de sintomas gripais e/ou contatos recentes com pessoas infectadas pelo COVID-19 e mensurar a temperatura axilar, considerando prescrever o isolamento social e monitoramento da infecção, caso a resposta ao isolamento seja possível.

Assim, o acompanhamento da gestante precisa ser constante e rigoroso, mesmo frente ao atual cenário. Por mais que as evidências recentes apontam que as gestantes não possuem risco aumentado de contrair o vírus SARS-CoV-2, o risco de complicações é maior (BERGHELLA, 2021). Isso ocorre uma vez que essas pacientes desenvolvem naturalmente, graças à presença da unidade feto-placentária, mais processos inflamatórios (FREITAS *et al.*, 2011), estando neles um dos prováveis mecanismos que corroboram com os maiores índices de complicações em relação à COVID-19. Sabe-se, por exemplo, que gestantes com pneumonia apresentam

uma maior taxa de parto pré-termo (BERGHELLA, 2021).

As características clínicas da infecção por SARS-CoV-2 compartilham algumas semelhanças com relatos anteriores de SARS-CoV-1. A maioria das grávidas com SARS-CoV-2 apresentaram febre, tosse seca, dispneia e pacientes com doença grave desenvolveram síndrome do desconforto respiratório agudo e foram admitidas em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para ventilação mecânica. No entanto, apesar do SARS-CoV-2 ter 80% de similaridade de sequência genômica com SARS-CoV-1, os desfechos clínicos, como pneumonia e óbitos, são maiores em grávidas que tiveram infecção por SARS-CoV-1. Além disso, as mulheres grávidas com COVID-19 apresentaram pior prognóstico do que mulheres grávidas sem a doença (FURLAN *et al.*, 2020).

Diante disso, foi elaborado pelo Ministério da Saúde (MS) o Manual de Recomendações para a Assistência à Gestante e Puérpera frente à Pandemia de COVID-19, no qual são descritas orientações para a condução da assistência pré-natal na nova realidade imposta (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Dentre as recomendações previstas neste manual estão, por exemplo, o maior espaçamento entre as consultas, levando em consideração a idade gestacional, a presença ou não de doenças maternas e fetais, comorbidades e a evolução da gestação. Pode-se ainda, realizar teleconsultas, desde que seja feito o adequado registro do procedimento no prontuário da paciente. Uma triagem específica para registro de sintomas respiratórios deve ser feita.

Tal triagem deve ser realizada em duas etapas. Na primeira delas ocorrerá um contato telefônico 48 horas antes da consulta ou exame agendado sempre que possível. Já na segunda ocorrerá um outro rastreamento presencialmente no momento da consulta ou

exame que será realizado pela gestante. Nesses dois momentos citados são feitas perguntas como: “Você está com gripe?”, “Você está tendo tosse?”, “Seu nariz está escorrendo?”, “Você está com dor de garganta?”, dentre outras, a fim de se identificar possíveis casos de infecção pelo vírus SARS-CoV-2 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Em relação à transmissão vertical, sua ocorrência encontra-se em estudo e não pode ser totalmente descartada. Também vale ressaltar que não foi identificada transmissão vertical nos casos de CoV-SARS e CoV-MERS. No entanto, casos de COVID-19 isolados já foi tiveram a detecção, por meio de microscopia eletrônica, da partícula viral na placenta (FACCHETTI *et al.*, 2020), bem como da presença do receptor ACE2 (GENGLER *et al.*, 2021) e da proteína TMPRSS2 nas suas células (HECHT *et al.*, 2020). Atrelado a esses achados tem-se também que a transmissão vertical é possível, mas não frequente, ocorrendo em 8% dos casos (ARAÚJO *et al.*, 2021).

Além disso, exames anatomopatológicos de tecido placentários de gestantes com COVID-19 grave demonstraram ocorrência de necrose tecidual e de uma reação inflamatória conjecturada intervilosite histiocitária (FACCHETTI *et al.*, 2020). Em decorrência disso, eventos como prematuridade, morte perinatal e internação em UTI neonatal podem ocorrer em 41, 1%, 7% e 57,2% dos casos (DI MASCIO *et al.*, 2021).

O Ministério da Saúde (2020), porém, não preconiza a indicação de cesariana frente apenas ao diagnóstico materno positivo para COVID-19. Em alguns casos, no entanto, como hipóxia materna, processos inflamatórios graves e transtornos de hipercoabilidade ela pode ser indicada, levando em consideração, principalmente, o quadro de sofrimento fetal e as intercorrências citadas

acima. Muitas vezes, porém, não são vistas, na prática obstétrica, melhoras no quadro materno.

No entanto, a cesárea é a via de parto escolhida por alguns obstetras devido a maior preocupação quanto à possível contaminação fetal pelo novo coronavírus no momento do parto. A realização deste procedimento é preocupante, visto que poderá aumentar a morbimortalidade dos recém-nascidos (RN) (SOUZA *et al.*, 2020).

O parto de casos suspeitos, prováveis e confirmados de infecção por COVID-19, deve ser realizado em sala de isolamento de pressão negativa preferivelmente. Mas, para situação de uso de salas de parto comuns, deve-se ressaltar a necessidade de higienização específica, conforme protocolo institucional. Para a proteção da equipe médica e dos profissionais de saúde, o parto na água deve ser evitado (SOGIMIG, 2021).

Relatos de casos de infecção em neonatos nascidos de mães com COVID-19, e anticorpos específicos para o vírus também foram detectados em amostras de sangue de neonatos. Nenhuma doença grave foi encontrada em recém-nascidos a termo. O líquido amniótico, sangue do cordão umbilical e esfregaço da garganta de recém-nascidos de seis mães COVID-19 positivas foram todos negativos por RT-PCR 38. Também, bebês nascidos de mães com suspeita ou confirmação de infecção devem ser considerados sujeitos de pesquisa, com testes 24 e 48 horas após o nascimento.

Segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2020a), o acompanhante pode estar presente durante o parto, mesmo que a mulher seja positiva para o SARS-CoV-2, com as seguintes ressalvas: não deve haver revezamentos e o visitante não deve pertencer a grupos de risco para Covid-19. De acordo com os protocolos de saúde, o parto normal pode ser realizado

em mães infectadas, caso elas não apresentem nenhuma complicação (BRASIL, 2020b).

É importante que os hospitais e maternidades reconheçam os direitos das gestantes para garantir um cuidado humanizado e seguro. Para isso, podem ser adotados protocolos de paramentação e outras estratégias de proteção e prevenção, de modo a evitar a infecção do vírus e assegurar os direitos das gestantes (ESTRELA, 2020).

Os efeitos adversos em recém-nascidos são sofrimento fetal, prematuridade, dificuldade respiratória, trombocitopenia não significativa, leucopenia ou penia plaquetária e um ligeiro aumento nos marcadores de doença hepática. No entanto, não está claro se esses efeitos estão relacionados à infecção materna por SARS-CoV-2 (PACHECO, 2020).

Em relação à vacinação, embora os ensaios clínicos de teste excluam gestantes, a possibilidade de imunização desse grupo específico não pode ser descartada. A prescrição da imunização deve ser pautada nos dados disponíveis sobre a segurança da vacina, nos riscos de infecção por SARS-CoV-2 em pacientes grávidas e no risco individual da paciente para infecção e para desenvolvimento da forma grave da doença (BERGHELLA, 2021).

De acordo com a nota técnica de número 651 do Ministério da Saúde (2021) a recomendação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e do Programa Nacional de Imunizações (PNI) é de interrupção temporária da vacinação com contra a Covid-19 com a vacina AstraZeneca/Fiocruz em gestantes e puérperas sem comorbidades. Tal suspensão se deu após o recebimento da notificação de um caso de Síndrome de Trombose com Trombocitopenia em gestante que resultou em óbito materno e fetal, com possível associação causal com a vacina AstraZeneca/Fiocruz no estado do Rio de Janeiro (CEM, 2021).

Ainda, de acordo com o Comitê Extraordinário de Monitoramento da Covid-19 (2021) recomenda-se a continuidade da vacinação das gestantes com comorbidades ou pertencentes a outros grupos prioritários (trabalhadoras da saúde ou de outros serviços essenciais por exemplo) com outras vacinas disponíveis no país que não utilizam vetores virais (Coronavac e Pfizer). Também, as gestantes e puérperas que já receberam a primeira dose do imunizante AstraZeneca/Fiocruz, deverão aguardar o término do período da gestação e puerpério (até 45 dias pós-parto) para administração da segunda dose da vacina e, devem ser orientadas a procurar atendimento médico imediato se apresentar falta de ar, dor no peito, inchaço em perna, dor abdominal sintomas neurológicos como dor de cabeça persistente e de forte intensidade, dificuldade na fala, pequenas manchas avermelhadas na pele e visão borrada, nos 4 a 28 dias seguintes à vacinação.

Ademais, outro ponto de insegurança é em relação ao aleitamento materno diante do cenário pandêmico. A Organização Mundial de Saúde (OMS) e o Ministério da Saúde (MS) (2009) recomendam o aleitamento exclusivo por seis meses e complementado até os dois anos ou mais. Essa conduta é preconizada, uma vez que esse leite é altamente nutritivo, protege o recém-nascido e fortalece os laços afetivos entre mãe e filho, oportunizando intimidade e troca de afeto, e proporcionando sentimentos de segurança e de realização na mulher.

Diante disso e devido à baixa transmissão pelo leite até então documentada, a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO, 2020) orienta o aleitamento materno, mesmo para mães com diagnóstico confirmado para COVID-19. No entanto, como a transmissão para o neonato por outros meios ainda é possível, medidas preventivas contra a contaminação por gotícu-

las e por contato, como o uso de máscara durante a amamentação e a higienização das mãos pré e pós o aleitamento com álcool 70%, devem ser instruídas.

Ainda, estudos recentes apontam que o leite materno de mães vacinas para a COVID-19 contém anticorpos possíveis de imunizar o bebê através do aleitamento. De acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria (2021), os anticorpos mostraram ter efeito importante em testes *in vitro*, porém ainda são necessários mais estudos para afirmar se o leite das mães pode gerar uma proteção efetiva para os bebês, no entanto, tudo indica que é possível. Em outras vacinas tal efeito já foi comprovado, como coqueluche, influenza e tétano, mas diante esse cenário é preciso tempo de evolução e estudos comparativos em mães que foram vacinadas e amamentaram e mães que não amamentaram para ver se a incidência do vírus será menor em crianças amamentadas com leite com anticorpos.

Outrossim, as preocupações no contexto pandêmico também se relacionam ao estresse emocional provocado pela adaptação a essa nova realidade e às medidas da pandemia que podem influenciar no bem-estar da gestante. O distanciamento e isolamento social acabaram por exigir de todos novas formas de se relacionar e diferentes modos de realizar antigas rotinas. Tal estresse gerado pode, ainda, intensificar as variações de humor, os sentimentos contraditórios e as mudanças de comportamento próprias da gestação e do pós-parto.

Estudos indicam que as emoções maternas, os sentimentos e pensamentos interferem na sua saúde e podem provocar reações hormonais e variações no fluxo sanguíneo do útero (CUNHA, 2020). Sendo assim, práticas como descanso e sono regular, manter uma alimentação saudável e balanceada, bem como investir em exercícios e ações que auxiliem na redução do nível de

estresse agudo (meditação, leitura, entre outros) (FIOCRUZ, 2020).

Sobre as terapêuticas, ainda não existe tratamento específico efetivo e comprovado contra a infecção por Coronavírus até o presente momento, e mantém-se o mesmo do paciente não grávida. O tratamento é direcionado ao tratamento do estado gripal e/ou doença respiratória e as infecções subsequentes. Em caso de suspeita ou confirmação de infecção bacteriana, o tratamento com antimicrobianos deve seguir as rotinas determinadas pelos protocolos da instituição. Porém, as informações relativas às infecções do COVID-19 na gestação estão em franca investigação e muitas das recomendações atuais poderão sofrer modificações à medida que avança no conhecimento sobre a doença (SOGIMIG, 2021).

CONCLUSÃO

As gestantes representam um grupo populacional com particularidades, devido às alterações fisiológicas e imunológicas próprias do período, o que requer atenção especial, principalmente tendo em vista o cenário epidemiológico brasileiro (OLIVEIRA *et al.*, 2021).

Em suma, frente ao cenário de incertezas e de constantes atualizações científicas, o sentimento de insegurança também permeia a classe médica e acadêmica. Percebe-se que, para os profissionais de saúde, surgem os novos desafios de acompanhar a gestante a partir de um plano de cuidado especial, assegurando o devido suporte social e institucional nesse momento tão delicado (ESTRELA *et al.*, 2020).

Este estudo respondeu às principais dúvidas de gestantes e profissionais da saúde sobre a gestação em tempos de COVID-19. Indicando, por exemplo, que há chance,

mesmo que mínima, da transmissão vertical do coronavírus, seja durante a gestação, seja através da amamentação, além do maior risco da grávida desenvolver complicações em quadros de COVID-19. Entretanto, ainda há poucas evidências, pesquisas e estudos para confirmar algumas dessas hipóteses.

Além disso, a continuidade do pré-natal, incluindo por teleconsulta, caso seja necessária, é essencial. A hospitalização é recomendada em casos específicos para acompanhamento rigoroso e a gravidez deve ser interrompida por cesárea nos casos de gravidade materna ou fetal. Além disso, a amamentação deve ser estimulada, desde que haja cuidados maternos e a alta precoce com orientação sobre a continuidade dos cuidados em casa deve ser considerada (OLIVEIRA *et al.*, 2021).

Dessa forma, é dever do médico seguir os protocolos vigentes e se manter sempre bem informado e atualizado, a fim de que suas condutas sejam planejadas com base no que há de mais recente e confiável na literatura, exercendo uma medicina baseada em evidências. Também, o alvo de toda a atenção médica é a saúde do ser humano, em benefício da qual deverá agir com o máximo de zelo e o melhor de sua capacidade profissional (Código de Ética Médica, 2019).

Nesse sentido, para uma boa condução do pré-natal em um cenário no qual gestar ganhou novos significados, é necessário que o médico, além de acompanhar os aspectos biológicos da gestação e do puerpério, esteja preparado para uma abordagem holística, proporcionando suporte aos anseios, angústias e dúvidas maternas e atuando em favor da manutenção e construção do vínculo mãe-filho, tão importante para o desenvolvimento infantil.

Além disso, é importante que os(as) profissionais de saúde, conheçam a sintomatologia da Covid-19 para que possam prevenir

o agravamento dessa enfermidade, intervindo antecipadamente por meio de orientações e encaminhamentos necessários para cuidar da saúde da gestante e do feto (ESTRELA *et al.*, 2020).

É importante destacar ainda que, devido às constantes mudanças que estão ocorrendo na rede de saúde, os desafios que os profissionais de saúde encontram para gestão e assistência do cuidado estão cada vez maiores, sendo necessário o planejamento de novas estratégias para atender às demandas das gestantes. Algumas dessas estratégias são: reorganização do fluxo da rede; acompanhamentos e orientações virtuais; triagem de classificação de risco; e as consultas e procedimentos de rotina durante o pré-natal das gestantes com sintomas da síndrome gripal devem ser adiados por 14 dias (BRASIL, 2020).

Visto a precariedade de pesquisas e estudos para confirmar essas hipóteses, espera-se que novas evidências científicas baseadas em estudos com análises e desenhos metodológicos mais robustos sejam publicadas, de modo que o cuidado perinatal no contexto da pandemia COVID-19 seja seguro e livre de complicações e desfechos desfavoráveis para mulheres na gravidez, ciclo puerperal e para o recém-nascido (OLIVEIRA *et al.*, 2021). Por isso, é tão importante o médico se manter sempre atualizado para realizar uma boa consulta e trazer informações confiáveis aos seus pacientes.

Também, levando-se em consideração a esses aspectos, faz-se necessário o desenvolvimento de pesquisas que investiguem as principais evidências estratégicas de manejo clínico e tratamento para gestantes com infecções por corona vírus contribuindo, assim, para a descoberta de novas perspectivas terapêuticas para a mulher gestante (RIBEIRO *et al.*, 2021).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAÚJO, Juliane Pagliari *et al.* An overview of newborn care in the COVID-19 context: an integrative review. **Online Braz J Nurs**, Brasil, p. 1-13, jan. 2021. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/05/1223174/6454-pt.pdf>. Acesso em: 27 jun. 2021.

BERGHELLA, VINCENZO. **COVID-19: Pregnancy issues and antenatal care**. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-pregnancy-issues-and-antenatal-care?sectionName=Maternal%20course&topicRef=127766&anchor=H309070483&source=see_link#. Acesso em: 28 mar. 2021.

BRASIL. **Lei nº 11.108, de 07 de abril de 2005**. Dispõe sobre acompanhamento durante o trabalho de parto, parto e pós-parto imediato. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ Ato2004-2006/2005/Lei/L11108.htm. Acesso em: 23 abr. 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **ATENÇÃO AO PRÉ-NATAL DE BAIXO RISCO**. Brasília, 2013. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_pre_natal_baixo_risco.pdf. Acesso em: 29 mar. 2021

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **MANUAL DE RECOMENDAÇÕES PARA A ASSISTÊNCIA À GESTANTE E PUÉRPERA FRENTE À PANDEMIA DE COVID-19**. Brasília, 2020. Disponível em: <http://sogirgs.org.br/pdfs/manual-assistencia-gestante-puerpera-covid-19.pdf>. Acesso em: 29 de mar. 2021

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **NOTA TÉCNICA Nº1/2021-DAPES/SAPS/MS**. 2021. Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/NT_12021_DAPESAPS_MS.pdf. Acesso em: 29 mar. 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **NOTA TÉCNICA Nº651/2021- CGPNI/ DEIDT/SVS/MS**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/maio/19/nota-tecnica-651-2021-cgpnideidt-svs-ms.pdf>. Acesso em: 14 Jun 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **SAÚDE DA CRIANÇA: NUTRIÇÃO INFANTIL ALEITAMENTO MATERNO E ALIMENTAÇÃO COMPLEMENTAR**. Brasília, 2009. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_crianca_nutricao_aleitamento_alimentacao.pdf. Acesso em: 29 mar. 2021

COMITÊ EXTRAORDINÁRIO DE MONITORAMENTO DA COVID-19 (CEM). **Eventos adversos em gestantes e puérperas e a vacinação contra a Covid-19**. Brasília, 2021. Disponível em: https://sbpt.org.br/portal/wp-content/uploads/2021/05/EA-Gestantes_Final_logo.pdf. Acesso em: 14 Jun 2021.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM - Brasil). **Código de Ética Médica. Resolução nº 1.2226/19**. Brasília: Tablóide, 2019. Disponível em: <http://www.flip3d.com.br/web/pub/cfm/index6/?numero=24&edicao=4631#page/2>. Acesso em: 16 Jun 2021.

CUNHA, ANA CRISTINA BARROS DA. **Vivendo em tempos de COVID-19: o que posso fazer quando sou gestante?** Rio de Janeiro: K.A. Albuquerque, 2020. Disponível em: https://www.ufes.br/sites/default/files/anexo/vivendo_em_tempos_de_covid-19_o_que_posso_fazer_quando_sou_gestante.pdf. Acesso em: 29 mar. 2021.

DI MASCIO, di *et al.* Counseling in maternal–fetal medicine: sars :cov :2 infection in pregnancy. **Ultrasound In Obstetrics & Gynecology**, [S.L.], v. 57, n. 5, p. 687-697, maio 2021.

ESTRELA, FERNANDA MATHEUS *et al.* Gestantes no contexto da pandemia da Covid-19: reflexões e desafios. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**. 2020, v. 30, n. 02. Aceso em: 14 Jun 2021.

FACCHETTI, Fabio *et al.* SARS-CoV2 vertical transmission with adverse effects on the newborn revealed through integrated immunohistochemical, electron microscopy and molecular analyses of Placenta. **Ebiomedicine**, v. 59, p. 102951, set. 2020.

FEBRASGO. **COVID-19 em obstetrícia: que é preciso saber**. 2020. Disponível em: <https://www.febasgo.org.br/en/covid19/item/1027-covid-19-em-obstetricia-o-que-e-preciso-saber>. Acesso em: 30. Mar. 2021

FIOCRUZ. **Saúde Mental e Atenção Psicossocial na pandemia Covid-19**. 2020. Disponível em: <https://www.fiocruzbrasil.fiocruz.br/wp-content/uploads/2020/04/Sa%C3%BAdede-Mental-e-Aten%C3%A7%C3%A3o-Psicossocial-na-Pandemia-Covid-19-recomenda%C3%A7%C3%B5es-gerais.pdf>. Acesso em: 26 Jun 2021.

FREITAS, FERNANDO, *et al.* **Rotinas em obstetrícia**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011. 903 p. Disponível em: https://www.academia.edu/37265961/Rotinas_em_Ginecologia_Freitas_6_ed. Acesso em: 10 Jun 2021.

GENGLER, Carole *et al.* SARS-CoV-2 ACE-receptor detection in the placenta throughout pregnancy. **Clinical Microbiology And Infection**, [S.L.], v. 27, n. 3, p. 489-490, mar. 2021.

HECHT, Jonathon L. *et al.* SARS-CoV-2 can infect the placenta and is not associated with specific placental histopathology: a series of 19 placentas from covid-19-positive mothers. **Modern Pathology**, [S.L.], v. 33, n. 11, p. 2092-2103, 2 ago. 2020. S

OLIVEIRA, Maysa Arlany de *et al.* Recomendações para cuidados perinatais no contexto da pandemia COVID-19. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil [online]**. 2021, v. 21, n. Suplemento 1 pp. 65-75.

PACHECO-ROMERO, José. O desconhecido do novo coronavírus, a gestante e seu filho O que o ginecologista obstetra está aprendendo. *Rev. peru. ginecol. obstet.*, Lima, v. 66, n. 2, 00005, abril 2020.

PEYRONNET, V. *et al.* [SARS-CoV-2 infection during pregnancy. Information and proposal of management care. CNGOF]. **Gynecologie, obstetrique, fertilité & senologie**, v. 48, n. 5, p.436-443, maio 2020.

RASMUSSEN SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. **Am J Obstet Gynecol**. 2020 May;222(5):415-426.

RIBEIRO José Francisco, *et al.* **Evidências estratégicas para o tratamento de gestantes com infecção por coronavírus: revisão integrativa**. 2021. Disponível em: <https://downloads.editoracientifica.org/articles/210202982.pdf>. Acesso em: 02 Jul 2021.

SILVA MMJ, *et al.* **Anxiety in pregnancy: prevalence and associated factors**. *Rev Esc Enferm USP*. 2017 Aug 28;51:e03253.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **SBP repercute estudo que aponta a presença de anticorpos contra covid-19 no leite de mães vacinadas**. Rio de Janeiro, 2021. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/sbp-repercute-estudo-que-aponta-a-presenca-de-anticorpos-contracovid-19-no-leite-de-maes-vacinadas/>. Acesso em: 03 Jul 2021.

SOGIMIG. **Coronavírus na gravidez: Considerações e recomendações**. Belo Horizonte, 2021. Disponível em: <https://drive.google.com/drive/folders/1-6v29pQTJgURvZO4xWuiZMGDz0ULFGTO>. Acesso em: 04 Jul 2021.

SOUZA, Hayanna Cândida Carvalho de *et al.* COVID-19 e gestação: manifestações clínicas, alterações laboratoriais e desfechos maternos, uma revisão sistemática de literatura/covid-19 and pregnancy. **Brazilian Journal Of Health Review**, [S.L.], v. 3, n. 6, p. 15901-15918, 2020.

VIELLAS, Elaine Fernandes *et al.* Assistência pré-natal no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública [online]**. 2014, v. 30, n. Suppl. Acesso em: 14 Jun 2021., pp. S85-S100.

CAPÍTULO 6

MODULAÇÃO DO MICROBIOMA COMO TERAPIA EM DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS – REVISÃO DE LITERATURA

GUILHERME GUIMARÃES LEAL¹
JULIA FERNANDA BOSSOLAN BRITO¹
WAGNER CARLUCCI²

1. Discente – Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP).
2. Docente – Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP).

INTRODUÇÃO

O intestino humano abriga aproximadamente $3,8 \times 10^{13}$ bactérias, com mais de 1000 espécies, divididas em quatro filos principais:

- Firmicutes (65%);
- Bacteroidetes (16%);
- Actinobacteria (9%);
- Proteobacteria (5%).

Esses filos mantêm uma estreita relação simbiótica com o seu hospedeiro (SENDER, FUCHS, MILO, 2016).

Sendo que, em seres humanos saudáveis, os dois filos dominantes são Bacteroidetes e Firmicutes, que englobam microrganismos anaeróbios obrigatórios, os quais representam cerca de 90% da comunidade bacteriana (THERIOT, YOUNG, 2015). Esses dois filos são os principais responsáveis pela conversão de fibras alimentares em ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs) como acetato, propionato e butirato (fonte preferencial de energia dos enterócitos do cólon e possui propriedades anti-inflamatórias), que podem ser absorvidos pelo intestino do hospedeiro. Em conjunto com a enorme quantidade de bactérias, outros microrganismos, como vírus, arqueias e fungos, vivem no trato gastrointestinal (TGI) e, juntos são definidos como a microbiota intestinal (TURNBAUGH *et al.*, 2007).

A microbiota intestinal (MI) é essencial para os seres vivos, desde antes do nascimento, uma vez que o feto mantém firme contato com a microbiota materna desde a vida uterina, através da placenta e líquido amniótico (GASALY *et al.*, 2020).

Existem três momentos decisivos na origem e no desenvolvimento da composição da MI na criança: nascimento (parto normal ou cesária - esta desencadeia uma maior proporção de espécies e cepas ao recém-nascido, como *Bacteroides* sp, *Escherichia-Shigella* e *Clostridium difficile*), tempo de gravidez (a

termo ou prematuro), e alimentação do recém-nascido (leite materno ou fórmula), assim como quando associado a introdução de alimentos sólidos.

O microbioma maduro de um adulto é adquirido por volta dos 3 anos de idade, sendo que o contato com o fluido vaginal e leite materno são elementos-chave para a colonização (VALERO *et al.*, 2015).

Vários fatores estão envolvidos na formação da MI, principalmente nos primeiros meses de vida, até atingir o estado de microbiota madura ao final do segundo ano de vida (CALATAYUD *et al.*, 2020).

A dieta alimentar, o estilo de vida, o consumo de antibióticos, a ingestão de prebióticos e probióticos, infecções bacterianas e o processo de envelhecimento exercem grande influência sobre a formação do microbioma intestinal, predispondo indivíduos a desenvolverem ou não doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), com ênfase nas doenças inflamatórias intestinais.

A composição dietética tem papel determinante na modulação da microbiota intestinal, influenciando em 57% a variação da microbiota, enquanto apenas 12% estão relacionados a fatores genéticos (MORAES *et al.*, 2014).

A dieta (influenciada pelos hábitos alimentares e por fenótipos do hospedeiro) constitui, a longo prazo, um fator determinante das características da colonização intestinal, influenciando diretamente a composição e função dos órgãos, além de fornecer imunidade ao hospedeiro por meio da regulação e liberação de hormônios intestinais.

A construção de uma rotina alimentar inadequada pode ocasionar uma disbiose, ou seja, um desequilíbrio da flora bacteriana intestinal que reduz a capacidade de absorção dos nutrientes, promovendo um aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias, tais como TNF- α , IL-6, IL-2 e IFN- γ , secretadas

pelos adipócitos e por monócitos que infiltram esse tecido. Isso altera a expressão gênica do hospedeiro, induzindo-o a um estado patogênico capaz de facilitar o desenvolvimento de DCNTs (MORAES *et al.*, 2014).

Nesse cenário, a modulação da microbiota intestinal afeta diretamente os microrganismos que colonizam o intestino, fazendo com que as propriedades das células da mucosa intestinal e a função do trato gastrointestinal (mais especificamente no lúmen) sejam alteradas (MORAES *et al.*, 2014).

A motilidade gastrointestinal é influenciada pela microbiota e, estando acelerada ou lentificada, modifica a sua composição. Os ácidos graxos de cadeia curta e os ácidos biliares, sob a ação de bactérias locais, exercem efeitos pró-cinéticos na musculatura intestinal e nos plexos nervosos.

Dentro deste contexto, pesquisas demonstraram que alterações na diversidade, mudança espacial ou numérica da população microbiana no corpo humano, denominada de disbiose intestinal (LYNCH, PEDERSEN, 2016; YU, WEI, NI, 2017), aliada ao comprometimento da barreira intestinal, estão associadas ao desenvolvimento de vários distúrbios inflamatórios crônicos e doenças sistêmicas.

As doenças inflamatórias intestinais (DIIs) compreendem dois distúrbios: Retocolite Ulcerativa (RCU), que afeta o reto e o cólon, e Doença de Crohn (DC), que pode afetar qualquer parte do trato intestinal, da boca à área perianal (CAVALCANTE *et al.*, 2020).

A microbiota intestinal e o sistema nervoso central amadurecem rapidamente durante o início da vida e, em camundongos, este parece ser um período importante na interação intestino-cérebro (KELLY *et al.*, 2017). Sendo que, o eixo microbiota-intestino-encéfalo pode afetar a fisiopatologia das DIIs. Estudos recentes demonstram o papel da MI em modular a comunicação

cérebro-intestino, de forma que o estresse no início da vida é fator preponderante para a seleção da composição da microbiota local em camundongos, por meio da diminuição da expressão do fator neurotrófico derivado do cérebro e comportamento social prejudicado em camundongos livres de germes.

Ademais, é válido lembrar que os resultados são satisfatórios quando os mecanismos hipotalâmicos são associados à ingestão de prebióticos (ingredientes alimentares - galacto-oligossacarídeos, xilo-oligossacarídeos, fruto-oligossacarídeos, inulina, fosfo-oligossacarídeos, isomalto-oligossacarídeos, lactulose, pectina) que, após fermentação, mudam benéficamente a composição e/ou atividade de bactérias gastrointestinais (MORAES *et al.*, 2014).

Nesse cenário, a incidência crescente das DIIs, está grande parte associada ao acelerado processo de urbanização experimentado pelos países em desenvolvimento, devido as exposições ambientais, como a adoção da dieta ocidental, crescimento do uso de antibióticos, poluição, hábitos higiênicos melhorados e exposição microbiana precoce, os quais afetam a microbiota intestinal (ZUO *et al.*, 2018).

Apesar da etiopatologia das DIIs não estar completamente estabelecida, o processo inflamatório crônico é multifatorial, envolvendo fatores genéticos e ambientais, capazes de determinar resposta imune anormal e comprometimento da barreira epitelial do intestino.

A disbiose atua interrompendo a homeostase entre microbiota, epitélio intestinal e células imunológicas, seja por fatores genéticos e/ou ambientais, como o uso de antibióticos, prática do tabagismo, dietas e estresse.

Esta pesquisa tem como objetivo primário compreender o funcionamento do intestino como um ambiente simbiótico, além de evidenciar a interrupção dessa homeostase,

estabelecida entre microbiota, epitélio intestinal e células imunológicas, o que culmina em um estado de disbiose, característico das doenças inflamatórias intestinais (DIIs). Além de compreender o funcionamento intestinal como um ecossistema e analisar seu funcionamento em diferentes condições.

O objetivo secundário foi identificar estratégias plausíveis que possam modular a microbiota e diminuir o risco de desenvolvimento de DC e RCU, como também manter a fase de remissão clínica destas doenças, seja por meio da influência dietética, pelo uso antibióticos, prebióticos e probióticos, ou mesmo, através do transplante de material fecal (TMF). As evidências basearam-se em estudos e trabalhos científicos já publicados, a fim de que seja concluído a validade ou não das hipóteses de trabalho estabelecidas. Além disso, objetiva-se compreender a modulação da microbiota de forma extrínseca.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada no período de fevereiro a junho de 2021, na qual foram utilizados como fonte de pesquisa os artigos publicados nas plataformas científicas:

- The Lancet;
- PubMed;
- SciELO;
- Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento;
- Brazilian Journal of Health Review.

Foram utilizados os descritores: simbiose; disbiose; doença de Crohn; retocolite ulcerativa.

Foram comparados os dados de diferentes experimentos, os quais envolviam respostas metabólicas e hormonais mediante modulação da microbiota intestinal. A partir dos

resultados obtidos, foram analisados os de maior relevância na aplicação clínica.

Os critérios de inclusão foram:

- Artigos nos idiomas português, inglês e espanhol;
- Trabalhos publicados nos últimos 10 anos, e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão bibliográfica, revisão sistemática e metanálise, disponibilizados na íntegra;
- Pesquisas que unissem meios de reformulação e adequação da microbiota intestinal, por meio do uso de prebióticos, probióticos e transplante de material fecal (TMF), de modo a favorecer o bom funcionamento do organismo.
- Publicações envolvendo diferentes populações de bactérias, bem como de fatores hormonais e moduladores do microbioma intestinal.

Os critérios de exclusão foram:

- Artigos duplicados;
- Trabalhos que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As doenças inflamatórias intestinais envolvem a permeabilidade da barreira intestinal elevada e translocação de bactérias ou endotoxinas (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Shigella*, *Salmonella* e *Serratia* – HARLEY, KARP, 2012).

O rompimento da barreira mucosa ocasiona a passagem de grande quantidade de microrganismos para a lâmina própria, como também para a circulação sistêmica, podendo neutralizar a tolerância imunológica à

hiperativação orgânica e afetar a sinalização de citocinas, as respostas intrínsecas do hospedeiro, levando à inflamação da mucosa intestinal (AKRAM, GARUD, JOSHI, 2019).

Além de que, observa-se uma série de outros aspectos que caracterizam tais doenças: um estado de hiperpermeabilidade transcelular, manifestada pela internalização bacteriana nos epitélios e hiperpermeabilidade paracelular, evidenciada pela expressão anormal das junções comunicantes e aumento da atividade da miosina de cadeia leve quinase; diminuição da diversidade microbiana, com depleção de bactérias no filo de Firmicutes, e aumento de bactérias do filo Proteobacteria; aumento da família de Enterobacteriaceae em pacientes com DIIs, sendo que dois membros dessa família, *Enterococcus* e *Escherichia coli*, estão aumentados em DC e RCU; diminuição nos gêneros *Bifidobacterium*, *Prevotella*, e *Coprococcus* em comparação com controles saudáveis.

Em pacientes com RCU, tais peculiaridades foram evidenciadas:

- Aumento da carga de patobiontes, como *Rhodococcus* spp., *Shigella* spp. e *Escherichia* spp.;
- Decréscimo de certas taxas de bactérias, como *Bacteroides* spp.

Já em pacientes portadores de DC se observa:

- Elevação nas proteobactérias no íleo, especialmente *Escherichia coli*, incluindo variantes patogênicas;
- Aumento de Enterobacteriaceae, Pasteurellaceae, Veillonellaceae e Fusobacteriaceae;
- Mudanças nas capacidades funcionais no íleo destes pacientes, com alterações no metabolismo bacteriano de carboidratos, bem como nas enzimas secretadas pelo hospedeiro;

- Diminuição relativa de *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, *Roseburia*, *Blautia*, *Ruminococcus* e *Coprococcus*, além de outros táxons nas famílias de Ruminococcaceae e Lachnospiraceae.

Tanto a doença de Crohn quanto a colite ulcerativa, por serem doenças crônicas imunomediadas, apresentam curso recidivante e remitente, requerindo tratamento de longo prazo.

A terapia com anticorpos contra o fator de necrose tumoral (anti-TNF) mudou o manejo da doença, reduzindo a necessidade de internações, cirurgias e melhorando a qualidade de vida do paciente.

No entanto, a escolha do agente biológico pode ser um desafio na prática clínica, tornando necessária a possibilidade de terapias complementares.

Dessa forma, tendo em vista o crescimento das taxas de DIIs em países em desenvolvimento, como o Brasil, bem como o elevado custo e a complexidade envolvidos no tratamento dessas doenças, se faz de suma importância a realização de projetos científicos relacionados ao conhecimento dos mecanismos de ação desencadeadores dos processos inflamatórios envolvidos nas doenças inflamatórias intestinais, o que permitiria a formulação e implementação de novas intervenções terapêuticas.

Diante dos avanços científicos mais recentes, as ações para reverter a disbiose são baseadas na modulação da microbiota, com o intuito de diminuir o risco de desenvolvimento de DC e RCU, como também para manter a fase de remissão destas doenças.

Assim, há uma variedade de opções terapêuticas promissoras envolvendo a modulação da microbiota e produção de metabólitos essenciais à saúde, como o uso de antibióticos, prebióticos, probióticos, pós-bióticos, simbió-

ticos e a adequação dietética, a qual se se consolida como a solução mais viável.

Nesse contexto, os antibióticos interferem na formação microbiana intestinal e estudos anteriores já afirmaram os seus benefícios para pacientes com DC. No entanto, de acordo com novos estudos por Gevers *et al.* (2014) questiona-se a eficácia dessa prática, de modo que a rede microbiana se apresenta mais disbiótica quando exposta a antibióticos. Logo, a erradicação dos micróbios comensais, desencadeia, conseqüentemente, uma proliferação de táxons não benéficos, o que exacerba a inflamação.

Já os prebióticos, que compõem a dieta (compostos como farelo, inulina e fruto-oligossacarídeos (FOS)), desencadeiam o crescimento de micróbios protetores (comensais) chamados de probióticos, como bifidobactérias e lactobacilos. Os benefícios dos prebióticos têm sido atribuídos ao fato de serem fermentados por bactérias como *Bifidobacterium* spp. (MORAES *et al.*, 2014).

Os frutanos do tipo inulina de cadeia curta (com ligações glicosídicas β (2-1) frutossil-frutose) são denominados fruto-oligossacarídeos, considerados excelentes prebióticos. Dentre as características dos FTIs (frutanos do tipo inulina) estão o baixo poder adoçante (que diminui com o aumento do grau de polimerização (GP)), o baixo nível calórico e a segurança para consumo como prebióticos.

Os critérios que fazem com que os FTIs sejam considerados prebióticos são: resistência à acidez gástrica, à hidrólise por enzimas de mamíferos e à absorção gastrointestinal; a fermentação pela microbiota intestinal; a estimulação seletiva do crescimento e/ou atividade de microrganismos probióticos; o efeito benéfico para a saúde do hospedeiro e a estabilidade às condições de processamento de alimentos.

Frutas, vegetais, cereais e outras plantas comestíveis contêm carboidratos que são po-

tenciais prebióticos, embora em quantidades insuficientes para ter efeito terapêutico. Entre eles podem ser citados como fontes de prebióticos: aspargos, beterraba sacarina, alho, chicória, cebola, alcachofra de Jerusalém, trigo, mel, banana, cevada, centeio e tomate.

Os fruto-oligossacarídeos dietéticos podem aumentar a secreção de peptídeos pelo sistema neuroendócrino gastrointestinal difuso por meio da produção de AGCCs, atuando como moduladores do apetite e aumentando a saciedade (RAMOS *et al.*, 2019).

Uma pesquisa que utilizou prebióticos na terapêutica da DC, os suplementos de FOS, acabaram por evidenciar a diminuição da atividade da doença. Porém, apesar desse benefício, este pareceu ser pouco relevante no tratamento da DC (OYRI, S. F. *et al.*, 2015).

Ademais, nos últimos anos foi crescente o interesse no uso de bactérias comensais ou bactérias presentes em alimentos fermentados, denominadas probióticos (“microrganismos vivos que conferem um benefício à saúde do hospedeiro quando administrados em quantidades adequadas”), para modular a microbiota e conferir efeitos positivos no sistema imunológico.

No que concerne à ação dos probióticos: inibem a invasão por bactérias patogênicas; promovem melhoria das funções da barreira epitelial e imunomodulação; reduzem o pH intestinal por meio da produção de ácidos graxos de cadeia curta, que demonstram inibir a *E. coli* patogênica intestinal.

Sendo que, as cepas probióticas mais comumente descritas como eficazes e seguras na manutenção da remissão em pacientes com RCU ativa são:

- *Lactobacillus* GG;
- *Saccharomyces boulardii*;
- *Escherichia coli* Nissle 1917.
- Bifidobactérias.

O desfecho clínico com o uso de probióticos ainda não apresenta modificações sustentáveis e substanciais do microbioma intestinal, a fim de que houvesse uma remissão clínica significativa da doença (KHANNA *et al.*, 2017).

Cogita-se também o transplante de matéria fecal (TMF). Trata-se de um método novo, seguro, de baixo custo, boa tolerância e poucos efeitos adversos. Os doadores devem ser hígidos e submetidos ao rastreamento de doenças autoimunes, metabólicas e infecções, a fim de limitar o risco ao receptor. As amostras de fezes ao serem coletadas são diluídas e filtradas e devem ser utilizadas dentro do período de 6 horas após a coleta (OYRI *et al.*, 2015).

No entanto, existem poucos estudos e limitação de dados relacionados a essa abordagem para afirmar sua potencial eficácia como tratamento.

CONCLUSÃO

As alterações da microbiota intestinal, em sua composição e diversidade, têm estrita relação com diferentes doenças crônicas não transmissíveis, dentre as quais se destaca as doenças inflamatórias intestinais.

Dessa forma, a dissertação a respeito de sua fisiopatologia multifatorial, evidenciada por fatores genéticos e ambientais, permite a compreensão de seus mecanismos, a fim de que novas terapêuticas atinjam um nível satisfatório de eficácia a ponto de serem ofertadas às pessoas acometidas.

Diante da gravidade e, em diversas ocasiões, pela refratariedade das DIIs, os prebióticos, probióticos e transplante de material fecal (TMF) surgiram como um novo e potencial alvo terapêutico para as mesmas.

A partir dos estudos analisados, não existe um consenso definitivo sobre os efeitos das abordagens terapêuticas em questão. De certa forma, os resultados mostraram que há uma resposta benéfica nos pacientes, além de efeitos adversos autolimitados. No entanto, a padronização da realização destes procedimentos, e a segurança em longo prazo, devem ser esclarecidos no futuro.

A perspectiva é o desenvolvimento de abordagens preventivas para uma doença tão complexa, heterogênea e multifatorial, o que permitiria a preservação do bem-estar do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKRAM, W.; GARUD, N.; JOSHI, R. Role of inulin as prebiotics on inflammatory bowel disease. *Drug Discoveries & Therapeutics*, v. 13, n. 1, p. 1-8, 2019.
- CALATAYUD, G. *et al.* Dieta y microbiota. Impacto en la salud. *Revista Nutrición Hospitalaria*, v. 35, n. 6, p. 11-15, 2020.
- CAVALCANTE, R. M. S. *et al.* O papel da microbiota na etiologia das doenças inflamatórias intestinais. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*, v. 14, n. 86, p. 498-510, 2020.
- GASALY, N.; RIVEROS, K.; GOTTELAND, M. Fitoquímicos: una nueva clase de prebióticos. *Revista chilena de nutrición*, v. 47, n. 2, p. 317-327, 2020.
- GEVERS, D. *et al.* The treatment-naive microbiome in new-onset Crohn's disease. *Cell Host Microbe*, v. 15, p. 382-392, 2014.
- HARLEY, I. T. W.; KARP, C. L. Obesity and the gut microbiome: striving for causality. *Mol Metab*, v. 1, n. 1-2, p. 21-31, 2012.
- KELLY, J. R. *et al.* Cross talk: the microbiota and neurodevelopmental disorders. *Front Neurosci*, v. 11, p. 1-31, 2017.
- KHANNA, S.; SHIN, A.; KELLY, C. P. Management of *Clostridium difficile* Infection in Inflammatory Bowel Disease: Expert Review from the Clinical Practice Updates Committee of the AGA Institute. *Clin Gastroenterol Hepatol*, v. 15, n. 2, p. 166-174, 2017.
- LYNCH, S. V.; PEDERSEN, O. The Human Intestinal Microbiome in Health and Disease. *N Engl J Med*, v. 372, n. 24, 2016.
- MORAES, A. C. F. *et al.* Microbiota intestinal e risco cardiometabólico: mecanismos e modulação dietética. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 58, n. 4, p. 317-327, 2014.
- OYRI, S. F.; MUZES, G.; SIPOS, F. Dysbiotic gut microbiome: A key element of Crohn's disease. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*, v. 43, p. 36-49, 2015.
- SENDER, R.; FUCHS, S.; MILO, R. Are We Really Vastly Outnumbered? Revisiting the Ratio of Bacterial to Host Cells in Humans. *Cell*, v. 28, n. 3, p. 164-337, 2016.
- THERIOT, C. M.; YOUNG, V. B. Interactions Between the Gastrointestinal Microbiome and *Clostridium difficile*. *Annual Review of Microbiology*, v. 69, n. 1, p. 445-461, 2015.
- TURNBAUGH, P. *et al.* The Human Microbiome Project. *Nature*, v. 449, p. 804-810, 2007.
- VALERO, Y.; COLINA, H.; HERRERA, H. La microbiota intestinal y su rol en la diabetes. *Anales Venezolanos de Nutrición*, v. 28, n. 2, p. 132-144, 2015.
- YU, L. C.; WEI, S. C.; NI, Y. N. Interplay between the gut microbiota and epithelial innate signaling in colitis-associated colon carcinogenesis. *Cancer Res Frontiers*, v. 3, n. 1, p. 1-28, 2017.
- ZUO, T. *et al.* Urbanization and the gut microbiota in health and inflammatory bowel disease. *Gastroenterology & Hepatology*, v. 15, n. 7, p. 440-452, 2018.

CAPÍTULO 7

SEXUALIDADE E USO DE TÓXICOS ENTRE ADOLESCENTES: DISCUSSÃO DA VIDA SEXUAL, DO USO DE DROGAS LÍCITAS E ILÍCITAS ENTRE JOVENS E ACADÊMICOS DE MEDICINA

ARTUR CARVALHO DIAMANTE¹
ISABELA MOTTA MONTEIRO LOMMEZ¹
MARIA LUIZA CAMPOS RESENDE¹
PAULO ROBERTO DE OLIVEIRA SANTOS¹
PEDRO HENRIQUE REIS DE CARVALHO¹

1. Discente - Medicina, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.

INTRODUÇÃO

A adolescência corresponde ao período da vida entre os 10 e 19 anos. Tal etapa é marcada pelo intenso desenvolvimento e grandes transformações, entre elas, mudanças físicas como o crescimento rápido e o desenvolvimento de características sexuais secundárias, psicológicas, como a conscientização da sexualidade, a estruturação da personalidade e cognitivas, como a adaptação ambiental e a integração social, que podem interferir no processo natural de maturidade e formação do indivíduo (YAZLLE, 2006).

A necessidade da vivência em grupo por parte de adolescentes e jovens é importante na construção de identidades num momento tão cheio de pressões sociais para que o sujeito faça e assuma suas próprias identidades (de gênero, orientação sexual, profissional, habilidades e gostos específicos, etc.). Quando aceitos no grupo, o sentimento de pertencimento e inclusão é altamente prazeroso, porém quando excluído ou menosprezado pode gerar ansiedade, estresse, isolamento e depressão (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Os marcadores etários têm relevância no planejamento e na implantação de políticas públicas. As diferentes particularidades que cada idade interpõe aos sujeitos adolescentes e jovens no momento do ciclo da vida têm singularidades e aspectos psicobiológicos, socioculturais e socioeconômicos importantes e distintos, que ora os aproximam e ora os distanciam. “Não existe somente uma cultura adolescente ou juvenil” são culturas variadas e formas de agrupamentos e estilos de vidas diversificados (ABRAMO *et al.*, 2005).

Além das mudanças de aspecto biológico, as constantes demandas sociais, fazem com que o jovem busque alcançar uma identidade própria trazendo curiosidades que os levam a experimentar alguns comportamentos que

representam possíveis riscos para a saúde, incluindo o aspecto sexual e uso de tóxicos (SILVA, 2015). Por risco, entende-se os fatores que estão presentes em seu ambiente e que na interação com os aspectos inerentes à fase da adolescência podem aumentar um resultado negativo (GARCIA, 2001).

Em razão disso, esse período deve ser acompanhado por uma devida conscientização e prevenção de possíveis agravos à saúde. As concepções construídas às adolescências e juventudes retratam e interpretam as formas e maneiras deles estarem e serem no mundo e em determinada sociedade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Nesse sentido, uma vez que a prevenção demanda conhecimento, é de suma importância que os indivíduos detenham as informações necessárias para que se evite a transmissão de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST's) por meio de relação sexual desprotegida, a gravidez na adolescência, o abuso de drogas, entre outros assuntos de saúde importantes durante a adolescência. Há, portanto, consenso sobre o importante papel das ações de promoção e educação em saúde desenvolvidas nas escolas, com o intuito de garantir a formação integral dos alunos (GAVIDIA, 2003). A escola se torna, com isso, espaço essencial para o desenvolvimento do conhecimento compartilhado e para a integração com a comunidade (COSTA *et al.*, 2008).

Tendo em vista a importância da conscientização e da prevenção em saúde na população adolescente, e o papel da escola como intermediário fundamental a este processo, foi solicitado pela gerência da Unidade Básica de Saúde Oitis, do Município de Contagem, que se realizasse, por parte dos acadêmicos do 5º período de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, uma intervenção em saúde, focada em temas relacionados à saúde sexual e uso de substâncias

tóxicas, com o público adolescente da Escola Estadual José da Silva Couto.

Sendo assim, o presente estudo tem como objetivo relatar a instrução e discussão realizada com os 53 alunos que cursam entre o oitavo ano do Ensino Fundamental II, até o terceiro ano do Ensino Médio e realizar uma revisão de literatura para investigar a importância da conscientização em saúde para o público adolescente, com enfoque na saúde sexual e o uso de tóxicos.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura com relato de extensão. As informações acerca da atividade de intervenção foram obtidas por meio da escrita em papel das dúvidas e perguntas, dos alunos, acerca dos temas de sexualidade e uso de tóxicos, de maneira anônima. As perguntas foram selecionadas e posteriormente digitalizadas, para que a caligrafia não fosse identificável pelos outros alunos no momento da discussão.

Foram realizadas 31 perguntas pelos alunos do 1º ano do Ensino Médio, 28 perguntas pelos alunos do 2º e 3º do Ensino Médio e 56 perguntas pelos 8º e 9º anos do Ensino Fundamental. As questões foram analisadas e selecionadas por critério de frequência e armazenadas em uma caixa.

Assim, foi realizada uma dinâmica com os 53 alunos, em que o sorteado lia para a roda, uma das perguntas retiradas aleatoriamente da caixa. A roda foi composta pela professora, pelos acadêmicos e adolescentes. Dessa forma, os temas gerados a partir da pergunta seriam comentados e discutidos entre eles, e as dúvidas esclarecidas pelos acadêmicos de medicina, juntamente com a professora e também médica pediatra.

Ademais, a busca por referencial teórico ocorreu nas plataformas digitais: SciELO, PubMed e Google Scholar. Foram utilizados

os descritores: sexualidade; substâncias tóxicas; educação em saúde e adolescência em inglês e português. Desta busca foram encontrados 3.950 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português; publicados no período de 2000 à 2021 e que abordavam as temáticas propostas para este trabalho. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após os critérios de seleção restaram 27 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Sabe-se que nessa fase da vida, tanto a escola quanto o lar se fazem necessários para que o indivíduo desenvolva satisfatoriamente as capacidades essenciais na vida adulta, como a tomada de decisões, o raciocínio lógico, o manejo do convívio social e o uso adequado da bagagem informacional. Nesse contexto, embora os estudantes que foram foco da intervenção compartilhem da mesma instituição de ensino, possuem núcleos domésticos/familiares distintos, consequentemente se encontrando em níveis de esclarecimento diferentes, o que foi evidenciado nas perguntas e na discussão dos vários temas (mesmo entre indivíduos com mesmo grau escolar).

É importante reconhecer também os fatores individuais de vulnerabilidade como agravantes negativos dessa desigualdade. A vulnerabilidade nesse caso se faz presente principalmente devido à depravação (alimentar, educacional ou de cuidado parental), (SILVA,2021) à espoliação, ao abuso, ao negligenciamento e à violência, resultando no

comprometimento, parcial ou absoluto, das capacitações.

Alguns possíveis indicadores de vulnerabilidade juvenil que justifiquem a desinformação no caso da sexualidade e do abuso de drogas são: parentes/cuidadores incapazes ou indispostos a abordar o assunto, parentes/cuidadores com baixo nível de esclarecimento e desestruturação do núcleo familiar (parentes alcoólatras ou que pratiquem abuso de outras drogas, moradias superpovoadas, presença de violência doméstica/sexual, entre outros) (CARDONA, 2012).

Em relação a gravidez na adolescência, esta é percebida, muitas vezes, como uma experiência indesejada, dado que limita as possibilidades de exploração de identidade, de preparação para o futuro profissional, além de ser vista como uma situação de risco biopsicossocial, capaz de trazer consequências negativas não apenas para as adolescentes, mas para toda a sociedade (DIAS & TEIXEIRA, 2010). Pode ser considerada uma situação de risco biológico tanto para as adolescentes como para os recém-nascidos. Alguns autores observam que características fisiológicas e psicológicas da adolescência fariam com que uma gestação nesse período se caracterize como uma gestação de risco. Há evidências de que gestantes adolescentes podem sofrer mais intercorrências médicas durante e após a gravidez quando comparadas à gestantes de outras faixas etárias (BARBOSA, 2018).

Atualmente, o espaço social que o adolescente ocupa, ou que deveria ocupar, é o de foco na preparação inicial para o trabalho e, com isto, a forma como ele lida com a sua sexualidade bem como com os problemas e riscos associados à gravidez na adolescência, têm merecido interesse dos órgãos públicos, entidades religiosas e ONGs (BARBOSA, 2018). Ademais, em alguns países se tornou problema de saúde pública, já que pode gerar

alterações obstétricas com repercussões para a criança e para a mãe, além dos problemas econômicos e psicossociais que uma gravidez na adolescência pode causar (PINHEIRO; PEREIRA; FREITAS, 2019).

O desespero e in experiência mediante uma confirmação de gravidez precoce e indesejada faz com que muitas das jovens gestantes se arrisquem em procedimentos cirúrgicos abortivos realizados clandestinamente, muitas vezes resultando em óbito. Nesse sentido, os jovens muitas vezes possuem um despreparo econômico, emocional, físico e social para realizar as funções maternas/paternas e necessitam de uma mobilização pessoal e familiar para que consigam exercer tal papel (PINHEIRO; PEREIRA; FREITAS, 2019).

No que concerne a sexualidade, atualmente existem muitas dúvidas em relação à sexualidade e gênero, sendo assim, é nítida a necessidade que os adolescentes possuem em conversar sobre tais assuntos, entretanto muitas vezes se sentem intimidados pelos tabus existentes em cima desses temas. A sexualidade é um dos pontos centrais do indivíduo ao longo de toda a vida, e dentro desse assunto, está o sexo, orientação sexual, reprodução, prazer, identidade e papéis de gênero (OPAS, 2017). De acordo com Maria Edileuza Silva (2014, apud TAQUETE, 2008), a sociedade sempre tentou desencorajar as pessoas a expressarem e debaterem sua sexualidade, especialmente em jovens e mulheres, mesmo sendo algo intrínseco a todos os seres humanos.

Sendo assim, a sexualidade é parte fundamental na constituição do indivíduo. Na adolescência, essa se torna ainda mais importante, uma vez que a formação está ocorrendo de forma intensa nesse período. Por esse motivo, é muito importante que os profissionais de saúde sejam instruídos a como se realizar os atendimentos com adolescentes, que muitas vezes são negados, por mais que seja uma

atitude equivocada. Dessa forma, se evita situações que podem colocar o adolescente em uma situação ainda maior de vulnerabilidade pela falta de informação e apoio (LAMARE, 2017).

Desse modo, se vê a necessidade de escutar sobre suas histórias, dúvidas, fatos acerca de sua sexualidade, e assim juntar as experiências dos jovens e dos profissionais de saúde, deste modo, podendo trilhar juntos uma forma de diminuir o tabu que é falar sobre sexualidade, principalmente na adolescência (LAMARE, 2017).

Ainda, no Brasil ocorrem diariamente violências físicas, psicológicas e sexuais, de caráter discriminatório, contra a população LGBTQIA+. Segundo o disque denúncia, no ano de 2015, a maioria das pessoas que registraram ter sofrido essa agressão estavam na faixa etária de 19 a 24 anos, uma população adolescente e jovem. Além disso, a violência contra essas pessoas se dá de diversas outras formas, como a maior dificuldade de inserção no mercado de trabalho, a fragilização dos laços familiares e até mesmo maiores problemas para ter acesso aos serviços de saúde (MARINHO, 2017).

As pessoas portadoras de uma sexualidade considerada dissidente dos padrões heteronormativos são constantemente reprimidas com violência a fim de recoloca-las dentro da norma heterossexual (BRAGA, 2017). Cada vez mais se vê a necessidade de abordar esse tema nas consultas, instruir os profissionais da saúde para que desenvolvam formas de acolhimento e abordagens mais receptivas é uma forma de reconhecer as necessidades dessa parcela da população, assegurando o direito cívico da individualidade no atendimento.

A sexualidade e as questões de gênero muitas vezes podem ser um dos assuntos mais negados aos adolescentes. A sociedade como um todo ainda sabe muito pouco sobre os gêneros e diferentes manifestações da sexua-

lidade, o que muitas vezes pode gerar dificuldades no processo de auto identificação sexual, quando há atrito familiar, como é o exemplo de muitos jovens que se assumem transsexuais na adolescência.

O esclarecimento sobre IST's também se faz extremamente necessário no contexto de inserção em uma vida sexual ativa e saudável. A compreensão do mecanismo de atuação desses patógenos é fundamental para justificar o uso do preservativo, a melhor opção para combater a disseminação dessas infecções (NETO, 2009). É importante destacar que muitas vezes o uso do preservativo é compreendido por alguns dos homens apenas como forma de controle da natalidade (MADUREIRA, 2008), porém seu maior benefício, tanto no caso de preservativo masculino quanto feminino, é a barreira física que impede o contato entre as secreções sexuais dos indivíduos durante o coito, inviabilizando a contaminação quando usada adequadamente.

A instrução das futuras gerações é um dos principais fatores que contribuem com a prevenção dessa classe de doença, pois a postura de realizar sexo seguro está diretamente relacionada com a redução de risco. Dessa forma se torna necessária a realização de ações preventivas educacionais em ambiente escolar, visando promover a prática do autocuidado na saúde (ALMEIDA, 2017).

Outro ponto de preocupação é o aborto, definido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como a expulsão de um concepto com peso inferior a 500 g, idade gestacional até 20 a 22 semanas completas de gestação e que é eliminado no abortamento, nome que se dá à interrupção da gravidez antes que o concepto ou produto da concepção se torne independentemente viável. Estima-se que, dos 19 milhões de abortos realizados anualmente no mundo, 2,2 a 4.000.000 ocorram entre adolescentes.

Sob esta perspectiva, ao iniciar a vida sexual, é importante que os adolescentes encontrem no seio familiar e nas instituições de ensino, abertura para conversar sobre as questões que os inquietam e, no momento oportuno buscar ajuda profissional para cuidar da saúde e adotar medidas seguras para prevenção de uma gravidez não planejada que pode resultar em abortamento. Neste contexto, ressalta-se a importância da atuação dos profissionais da saúde no sentido de planejar e realizar ações de acordo com as necessidades de cuidado manifestadas pelas adolescentes (FARIA, 2012).

Ademais, a adolescência geralmente constitui o período das primeiras exposições às drogas, seja por experimentação, consumo ocasional, indevido ou abusivo. O período de constantes mudanças cognitivas e sociopsicológicas que configuram o desenvolvimento encefálico (NIEDERAUER, 2014) muitas vezes resulta em alternância comportamental, facilitando a inserção do adolescente nas diversas práticas de consumo das drogas, legais ou não, mediante pressão social.

As sociedades humanas consomem drogas recreativamente desde sempre, atualmente essa tendência só se mostra mais evidente no contexto brasileiro e no mundo como um todo. Entretanto, quando o uso se torna indevido, o usuário vivencia danos (à saúde, sociais ou econômicos) que prejudicam sua qualidade de vida profundamente. O lado das políticas públicas de drogas é uma questão complexa carregada de aspectos individuais e sociais muito plurais, embora as representações sociais que levam à adesão ou à condenação (no caso das drogas ilícitas) dependam do contexto sociocultural (SCHENKER & MINAYO 2005).

Nesse sentido, fatores de risco entre adolescentes no Brasil são pouco estudados, sendo a maior parte das informações disponíveis a esse respeito provenientes de estudos

realizados em outros países. Além de fatores sociodemográficos (sexo, idade, classe social), os estudos indicam associação do uso de drogas com envolvimento parental ou familiar no consumo de álcool ou drogas, não criação por ambos os pais, baixa percepção de apoio paterno e materno, amigos que usam drogas, ausência de prática religiosa, bem como menor frequência em práticas esportivas (CAVALCANTE *et al.*, 2009).

A fim de avaliar o conhecimento sobre sexualidade e uso de tóxicos entre essa faixa etária, foram realizadas um total de 115 perguntas pelos alunos do 8º ano do Ensino Fundamental até o 3º ano do Ensino Médio. A **Tabela 7.1** representa os temas mais importantes e mais recorrentes que foram esclarecidos durante a discussão com os alunos, merecem atenção entre eles o uso de drogas, a sexualidade, o aborto e a gravidez.

Tabela 7.1 Conteúdo das perguntas

Tema da pergunta	Número de perguntas
Sexo	26
Gravidez	22
Aborto	15
Drogas	14
Gênero	14
IST's	13
Contracepção	5
Anatomia	5
Suicídio	1

Diante das perguntas realizadas, destaca-se um interesse dos adolescentes em questões de biologia humana (anatomia e prazer sexual, fertilidade, fecundação e ciclo menstrual), patologia (transmissibilidade, sintomas e tratamentos das IST's, sendo AIDS a doença mais citada), procedimentos abortivos (origem, execução e consequências para o corpo feminino), particularidades das drogas (efeitos, adicção e tratamento, sendo maconha

a droga mais citada) e métodos contraceptivos (mecanismo e efeito dos agentes contraceptivos, sendo o anticoncepcional oral o mais citado). Vale a pena ressaltar que poucas perguntas foram feitas acerca do uso do preservativo, porém não se sabe se isso é justificado pela falta de interesse ou por já existir um esclarecimento prévio sobre o assunto.

Durante a intervenção observou-se que devido à proximidade da faixa etária, foi mais fácil para os adolescentes conversarem e debaterem abertamente sobre alguns assuntos com os acadêmicos de medicina. Tal comportamento é justificado uma vez que o cérebro humano faz com que sejamos capazes de sentir maior conforto com indivíduos mais verossímeis (DEPRAZ, 2005). Os alunos demonstraram se sentir confortáveis para esclarecerem suas dúvidas, otimizando a produtividade da conversa e reafirmando autenticidade do interesse nos conhecimentos previamente citados.

Um fator que corrobora com o cenário de precariedade de conscientização e educação em saúde na população adolescente é falta de diálogo com os pais e familiares, a inexperiência no momento da relação sexual, o ambiente social do uso de tóxicos e até mesmo a pressão feita socialmente são fatores que corroboram para este cenário (BARBOSA, 2018). Nesse sentido, a possível ausência de um contexto familiar estruturado e informado capaz de instruí-los corretamente, acaba por aumentar o grau de vulnerabilidade destes jovens, que passam a depender das instituições de ensino.

Sendo assim, a escola é uma instituição social de extrema relevância na sociedade, pois além de possuir o papel de fornecer preparação intelectual e moral dos alunos, ocorre também, a inserção social. Isso se dá pelo fato da escola ser um importante meio social frequentado pelos indivíduos, depois do âmbito

familiar (SILVA *et al.*, 2014). Segundo Ministério da Educação – MEC (2011), na escola existem vários atores atuando para oferecer uma boa aprendizagem, que não corresponde apenas à parte administrativa da escola (direção, coordenação) ou à parte docente (professores).

Também, a Unidade Básica de Saúde, que possui a função de promover e proteger a saúde, prevenir agravos, reduzir danos e manter a saúde como objetivo também é um importante veículo de educação em saúde para a população adolescente. Desse modo, tal esfera deve operar a partir da compreensão da saúde como direito e produção social, da correta proporção entre a ação coletiva e individual, do apoio para a adoção de condutas ligadas à saúde e a compreensão dos Determinantes Sociais da Saúde (DSS) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Diante disso, a escola e as Unidades Básicas de Saúde demandam uma articulação entre si como produtores sociais da saúde. Assim, o trabalho transdisciplinar em equipe multiprofissional e o estímulo à participação social são extremamente importantes para uma educação social eficiente (SILVA; CARVALHO, 2014).

CONCLUSÃO

Cada sujeito nas suas dimensões biológica, psicológica e sociocultural constitui uma unidade indissociável. Nesse contexto, a atenção a adolescentes e jovens deve pautar-se na integralidade. Esse paradigma imprime o respeito à diversidade e a certeza de que, para a promoção de uma vida saudável, é preciso, antes de tudo, a inclusão de todos. Desse modo, a Atenção Básica é a responsável pela articulação e pela coordenação do cuidado dos adolescentes na Rede de Atenção à Saúde do município. Na organização da atenção integral

serão contemplados os seguintes eixos: promoção da saúde e prevenção de agravos; ações de assistência e reabilitação da saúde e a educação permanente (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2018).

A comunicação é uma forma de interação que nos permite compartilhar ideias, mensagens e sentimentos, que podem ter influência sobre o comportamento de interlocutores que, por sua vez, reagem a partir das suas crenças, valores, histórias de vida e cultura. A comunicação humana não se restringe apenas à linguagem verbal, mas também a uma série de gestos expressões faciais e corporais que a completam e a tornam mais eficaz (SILVA *et al.*, 2017).

Sendo assim, na população jovem, a comunicação é imprescindível para uma sociedade saudável. Quanto mais bem informados e esclarecidos, mais aptos se tornam os adolescentes para superarem as adversidades da vida e da juventude em particular, bem como se precaver contra os comportamentos de risco mais comuns nessa faixa etária. Desta forma, é necessário que se estruture na instituição de ensino ambientes de acolhimento, como a intervenção realizada, que visem o estreitamento do vínculo entre os jovens e a fonte de informação adequada.

Em relação ao uso de tóxicos, qualquer tentativa no sentido de prevenção da dependência de drogas na adolescência precisa levar em consideração que o uso de drogas não pode ser tratado de forma simples, pois atuar na prevenção requer considerar que o adolescente está pleno de desejos, vontades e atuações. Assim, dada a complexidade multifatorial que envolve o uso abusivo de drogas, a sua abordagem deve ser realizada de forma interdisciplinar. Tratando-se de um problema humano, nele estão envolvidos o indivíduo, a família, a escola, a sociedade e a cultura (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

No que concerne à gravidez na adolescência, entende-se que são diversas as questões envolvidas que levam as adolescentes a engravidarem. A falta de diálogo com os pais e familiares, a inexperiência no momento da relação sexual e até mesmo a pressão feita pelos parceiros a se relacionarem sexualmente. Nesse contexto, a escola tem um papel de grande importância na formação integral dos jovens, buscando intervir de maneira positiva para que os adolescentes se conscientizem da importância de exercerem a sexualidade de modo seguro, responsável e respeitoso. Assim, entender o adolescente como um sujeito com direitos, tanto sexuais quanto reprodutivos, talvez seja o primeiro passo necessário para que ele possa reconhecer-se também como um sujeito que tem deveres em relação a sua própria sexualidade e, mais do que isso, que precisa ter responsabilidade para com a própria vida, em todos os seus aspectos (BARBOSA, 2018).

Sobre a sexualidade é muito importante escutar os jovens sobre suas histórias, o exercício da sexualidade, as descobertas, as vivências de cada um. Dessa forma, as experiências dos jovens poderão se juntar às experiências dos profissionais que atendem aos serviços, bem como daqueles que estão na gestão da política pública e, por conseguinte, poderão ser elaboradas melhores alternativas e caminhos para superar o desejo de cercear a sexualidade (OPAS, 2017). Sendo assim, é dever do profissional de saúde e de educação, em conjunto, considerarem as individualidades e diversidades do período da adolescência buscando a incrementação de medidas de saúde que sejam não só preventivas, mas promotoras de saúde nessa população.

Embora seja evidente que existam variantes fora dos muros escolares que contribuam com a desinformação e dificultem o aprendizado, como as várias formas de vulnerabilidade, a instituição de ensino tem a

vantagem do olhar pedagógico, sendo mais propícia a identificar e quantificar os problemas particulares de cada um. O trabalho de conscientização é delicado e processual, principalmente acerca de assuntos como sexualidade e drogas, muitas vezes negligenciados nos outros núcleos frequentados pelo adoles-

cente. Dessa forma, quanto mais frequentes e plurais forem as abordagens educacionais nesse sentido, mais previamente a sociedade vivenciará uma melhoria da qualidade de vida juvenil refletida pelo autocuidado com a saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRAMO, Helena; LEÓN, Oscar D. **Introdução. In: Juventude e adolescência no Brasil:** referências conceituais. FREITAS, Maria V. (org). Ação Educativa. São Paulo. 2005. Disponível em: <https://library.fes.de/pdf-files/bueros/brasilien/05623.pdf>. Acesso em: 04 Jul 2021.
- ALMEIDA, Rebeca Aranha Arrais Santos *et al.* Conhecimento de adolescentes relacionados às doenças sexualmente transmissíveis e gravidez. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasil, v. 70, n. 5, Out. 2017.
- BARBOSA, Luana Da Silva. **Gravidez na adolescência:** uma grande consequência da desinformação sexual. Anais VII ENALIC. Campina Grande: Realize Editora, 2018. Acesso em: 13 Jun 2021. Disponível em: <http://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/52203>
- BIRKMANN, Jörn *et al.* **Determinants of Risk: Exposure and Vulnerability.** In: BIRKMANN, Jörn *et al.* Managing the Risks of Extreme Events and Disasters to Advance Climate Change Adaptation. Ambridge, UK, and New York, NY, USA: Cambridge University Press, 2012. cap. 2, p. 65-108.
- BRAGA, Iara Falleiros *et al.* Violência familiar contra adolescentes e jovens gays e lésbicas: um estudo qualitativo. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Universidade de São Paulo, v. 3, n. 71, p. 303-1295, 16 jun. 2017.
- BRASIL. Ministério da Educação. **O assistente social na educação.** [2011]. Disponível em: https://spo.ifsp.edu.br/index.php?option=com_content&view=article&id=399:o-assistente-social-na-educacao&catid=101:orientacao-coe&Itemid=264. Acesso em 15 de maio de 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Proteger e Cuidar da saúde de adolescentes na Atenção Básica.** 2. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/proteger_cuidar_adolescentes_atencao_basica_2ed.pdf. Acesso em: 14 Jun 2021
- CARDONA, *et al.* **Determinants of risk: exposure and vulnerability.** 2012. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/244062037_Determinants_of_risk_exposure_and_vulnerability. Acesso em: 18 Jun 2021.
- CAVALCANTE, Maria Beatriz de Paula Tavares, Maria Dalva Santos, Alves e Barroso, Maria Grasiela Teixeira. Adolescência, álcool e drogas: uma revisão na perspectiva da promoção da saúde. **Escola Anna Nery [online]**. 2008, v. 12, n. 3, p. 555-559.
- COSTA, F. S; SILVA, J. L. L; DINIZ, M. I. G. **A importância da interface educação/saúde no ambiente escolar como prática de promoção da saúde.** Informe-se em promoção da saúde, v. 4, n. 2, p. 30-33, 2008.
- DEPRAZ, Natalie. A ética relacional: uma prática de ressonância interpessoal. **Revista do departamento de psicologia da UFF**, Paris, v. 3. n. 2, p. 17-34, Jul. 2005. Acesso em: 10 Jun 2021.
- DIAS, Ana Cristina Garcia; TEIXEIRA, Marco Antônio Pereira. **Gravidez na adolescência:** um olhar sobre um fenômeno complexo. Paideia. São Paulo. Vol. 20, No. 45, p. 123-131, 2010.
- FARIA, Ester Correa Rodrigues de *et al.* Abortamento na adolescência: vivência e necessidades de cuidado. **Revista Gaúcha de Enfermagem [online]**. 2012, v. 33, n. 3, p. 20-26.
- GARCIA, Maria Alice Amorim. Saber, agir e educar: o ensino-aprendizagem em serviços de Saúde. **Interface - Comunicação, Saúde, Educação [online]**. v. 5, n. 8., p. 89-100, 2001
- GAVIDIA, Valentine. A educação sanitária nos manuais escolares espanhóis. **Rev. Esp. Saúde Pública**, Madrid, v. 77, n. 2 P. 275-285, abril 2003.
- LAMARE, Thereza De. Panorama da saúde integral e sexualidade na adolescência. In: Organização Pan-americana Da Saúde Ministério da Saúde (ed.). **Saúde e sexualidade de adolescentes.** [S. l.], 2017. Disponível em: <https://portal.arquivos.saude.gov.br/images/PDF/2017/maio/05/LIVRO-SAUDE-ADOLESCENTES.PDF>. Acesso em: 27 jun. 2021.
- MADUREIRA, Valéria Silvana Faganello *et al.* Da utilização do preservativo masculino à prevenção de DST/aids. **Ciênc. saúde coletiva**, Universidade Federal de Santa Catarina, v. 13, 2008.
- MARINHO, Marina. Panorama da saúde integral e sexualidade na adolescência. In: Organização Pan-americana Da Saúde Ministério da Saúde (ed.). **Saúde e sexualidade de adolescentes.** [S. l.], 2017.

NETO, Atílio Brisighelli *et al.* **Revisão sobre a eficácia do preservativo em relação à proteção contra doenças sexualmente transmissíveis e gestação.** Medicina sexual, Universidade São Francisco, São Paulo, v. 14, n. 3, p. 5-123, 2009.

NIEDERAUER Alessandra Strauss. As bases neuropsicológicas do comportamento adolescente e suas implicações no campo educacional. Revista **Acadêmica Licência&acturas - (ISEI)**. 2014. Disponível em: <http://www.ieduc.org.br/ojs/index.php/licenciaeacturas/article/view/27>. Acesso em: 04 Jul 2021.

OPAS. Ministério da Saúde. **Saúde e Sexualidade dos Adolescentes.** Brasília, 2017. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/PDF/2017/maio/05/LIVRO-SAUDE-ADOLESCENTES.PDF>. Acesso em: 27 Jun 2021.

PADILLA, Haydee. Panorama da saúde integral e sexualidade na adolescência. In: Organização Pan-americana Da Saúde Ministério da Saúde (ed.). **Saúde e sexualidade de adolescentes.** [S. l.], 2017. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/PDF/2017/maio/05/LIVRO-SAUDE-ADOLESCENTES.PDF>. Acesso em: 27 jun. 2021.

PALACIOS Jesus, COLL César, MARCHESI Álvaro. **Desenvolvimento psicológico e educação.** 2º Edição. São Paulo: ARTMED, 2004. Acesso em: 12 Jun 2021. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/29562/mod_resource/content/1/O_que_e_adolescencia.pdf

PINHEIRO, Yago Tavares; PEREIRA, Natália Herculano; FREITAS, Giane Dantas de Macêdo. **Fatores associados à gravidez em adolescentes de um município do nordeste do Brasil.** SciELO Brasil, 2019.

SCHENKER, Miriam; MINAYO, Maria Cecília de Souza. **Fatores de risco e de proteção para o uso de drogas na adolescência.** Rio de Janeiro, 2005.

SILVA, Maria Edileuza Alencar. **Adolescência e Sexualidade:** uma Análise Sobre o Olhar do Adolescente e da Família. [S. l.], 27 jun. 2021. Disponível em: http://www.editorarealize.com.br/editora/anais/fiped/2016/TRABALHO_EV057_MD1_SA7_ID192_12082_016225432.pdf. Acesso em: 27 jun. 2021.

SILVA, Aparecida de Fátima Andrade *et al.* Comunicação entre jovens adolescentes. **Internet Latent Corpus Journal.** 2017. Disponível em: <https://proa.ua.pt/index.php/ilcj/article/view/667/565>. Acesso em: 27 Jun 2021.

SILVA, Luiz Gustavo Moreira. **O papel da escola e suas demandas sociais.** 2014. Disponível em: <http://revista.faculdadeprojecao.edu.br/index.php/Projecao3/article/viewFile/415/37>. Acesso em: 29 Jun 2021.

SILVA, Maria Cecília de Paula. **Educação, sociedade e práxis pedagógica.** Salvador, 2020. Disponível em: https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/33479/1/educacao-sociedade-praxis-pedagogica_repositorio.pdf

SILVA, Renan da. Quando a escola opera na conscientização dos jovens adolescentes no combate às DSTs. **Educ. rev.**, Curitiba, n. 57, p. 221-238, set. 2015.

YAZLLE, Marta Edna Holanda Diógenes. Gravidez na adolescência. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia** [online]. 2006, v. 28, n. 8.

CAPÍTULO 8

PROJETO DE INTERVENÇÃO ADOLESCER NA ESCOLA ESTADUAL MARIA DE SALLES FERREIRA

ANA CLÁUDIA MIRANDA DE BARROS¹
ETTORE LOPES TOFFANETTO ROSSITTO BASSETTO¹
STELLA SOUZA CAMPOS¹
PAULA RIBEIRO SÁ¹
TAMIRES SOBRAL PEREIRA²

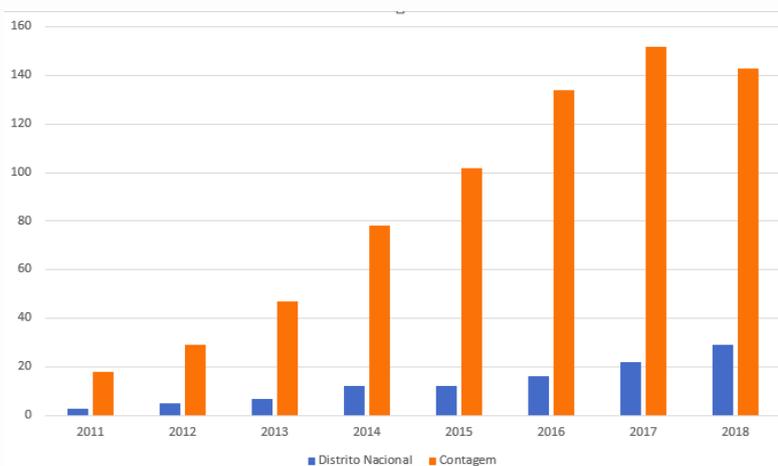
1. Discente do curso de Medicina do 6º período da faculdade de medicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Contagem, MG - Brasil.
2. Discente do curso de medicina do 5º período da faculdade de medicina da UNIDERP. Campo Grande, MS - Brasil.

INTRODUÇÃO

O “Projeto Adolescer” foi desenvolvido a partir de uma ação de extensão vinculada à Unidade Básica de Saúde Ilda Efigênia de Lima e à Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC Minas). Nesse sentido, os alunos do primeiro período do curso de Medicina no âmbito da disciplina de Práticas na Comunidade I, no segundo semestre de 2018, realizaram, com a supervisão da preceptora e da Equipe de Saúde da Família (ESF) o diagnóstico situacional da UBS de referência, o qual acusou, como nó crítico principal, a abordagem do tratamento de infecção por sífilis entre os adolescentes e jovens adultos devido ao aumento de casos na população do

território adscrito (**Gráfico 8.1**) e também o crescimento de gestações na adolescência - de acordo com dados fornecidos pela gerente da Unidade Básica de Saúde Ilda Efigênia de Lima -, uma vez que das 61 gestantes que realizaram pré-natal no início de 2018, 27,86% eram adolescentes. Tendo isso em vista, elaborou-se uma intervenção na comunidade, realizada por alunos da PUC Minas em consonância com a unidade de saúde local, de maneira que se objetivou a melhora da educação em saúde a partir da abordagem de diversos temas com os adolescentes matriculados na Escola Estadual Maria de Salles Ferreira, aproximando estes da mesma UBS de referência.

Gráfico 8.1 Representativo do crescimento no número de casos de Sífilis no município de Contagem e no Distrito Nacional no período de 2011 a 2018



Fonte: Representante Epidemiologista do Distrito Nacional.

Segundo Monteiro *et al.* (2009), a adolescência é um período biopsicossocial marcado por exploração de identidade, formação de princípios, experimentação e estabelecimento de vínculos. Todavia, frequentemente a vivência deste período é negligenciada devido às condições impostas pela sociedade na periferia. Assim, comumente, jovens assumem responsabilidades condizentes com a vida adulta precocemente (HORTA; SENA, 2010),

não sendo possível o amadurecimento quanto à saúde pessoal e sexual, bem como sem que seja possível um planejamento condizente com qualidade de vida. Isso ocorre devido aos tabus sociais que circundam a educação em saúde de jovens e adolescentes, potencializando comportamentos de risco e consequências atreladas a estes, como a gravidez indesejada, o contágio de infecções sexualmente transmissíveis (TRINDADE &

BRUNS, 1999 apud. GONÇALVES; FALEIRO; MALAFAIA, 2013)

Em razão de quebrar esses tabus é necessário que se entendam os direitos à informação e à educação sexual, previstos em lei pelos direitos sexuais (BRASIL, 2013). Nesse sentido, faz-se necessário que os profissionais da área da saúde realizem ações informativas e educativas em diferentes espaços com o objetivo de melhorar a qualidade do tratamento integral, sendo a escola da comunidade um espaço de destaque para a abordagem deste tema com a população jovem (BRASIL, 2013). Dessa forma, o Projeto *Adolescer* abordou temas relacionados à alimentação saudável, atividade física, promoção da segurança, saúde mental, saúde sexual e reprodutiva, tal como é preconizado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2009).

O objetivo deste estudo foi abordar diversos temas relacionados à adolescência de forma descontraída e sem qualquer juízo de valor, com maior enfoque na saúde sexual e reprodutiva, envolvendo alunos que estavam cursando entre o 8º ano do ensino fundamental e 3º ano do ensino médio, de maneira a impulsionar a redução nos altos índices relativos às ISTs e à gravidez na adolescência na comunidade estudada.

MÉTODO

No que se atribui à escolha dos métodos para o Projeto *Adolescer*, foi realizada uma pesquisa prévia de maneira que fosse escolhida uma metodologia que permitisse a criação de um vínculo com os alunos da Escola Estadual Maria de Salles Ferreira, bem como proporcionasse a oportunidade de atingir o objetivo traçado inicialmente, potencializando a efetividade do projeto. Nesse sentido, decidiu-se utilizar a estratégia de inserir uma “caixa de ideias” procedida por uma roda de conversas com os alunos, em que

seriam utilizados recursos visuais e interativos.

Como critérios de inclusão, foi determinado que os alunos convidados deveriam: estar matriculados na Escola Estadual Maria de Salles Ferreira entre o 8º ano do ensino fundamental e 3º ano do ensino médio, abrangendo a faixa etária de 12 a 20 anos; e apresentar um termo de consentimento livre e esclarecido o qual deveria ser assinado pelos pais do aluno e pelo próprio aluno, de acordo com o exigido pelo Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA). Como critérios de exclusão, foram excluídos os alunos que: tinham menos de 12 anos; não apresentavam o termo de consentimento livre e esclarecido assinado no dia previsto para a realização da roda de conversa; e não desejavam fazer parte do projeto. Dessa maneira, foram selecionados 507 alunos.

A ação do projeto foi promovida em dois tempos: apresentação dos extensionistas e da proposta do projeto para os 507 alunos; e a realização das rodas de conversa.

No primeiro momento, em que houve a apresentação geral do Projeto *Adolescer*, também foi distribuído o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo I) para os alunos e foi inserida a “caixa de ideias” (**Figura 8.1**) no pátio da escola, onde os alunos poderiam depositar suas dúvidas e questões de forma anônima, estando, assim, isentos de qualquer constrangimento que lhes pudessem ser atribuídos. A única identificação requisitada consistia no número da sala a qual o aluno pertencia.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi solicitado tendo em vista a resolução CNS 466/12 itens II-23 e II-24 (BRASIL, 2012), bem como estando em conformidade com o Estatuto da Criança e do Adolescente (Lei nº 8069, de 13 de julho de 1990).

Figura 8.1 Equipe de Extensionistas da faculdade de Medicina da PUC Minas Contagem no mural informativo do Projeto Adolescer em área de acesso à caixa para os alunos matriculados na Escola Estadual Maria de Salles



Sendo feito isso, no segundo momento, as rodas de conversa foram realizadas com cada sala, sendo executadas semanalmente com

três turmas por dia, totalizando 15 encontros em 5 semanas. Nesses encontros, os alunos tiveram acesso a recursos visuais e interativos relativos aos kits 2 e 3 da Semina Educativa (**Figura 8.2**), como o quadro de métodos contraceptivos e os métodos contraceptivos em si, como as pílulas, a pílula de emergência, camisinhas masculina e feminina, diafragma e o DIU.

Segundo o Ministério da Saúde, as atividades educativas conduzidas pela área da saúde devem consistir em uma metodologia participativa e deve estimular a problematização da realidade dos participantes, de maneira que a troca de experiências destes seja capaz de construir propostas e soluções como um coletivo (BRASIL, 2013). Nessa toada que o Projeto Adolescer foi construído em torno da realização de rodas de conversa, uma vez que estas potencializam uma pesquisa fundamentada no diálogo entre os participantes, incentivando-se o pensar compartilhado (FIGUEIRÊDO; QUEIROZ, 2013) e o desenvolvimento da ressignificação de saberes dos partícipes (SAMPAIO *et al.*, 2014).

Figura 8.2 Kit 02 e 03 da Semina Educativa fornecido pela Pontificia Universidade Católica de Minas Gerais, para uso dos extensionistas durante o projeto adolescer no segundo semestre de 2018



Legenda: (A) Kit 02 – Saúde e Planejamento Familiar; (B) Kit 03 – Saúde Sexual e Reprodutiva. **Fonte:** Site Semina Educativa, 2021.

O segundo momento deste projeto iniciou-se com a seleção dos questionamentos depositados pelos alunos na “caixa de ideias”, sendo estes analisados e organizados por turma. Feito isso, as rodas de conversa iniciavam com uma dinâmica em que houve apresentação de cada extensionista e aluno da escola como uma forma de reduzir a tensão do ambiente. Nesse sentido, era solicitado que todos falassem o nome, a idade, algo que gosta de fazer e algo que não gosta de fazer no cotidiano.

Após a apresentação, um dos extensionistas lia uma das perguntas feitas por um aluno anônimo da respectiva turma e questionava-se a turma quanto a resposta da mesma. Assim, os partícipes direcionavam o fluxo da conversa e, por fim, diversos assuntos eram abordados em um mesmo encontro, sendo sanadas todas as dúvidas apresentadas pelos alunos. Nessa dinâmica, recursos visuais, como o quadro de métodos contraceptivos e atividades práticas, como a demonstração da maneira correta de se colocar uma camisinha, faziam parte do processo de educação objetivado pelo projeto. Caso o tempo disponibilizado para a conversa não tivesse sido suficiente para todas as questões, os extensionistas e a orientadora se mostravam disponíveis para sanar dúvidas remanescentes em particular nos finais das rodas de conversa ou em outros dias que os extensionistas estivessem presentes.

DISCUSSÃO

O Período da Adolescência

Adolescer significa entrar na fase da adolescência; estar em processo de crescimento. A etimologia latina remete a “[...] desenvolver-se, crescer, brotar, engrossar, fazer-se grande, fortificar-se” (SAGGESE, 2021).

A adolescência é tradicionalmente definida como a segunda década da vida, sendo um complexo processo de crescimento e desenvolvimento biopsicossocial, manifestando-se através de transformações anatômicas, fisiológicas, psicológicas e sociais que acontecem entre os 10 e aos 19 anos (ASSIS; AVANCI; SERPELONI, 2020). Além da maturação sexual, mudam os interesses, estabelecem-se novas relações sociais, e se ampliam-se as possibilidades de comunicação, e há um crescente acúmulo de apropriações que ampliam as possibilidades de desenvolvimento psíquico (ZANELATO; URT, 2021). No entanto, é reducionista compreender este período da vida sob um critério exclusivamente cronológico, tendo em vista que este período se caracteriza por ser uma etapa plural, em que as conceituações e compreensão do que é ser adolescente dependem das experiências e contextos, incluindo suas particularidades e recursos, que são distintos em diferentes grupos sociais (ASSIS; AVANCI; SERPELONI, 2020).

No que tange a educação, em 2017, 12,8% dos adolescentes entre 15 e 17 anos estavam fora da escola; 28,2% tinham uma distorção idade-série de dois anos no Ensino Médio. Em 2017, 6,1% dos estudantes abandonaram o Ensino Médio devido a pobreza, violência e gravidez, sendo estes os principais motivos de evasão (ASSIS; AVANCI; SERPELONI, 2020).

Um dos principais motivos da evasão escolar é a alta taxa de gravidez na adolescência que é um problema nacional, tendo em vista que o Brasil tem uma taxa de gestação na adolescência com 400 mil casos/ano, e no ano de 2014 nasceram 28.244 filhos de meninas entre 10 e 14 anos e 534.364 crianças de mães com idade entre 15 e 19 anos. Esses dados são alarmantes e requerem medidas urgentes (BRASIL, 2017). Muitos fatores concorrem para a gestação na

adolescência, mas o principal motivo é a desinformação sobre sexualidade e direitos sexuais e reprodutivos. O contexto, emocional e fatores psicossociais contribuem, inclusive para a falta de acesso à proteção social e ao sistema de saúde, englobando o uso inadequado de contraceptivos (BRASIL, 2017).

Amoras *et al.* (2018) apontam que a vulnerabilidade dos adolescentes às IST são advindas de fatores culturais, início da vida sexual precoce, falta de orientação e conhecimento, baixa escolaridade, desigualdade de gênero, baixa renda e dificuldade para usar preservativos, sendo necessária a realização de ações educativas contínuas e problematizantes que visem promover a prevenção e uma boa qualidade de vida sexual.

Segundo Bittencourt *et al.* (2015) as modificações da adolescência aprofundam a condição de vulnerabilidade e aumentam o risco de início precoce do uso de substâncias psicoativas (SPA). O aumento do uso de SPA nas últimas décadas tem chamado a atenção, o consumo precoce de álcool e drogas afasta o jovem de seu desenvolvimento normal, expondo-o ao risco de evoluir para a dependência. Além de poder antecipar consequências e prejuízos como problemas de saúde, sanções legais, conflitos familiares e sociais, abandono da escola e sentimento de culpa ou ansiedade.

Os comportamentos e vivências, associados ao contexto histórico, social e cultural em que vivem os adolescentes podem desencadear situações desfavoráveis para a saúde desse público fazendo com que este grupo seja prioritário para a promoção da saúde (COSTA *et al.*, 2019 apud DA SILVA *et al.* 2021).

Em virtude dos fatos mencionados, é notório que a adolescência é um período que demanda maior atenção dos profissionais da área da saúde, necessitando de ações em

educação em saúde voltadas para as especificidades e vulnerabilidades próprias dessa faixa etária.

O Adolescente e o Sistema de Saúde

Considerando o contexto de vulnerabilidade social supracitado, cabe a reflexão acerca dos direitos de toda criança e adolescente. Tendo isso em vista é dever do Estado garantir o acesso à saúde de todos, visando assegurar a dignidade frente a universalidade e integralidade do Sistema Único de Saúde, por meio de ações, programas de assistência e serviços de promoção de saúde (CONSTITUIÇÃO FEDERAL DE 1988 e ESTATUTO DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE).

Nesse contexto, segundo a UNICEF (2011) é necessário garantir informação e orientações de qualidade durante o processo de adolescência a partir de uma abordagem que reduza as vulnerabilidades e desigualdades, disponibilizando políticas públicas focadas nas necessidades dos adolescentes.

Ainda que exista ampla legislação, de acordo com uma pesquisa realizada por Vieira (2014) sobre o atendimento aos usuários nas unidades de saúde, segundo os profissionais, observou-se que 70,9% indicaram as mulheres, seguidas de idosos (64,8%), crianças (56,3%), adolescentes (27,2%) e homens, com (11,7%), como os grupos que mais frequentam os serviços de saúde dentro e fora da unidade referência. Em outro estudo, indica que os adolescentes são o grupo que apresenta menor frequência no serviço de saúde (BOLSI, 2013).

Tal situação ocorre devido às políticas públicas não serem voltadas especificamente para essa faixa etária, a falta de programas de prevenção das IST 's nas escolas, displicência das informações sobre prevenção durante todo o ano, entre outros, levando a uma adolescência sem informações e saúde, conse-

quentemente mais vulnerável (AMORAS; CAMPOS; BESERRA, 2018).

Ademais, segundo Vieira (2014), foi feita uma pesquisa com profissionais da saúde sobre as dificuldades relacionadas à participação dos adolescentes na Estratégia Saúde da Família em que, relataram a falta de disponibilidade dos profissionais para a realização de ações impostas pela organização do serviço (43,7%), referiram o desconhecimento dos adolescentes sobre as ações a eles oferecidas na Unidade de Saúde da Família Ubasf (42,3%), relataram o fato do serviço de saúde não ter ações específicas para os adolescentes (26,3%), e ainda, a falta de habilidade dos profissionais para trabalhar com esse grupo (14,6%). Nesse contexto, segundo Vieira (2014) tem-se a necessidade de ampliar o acesso dos adolescentes aos serviços de saúde, para isso, faz-se necessário capacitação dos profissionais de saúde de forma a atender as peculiaridades dos adolescentes e de estratégias que facilitem a abordagem e potencialização da relação médico e adolescente.

Dessa forma, o projeto *Adolescer* proporciona uma ação totalmente focada para o adolescente, visando sanar a carência do sistema de saúde, de modo que, trouxe aos mesmo participantes uma nova visão dos serviços ofertados pela Unidade Básica de Saúde, tendo em vista que eles conseguiram se identificar com o grupo que ofertava a ação, tanto pela proximidade da idade dos alunos com o grupo, quanto pela abordagem aplicada.

A Escola e o Adolescente

Em razão da necessidade de oferta do conhecimento em saúde para os adolescentes, Nascimento *et al.* (2021) considera a escola como um ambiente de aprendizado constante na vida do adolescente, que deve prezar pelo debate de temas de interesse e relevância para

esses, como reprodução e sexualidade humanas. Dessa maneira a presença do profissional da saúde é indispensável no desenvolvimento do processo de adolescência.

Tendo em vista essa conjuntura, optou-se pela escola como local para o desenvolvimento do projeto “*Adolescer*”. A promoção de saúde, perpassa pelo contexto de ser compreendida como ambiente de interações interpessoais, de construção do pensamento crítico e político, corroborando com a formação de princípios, convicções, crenças e de vivências, que refletem na construção do processo de saúde (BRASIL, 2009).

A promoção da saúde é o exercício de capacitação para um maior controle do exercício de saúde e dos aspectos que possam prejudicá-lo, buscando reduzir o risco e ampliar os fatores de proteção, favorecendo o processo de saúde. A promoção de saúde tem grande relevância por proporcionar mecanismos para que, longitudinalmente o indivíduo disponha de recursos frente às diferentes fases da vida e às afecções futuras. Assim as escolas, os ambientes de trabalho e os ambientes de convivência comum, são localizações que permitem a ação ativa de profissionais orientados para o benefício da comunidade e de sua saúde (CARTA DE OTTAWA, 1986).

O ambiente escolar sendo usado para a promoção de saúde, tem sido base para iniciativas que vêm evoluindo nas últimas décadas. A iniciativa das Escolas Promotoras de Saúde, desenvolvida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) no anos 90, é uma estratégia de promoção de saúde no âmbito escolar, articulando uma abordagem multifatorial entre a educação, a saúde e a comunidade, identificando as demandas para a definição de estratégias de abordagem na saúde (STEWART-BROWN, 2006). O programa conta com três pilares base: 1) Educação para a saúde com enfoque integral, incluindo o de-

envolvimento de habilidades para a vida; 2) Criação e manutenção de ambientes físicos e psicossociais saudáveis; 3) Oferta de serviços de saúde, alimentação saudável e vida ativa (FIGUEIREDO; MACHADO; ABREU, 2010).

Atualmente um exemplo importante da relação “saúde x escola” é o Programa da Saúde na Escola (PSE), estabelecido no Decreto Presidencial nº 6.286, de 5 de dezembro de 2007, pelo Ministério da Saúde e o Ministério da Educação, que permite ampliar a relação da equipe de Saúde na Família com a unidade de ensino público, promovendo ações de saúde entre os estudantes, professores e funcionários (BRASIL, 2008).

A escolha da rede pública de ensino base para a ação do projeto adolecer está em consonância com a priorização do acesso do maior número de alunos à informação e às ações de promoção de saúde, dado que a rede pública de educação compreende 81,4% dos alunos matriculados na educação básica. De acordo com a faixa etária abordada pelo projeto, nos anos finais do ensino fundamental 84,6% dos alunos matriculados frequentam a rede pública, enquanto 87,7% dos alunos matriculados no ensino médio se concentram na rede pública (Inep/Censo Escolar, 2020).

De acordo com citado no caderno de atenção básica de saúde na escola (BRASIL, 2009), a escola distingue-se de outras localidades também pela “dinâmica cultural”, resultante do choque dos conhecimentos teóricos veiculados pelas disciplinas, dos saberes pessoais e crenças dos alunos, dos conhecimentos socioculturais e por fim aqueles trazidos pelas experiências e vivências profissionais e pessoais dos professores. A dinâmica torna o ambiente um espaço de referência ao desenvolvimento da experiência social, da vivência comunitária e do pensamento crítico. Assim, “a cultura escolar configura e é insti-

tuinte de práticas socioculturais (inclusive comportamentos) mais amplos que ultrapassam as fronteiras da escola em si mesma” (BRASIL, 2009).

Nessa perspectiva, entende-se que o programa de promoção de saúde na escola, integrado com o cotidiano e com a cultura escolar amplia o leque de experiências dos adolescentes desenvolvendo habilidades importantes no processo de crescimento. Tal como desenvolve a relação do adolescente com a saúde, por meio de ações que possam ser específicas para as vulnerabilidades e particularidades desse grupo, aproximando-os do profissional de saúde, que ao ser inserido no cotidiano dos jovens, a escola, convive na mesma realidade.

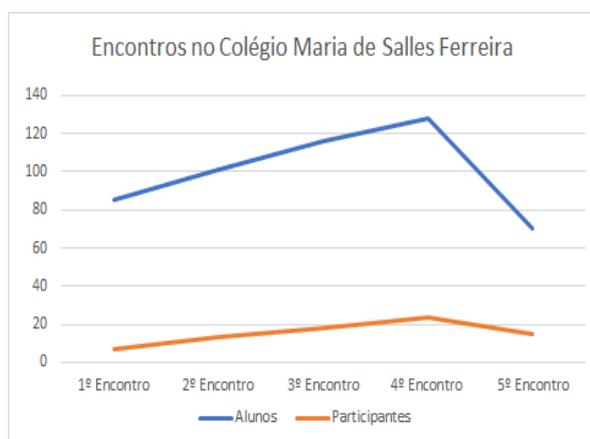
RESULTADOS

Em função dos critérios de exclusão descritos na metodologia, dos 507 alunos que se encontravam no público-alvo da proposta do Projeto Adolecer, apenas 7 não participaram por não apresentarem o termo de permissão parental que era exigido para as rodas de conversa. Dentre os 500 alunos envolvidos na dinâmica, foi possível observar um aumento exponencial da participação destes nas reuniões, de maneira que a porcentagem de participação ativa dos discentes passou de 8,2% (7 em 85 alunos) no primeiro encontro para 21% (15 em 70 alunos) no quinto encontro (**Gráfico 8.2**), sendo possível perceber maior engajamento, além de aumento de interesse nos assuntos discutidos, da receptividade aos extensores da PUC-MG e da colaboração para que a metodologia escolhida pudesse se demonstrar efetiva.

O aumento da participação ativa dos alunos comprova a eficácia da metodologia escolhida, na qual a interação entre os acadêmicos de medicina da PUC-MG e os adolescentes ocorreu de maneira horizontal e

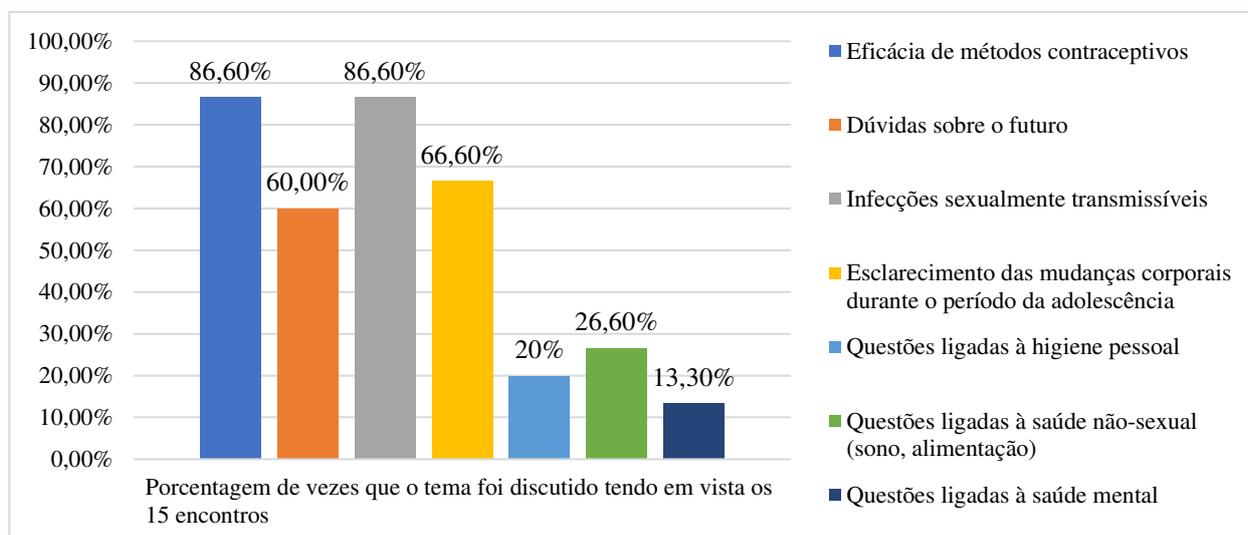
cunho informativo, de forma que, assim como mencionado por Lima (2018), os adolescentes possam construir sua base teórica e compartilhar com os indivíduos de sua convivência. Assim como recursos de tecnologia leve e baixo custo, como a discussão em roda de conversa, demonstra alta eficácia para a promoção da saúde.

Gráfico 8.2 Representativo do número de alunos que participaram ativamente dos 15 encontros na Escola Estadual Maria de Salles



Legenda: O seguimento azul representa o número de alunos presentes nos encontros realizados no dia, enquanto o seguimento laranja representa os alunos que ativamente participaram das discussões.

Gráfico 8.3 Representativo dos temas discutidos durante os 15 encontros na Escola Estadual Maria de Salles



Legenda: As informações foram levantadas de acordo com o número de perguntas recebidas pelos extensionistas.

O levantamento final feito pelos Extensores do Projeto, ilustrado pela Gráfico 8.3, concluiu que os temas que mais vezes foram abordados tendo em vista as 15 rodas de conversa realizadas foram: eficácia de métodos contraceptivos (24,07%); dúvidas sobre o futuro (16,60%); infecções sexualmente transmissíveis (24,07%). esclarecimento das mudanças corporais durante o período da adolescência (18,51%); questões ligadas à higiene pessoal (5,50%); questões ligadas à saúde não-sexual (7,40%); e questões ligadas à saúde mental (3,70%).

Analisando os temas abordados, pode-se dizer que já eram esperados e são considerados condizentes com as principais dúvidas vivenciadas na adolescência. Período este que, segundo Silva *et al.* (2021), é caracterizado por desconstrução e construção de conceitos, formação de novos laços interpessoais, experimentações e alterações físicas e hormonais. Portanto, reforça-se a importância da abordagem e discussão dessas temáticas, de forma livre e fluida, despidas de quaisquer preconceitos e juízo de valor.

Ademais, os diversos estudantes da Escola Estadual Maria de Salles Ferreira procuraram os extensionistas da PUC Minas para esclarecer dúvidas sobre o acesso ao posto de saúde, higiene pessoal, questões ligadas à saúde, sigilo e confidencialidade durante as consultas, entre outros. Sob essa perspectiva da eficácia das rodas de conversa e seus desdobramentos positivos, salienta-se a importância do esclarecimento das temáticas abordadas, de forma que subsidie o processo de formação de opinião no qual o adolescente se encontra. Ademais, cabe a necessidade de se despir de qualquer preconceito por parte dos extensionistas e professora-orientadora para fortalecer o vínculo adolescentes - extensionistas e adolescentes - profissionais da saúde.

Posteriormente, os extensionistas em estágio na Unidade Básica de Saúde Ilda Efigênia de Lima constataram maior número de adolescentes em busca por atendimento de saúde na unidade. Esse aumento concretiza um progresso para resolução do cerne deste projeto: impulsionar o cuidado com a saúde individual. A efetividade do projeto evidenciada pelo crescimento nos atendimentos, deve-se a promoção de saúde no âmbito escolar, como primeiro contato, que possibilitará o segundo contato em âmbito de Unidade de Saúde, na qual será realizada uma abordagem individual seguida de avaliação geral ampliada; esse contato dividido em dois tempos constitui um recurso para otimizar a promoção de saúde.

Segundo Prates *et al.* (2019), o nó crítico da eficácia da promoção de saúde pautada em rodas de conversa como cenário inicial baseia-se na ruptura da relação vertical entre o profissional de saúde e o sujeito, de forma que o adolescente se sinta amparado pela unidade de referência. Sendo esse modelo de abordagem um recurso facilitador para o progresso do processo saúde-doença-cuidado.

CONCLUSÃO

O projeto *Adolescer* é uma proposta que surgiu com o intuito de ajudar a solucionar as demandas da UBS referente e fomentar a integração entre equipe de saúde e adolescentes, em consonância com o estudo de Vieira e Matsukura (2017) evidenciando uma lacuna entre os adolescentes e a busca por atendimento nas Unidades. Dessa forma, o projeto *Adolescer* atuou como elo para formar e fortalecer o vínculo: adolescente e UBS, sendo sua efetividade observada pelos resultados das ações, aumento do número de consultas com adolescente, consequências que foram benéficas a ambas as partes envolvidas.

Importante ressaltar que apesar de os pais serem os primeiros educadores, os quais transmitirão a seus filhos os modelos de comportamento e convívio em sociedade, caberá a escola e organizações sanitárias oferecer informações e embasamento teórico para que o adolescente adquira autonomia pessoal (DUARTE *et al.*, 2006). Ainda que os pais exercem papel vital no processo educativo dos adolescentes e seja direito dos mesmos decidir sobre a exposição a determinados temas e situações, a exemplo de proibir a participação na dinâmica, cabe ressaltar o compromisso imprescindível da escola e da equipe de saúde de família como integrantes do processo educativo em saúde individual.

Aos extensionistas, a experiência complementou a formação acadêmica e humanizada, devido a troca de conhecimentos pela interdisciplinaridade e pela intervenção social para a promoção dos direitos dos adolescentes, sendo esta complementação essencial para a formação acadêmica, tal como é descrito por Prates *et al.* (2019). Em relação os alunos da Escola Estadual Maria de Salles Ferreira, o interesse demonstrado na dinâmica, principal-

mente pela sua receptividade, participação e colaboração, que aumentou de forma perceptiva a cada encontro, trouxe como reflexo inicial foi o incentivo a melhora do vínculo dos jovens com a UBS referente de acordo com o feedback positivo desta, ilustrando a efetividade da metodologia escolhida.

As ações proporcionaram vínculo efetivo com os estudantes, haja visto que a metodologia escolhida promove a ressonância coletiva, fomentação de novos conceitos, desconstrução de outros, e, indiscutivelmente o efeito de maior relevância, o embasamento de argumentos para que ocorra a construção de pensamentos próprios, fundamentados em embasamento teórico, explorado e discutido através da escuta e do diálogo com os pares e consigo mesmo (MOURA; LIMA, 2014 p. 101). A autonomia, em suma, viabiliza jovens com discernimento para hábitos que

promovam sua saúde individual, bem como para formação de indivíduos capacitados a tomar suas decisões conscientemente.

Visto os resultados profícuos do Projeto Adolescer, os extensionistas pretendem ampliar o cenário de atuação do projeto para outras escolas de Contagem e, possivelmente, escolas de outros distritos. A expansão da área de atuação objetiva despargir informações sobre o período da adolescência em seu amplo espectro, contextualizando os processos biopsicossociais enfrentados pelos jovens e, sobretudo, elencar adolescentes e Unidade de Saúde. Defronte da discussão abordada neste capítulo sobre a importância do projeto de extensão como ligante entre adolescente e unidade para fornecer assistência integral em saúde aos adolescentes, a expansão do Projeto se justifica como benéfica à população assistida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMORAS, B.C. & CAMPOS, A.R. & BESERRA, E.P. Reflexões Sobre Vulnerabilidade Dos Adolescentes A Infecções Sexualmente Transmissíveis. PRACS: Revista Eletrônica de Humanidades do Curso de Ciências Sociais da Unifap, Amapá, v. 8, n. 1, p. 163-171, 2015.
- ASSIS, SG & AVANCI & Joviana Quintes; SERPELONI, F. O tema da adolescência na saúde coletiva - revisitando 25 anos de publicações. Ciênc. Saúde Colet., v. 25, n. 12, p. 4831-4842.
- BITTENCOURT, A.L.P & FRANÇA, L.G. & GOLDIM, J.R. Adolescência vulnerável: fatores biopsicossociais relacionados ao uso de drogas. Revista Bioética [online]. 2015, v. 23, n. 2.
- BOLSI, K.B. Vulnerabilidade na Adolescência: Estudo em um pequeno município. 2013. 44 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Enfermagem) - Centro Universitário UNIVATES, Lajeado, 2013. Disponível em: <https://www.univates.br/bdu/bitstream/10737/499/1/2013KarinaBolsi>. Acesso em: 27 jun. 2021.
- BRASIL. Biblioteca Virtual em Saúde. 01 a 08/02 – Semana Nacional de Prevenção da Gravidez na Adolescência. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/01-a-08-02-semana-nacional-de-prevencao-da-gravidez-na-adolescencia/>. Acesso em: 02 jul. 2021.
- BRASIL. Lei no 8.069, de 13 de julho de 1990. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 16 jul. 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L8069.htm#art266. Acesso em: 25 jun. 2021.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Cadernos de Atenção Básica: saúde na escola. Brasília-DF: Ministério da Saúde, 2009. 97 p. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_24.pdf. Acesso em: 02 jul. 2021.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Cadernos de Atenção Básica: saúde sexual e saúde reprodutiva. Brasília DF.: Ministério da Saúde, 2013. 300 p. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_sexual_saude_reprodutiva.pdf. Acesso em: 02 jul. 2021.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. [Internet]. Diário Oficial da União. Brasília, nº 12, p. 59, 13 jun. 2013. Seção 1. Disponível: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html. Acesso em: 02 jul. 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde; Ministério da Educação. Programa Saúde na Escola. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008. Disponível em: <http://portal.mec.gov.br/expansao-da-rede-federal/194-secretarias-112877938/secad-educacao-continuada-223369541/14578-programa-saude-nas-escolas>. Acesso em: 02 jul. 2021.
- CONFERÊNCIA INTERNACIONAL SOBRE PROMOÇÃO DA SAÚDE, 1., 1986, Ottawa. Carta de Ottawa. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Projeto Promoção da Saúde. As cartas da promoção da saúde. Brasília, DF, 2002. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/carta_ottawa.pdf. Acesso em: 13 jun. 2021.
- DA SILVA, M.W. *et al.* Adolescência e Saúde: significados atribuídos por adolescentes. Research, Society and Development, v. 10, n. 2, 2021.
- DUARTE, I. *et al.* A Educação Sexual em Meio Escolar: uma perspectiva ética. Revista do Hospital da Criança Maria Pia, v. 26, n. 1, p. 24, 2006. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/236341229_A_educacao_sexual_em_meio_escolar_uma_perspectiva_etica. Acesso em: 02 jul. 2021.
- FIGUEIRÊDO, A.A.F. & QUEIROZ, T.N. A Utilização de Rodas de Conversa como Metodologia que Possibilita o Diálogo. Fazendo Gênero 10: Desafios Atuais dos Feminismos, Florianópolis, v. 10, p. 1-10, set. 2013.
- FIGUEIREDO, T.A.M. & MACHADO, V.L.T & ABREU, M.M.S. A saúde na escola: um breve resgate histórico. Ciência & Saúde Coletiva, Espírito Santo, v. 15, n. 2, p. 397, jan. 2010.
- FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A INFÂNCIA - UNICEF. Situação Mundial da Infância. O direito de ser adolescente: oportunidade para reduzir vulnerabilidades e superar desigualdades, 2011. Disponível em: http://www.unicef.org/brazil/pt/br_sabrep11.pdf. Acesso em: 20 jun. 2021.
- GONÇALVES, R.C. & FALEIRO, J.H. & MALAFAIA, G. Educação Sexual no Contexto Familiar e Escolar: impasses e desafios. Holos, v. 5, p. 251-263, out. 2013.

HORTA, N.C. & SENA, R.R. Abordagem ao adolescente e ao jovem nas políticas públicas de saúde no Brasil: um estudo de revisão. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, v. 20, n. 2, p. 475, 2010.

Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira - INEP. Diretoria de Estatísticas Educacionais. Censo Escolar 2020: divulgação de resultados. Brasília, 2021. Disponível em: https://download.inep.gov.br/censo_escolar/resultados/2020/apresentacao_coletiva.pdf. Acesso em: 20 jun. 2021.

LIMA, J.P. A eficácia de um programa de educação em saúde em escolares [dissertação de mestrado]. Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/32408>. Acesso em: 20 jun. 2021.

MOURA, A.F. & LIMA, M.G. A reinvenção da roda: roda de conversa: um instrumento metodológico possível. *Revista Temas em Educação*. v.23, n.1, p. 98, 2014.

NASCIMENTO, T.L.C *et al.* Fatores associados à variação espacial da gravidez na adolescência no Brasil, 2014: estudo ecológico de agregados espaciais. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, v. 30, n. 1, mar. 2021.

PRATES, E.J.S. *et al.* Oficinas educativas junto a adolescentes em situação de vulnerabilidade social: promoção da saúde, cidadania e empoderamento. *Expressa Extensão*, v. 24, n. 3, p. 79, 2019.

SAGGESE, E. Uma Juventude à Flor da Pele: o dilema de adolecer ou adoecer. *Educação & Realidade* [online], v. 46, n. 1, 2021.

SAMPAIO, J. *et al.* Limites e potencialidades das rodas de conversa no cuidado em saúde: uma experiência com jovens no sertão pernambucano. *Interface - Comunicação, Saúde, Educação*, v. 18, n. 2, p. 1299, dez. 2014.

STEWART-BROWN, S. What is the evidence on school health promotion in improving health or preventing disease and, specifically, what is the effectiveness of the health promoting schools approach?; WHO Regional Office for Europe. Copenhagen, 2006. Disponível em: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/74653/E88185.pdf. Acesso em: 23 jun. 2021.

VIEIRA, P.M. & MATSUKURA, T.S. Modelos de educação sexual na escola: concepções e práticas de professores do ensino fundamental da rede pública. *Revista Brasileira de Educação*, v. 22, p. 453, 2017.

VIEIRA, R.P. *et al.* Participação de adolescentes na estratégia saúde da família a partir da estrutura teórico-metodológico de uma participação habilitadora. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, Ceará, v. 22, n.2, pág. 309, mar.-abr., 2014.

ZANELATO, E. & URT, S.C. A atividade pedagógica para adolescentes: contribuições da psicologia histórico-cultural. *Psicol. Estud.*, v. 26. 2021.

ANEXO I

Oficina de Promoção de Saúde na Escola Estadual Maria de Salles Ferreira

Organização: Disciplina de Práticas na Comunidade I do curso de medicina da Pontifca Universidade Católica de Minas Gerais – Contagem

As oficinas serão realizadas durante roda de conversa com os alunos, professora e estudantes de medicina.

Objetivos:

- Possibilitar aos adolescentes e professores responsáveis, uma compreensão mais ampla sobre a adolescência e suas particularidades;
- Proporcionar aos alunos e professores, um espaço para o compartilhamento de experiências a respeito da educação dos adolescentes e das dúvidas sobre como lidar com questões inerentes a essa fase;
- Possibilitar troca horizontal de saberes entre Saúde e Educação;
- Oferecer orientações fundamentadas em evidências científicas dirigidas aos alunos, motivando-os a tomar uma posição mais ativa em relação a promoção de saúde e prevenção de doenças na adolescência.
- Esclarecer sobre o desenvolvimento pessoal, relações humanas, projetos de vida e outros temas correlatados;
- Prestar esclarecimentos, promover ações educativas, preventivas e de promoção de saúde e da cultura de paz;
- Promover ambientes e entornos seguros e saudáveis na escola junto a comunidade escolar por meio da articulação e parcerias intersetoriais;
- Promover rodas de conversas sobre alimentação saudável, higiene bucal, prevenção de violências e acidentes, prevenção e redução do consumo abusivo de álcool e outras drogas, prevenção das infecções sexualmente transmissíveis (HIV, Hepatites, HPV, Sífilis, etc), promoção da saúde sexual e saúde reprodutiva, controle do tabagismo, promoção da prática de atividades físicas, promoção de projeto de vida e seu planejamento;
- Incentivar o uso da Caderneta de Saúde do Adolescente nas ações de educação em saúde;
- Elaborar um cronograma em conjunto com a escola para acompanhamento das ações educativas em saúde realizadas pela comunidade escolar;
- Articular com a Universidade, organizações não governamentais, setor privado e outros agentes sociais, os estabelecimentos de parcerias para o desenvolvimento de ações de educação em saúde dentro da escola.

Eu aluno _____, atualmente cursando o ____ ano do _____, afirmo interesse em participar do projeto Adolescer a ser realizado pelos alunos extensionistas e pela orientadora da faculdade de medicina da Universidade Pontifca Católica de Minas Gerais.

Assinatura dos Responsável

Assinatura da Representante do Colégio Maria de Salle

Assinatura da Orientadora da PUC Minas

CAPÍTULO 9

A LUDIFICAÇÃO NO ENSINO COMO FORMA DE MELHORAR A SAÚDE MENTAL E A QUALIDADE DE VIDA

DÉBORA PIMENTA ALVES¹

PEDRO SOUTO BORGES²

PEDRO IGOR GUIMARÃES SANTOS XAVIER³

1. Discente - Medicina da Faculdade de Minas - BH.

2. Discente - Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.

3. Docente - Departamento de Pediatria da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.

INTRODUÇÃO

O termo *ludus* era utilizado para denominar as escolas primárias que realizavam a instrução elementar antigamente. Atualmente, ele também designa o processo de aliar funções de jogos (lúdicas) e as funções educativas. O equilíbrio entre essas duas funções é o principal objetivo do jogo educativo, uma vez que um propiciará a diversão e o prazer e a outro propiciará os conhecimentos essenciais ao indivíduo, gerando assim um processo de aprendizagem mais eficiente (KISHIMOTO, 2017).

A preocupação com o desenvolvimento de jogos lúdicos e de outras metodologias de ensino alternativas ganha destaque ao se observar que o ensino didático tradicional é considerado insatisfatório por alguns autores e até um mau investimento de tempo e dinheiro por outros. Tradicionalmente, o estudante assume um papel passivo no seu processo de aprendizagem, consumindo os conhecimentos e as experiências oferecidas pelo professor. Estima-se que o aluno adulto retém apenas de 5% a 10% do que lhe é oferecido em sala de aula através do método tradicional, por três motivos principais: o processo requer um alto nível de concentração e motivação; adultos aprendem melhor em ambientes informais; grande parte dos adultos é orientada e aprende principalmente pelas vias visuais ao invés das vias auditivas. Isso faz com que o ensino seja visto como algo monótono, entediante e/ou cansativo. O quadro ainda é agravado nas aulas de revisão, em que o caráter repetitivo potencializa as outras três características já citadas. Em contrapartida, metodologias que abordam processos de ensino mais ativos e estimulantes podem elevar essa taxa para até 50% quando associadas a participação em grupo (BHOOPATHI & SHEORAN, 2006).

Outro ponto preocupante dentro dessa temática é a alta prevalência de crianças e de jovens portadores de transtornos mentais, tais como ansiedade, transtornos comportamentais disruptivos e depressão. Estima-se que de 10% a 20% da população mundial dessa faixa etária seja portadora de alguma dessas alterações e o problema ganha ainda mais importância ao analisar-se os índices de prevalência, o início precoce e o impacto em várias áreas da vida. Uma das formas de lidar com o crescimento desses transtornos é o desenvolvimento e a incorporação de intervenções digitais aceitáveis e viáveis nas diversas áreas da terapêutica da saúde mental. Nesse cenário, a ludificação do ensino e uso de *serious games* podem ser fatores cruciais para retomar o rendimento escolar e aumentar a efetividade do tratamento (WIJNHOVEN *et al.*, 2015; LIVERPOOL *et al.*, 2020).

Da mesma forma, os exergames podem ser utilizados para trazer benefícios físicos e psicológicos aos seus praticantes. Enquanto jogos como o *PAX Good Behavior Game* (PAX-GBG), em tradução livre, PAX - jogo de bom comportamento, podem ajudar a amenizar outras questões do convívio humano como conflitos culturais, tornando o ambiente escolar mais inclusivo (JACK *et al.*, 2020).

Apesar das várias possibilidades positivas em que a aplicação desses jogos traz diversos benefícios aos usuários e a comunidade, é importante salientar que ainda existem possibilidades negativas em que a utilização exacerbada desses métodos poderia levar a vícios comportamentais, como no caso do Transtorno de Jogos na Internet descrito no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. Além disso, assim como as redes sociais estão relacionadas com o aumento do transtorno ansioso, os videogames podem exacerbar os sintomas depressivos, servindo como fuga da realidade para os jogadores (ANDREASSEN *et al.*, 2016).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada no período de maio a junho 2021, por meio de pesquisas nas bases de dados da PubMed. Foram utilizados os descritores: *Jogos experimentais; Saúde mental; Ensino*. Desta busca foram encontrados 48 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês; publicados no período de 2006 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão e metanálise, disponibilizados na íntegra e gratuitos. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 6 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: jogos sérios no ensino; exergames; *PAX Good Behavior Game*; ludificação e transtornos mentais; vícios e outras comorbidades; abordagem de jogos educacionais e os seus reflexos na saúde mental.

Nesta revisão também foi utilizado o livro *O jogo e a educação infantil*, do autor Tizuko Morchida Kishimoto do ano de 2017.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Jogos sérios no ensino

As metodologias didáticas tradicionais oferecem um processo de aprendizado passivo que pode muitas vezes ser entediante, cansativo e pouco efetivo. Diante das demandas geradas por esses problemas, foi proposto a criação e a aplicação de novos métodos de

ensino em uma tentativa de tornar a aprendizagem mais interessante, imaginativa e estimulante, reforçando, principalmente, seu papel de estimulação da reflexão crítica. Uma das novas metodologias que ganhou destaque e popularidade são os *serious games*, em tradução livre, jogos sérios (BHOOPATHI & SHEORAN, 2006).

Por definição, os jogos em geral são exercícios que envolvem processos interativos que exigem participação e aplicação de conhecimentos cognitivos, afetivos e psicomotores, ou seja, permite aos participantes aplicar seus conhecimentos em atividades competitivas com regras predefinidas. No contexto acadêmico, os jogos propiciam a aprendizagem experimental, mudando a dinâmica em sala de aula, por exemplo, incentivando o aluno a fazer e agir ao invés de ler e/ou ouvir o conteúdo de outras pessoas, como de professores. As modalidades referentes a jogos também envolvem a centralização do aluno, algum grau de autonomia e de flexibilidade, são métodos interativos para desenvolver e avaliar as competências dos participantes. Assim, os jogos acadêmicos reduzem a ansiedade, aumentam a vontade de aprender e promover aprendizado coletivo. Além disso, são capazes de envolver princípios da aprendizagem como repetição, reforço, associação e uso de todos os sentidos. Desses, destaca-se a repetição, que permite ressaltar pontos importantes dentro dos conteúdos de várias maneiras, aumentando a probabilidade de retenção e futura aplicação do conhecimento. Assim, os jogos sérios dentro do ensino oferecem oportunidades únicas de melhora na aprendizagem, fornecem a associação entre o processo do jogo e os princípios predeterminados a ele (BHOOPATHI & SHEORAN, 2006; KISHIMOTO, 2017).

Um exemplo do uso dessa metodologia é o jogo sério *Mindlight*, em tradução livre, luz da mente. O jogo, criado na Holanda e des-

crita pela primeira vez em um artigo em 2015, foi desenvolvido com o foco de amenizar a ansiedade em crianças com transtorno do espectro do autismo (TEA), complementando a terapia cognitiva-comportamental (TCC), que muitas vezes não é suficiente para ensinar o paciente a manejar sua ansiedade, pois a terapia não consegue abranger todos os aspectos necessários para o tratamento da condição. O estudo realizado e descrito pelo artigo comprovou que conforme a criança se adaptava ao jogo, ao longo dele sua ansiedade diminuía. Mindlight (Figura 9.1) utiliza vários mecanismos para atingir seu objetivo, como técnicas de exposição, uma das mais validadas empiricamente no tratamento da TCC para indivíduos ansiosos. Na técnica de exposição, os jogadores são gradualmente expostos a pistas “ameaçadoras”. Eventualmente, eles se acostumam com elas, ficam mais confortáveis, mais confiantes e menos ansiosos quando são novamente expostos a elas. Dessa forma, o foco deixa de ser os desafios ameaçadores do jogo e passa a ser os aspectos positivos do meio ambiente proporcionado por ele, pensando nas metas relevantes que o jogo propõe e ensinando conceitos importantes, que são fundamentais para a progressão do tratamento (WIJNHOFEN *et al.*, 2015).

Outro mecanismo que também ganha destaque é o de *neurofeedback*, ele tem o objetivo de regular os níveis de excitação associados à ansiedade por meio do relaxamento e da concentração. Além disso, o *Mindlight* utiliza as estratégias de prática frequente e de oportunidade de exposição, ou seja, ele pode ser jogado repetidas vezes, aumentando seu nível de dificuldade conforme o desempenho e o domínio do jogo pela criança crescem. Como resultado, o hiato existente entre o conhecimento e o comportamento pode ser diminuído de forma significativa, levando a automatização das habilidades cognitivas e emocionais

de enfrentamento, tornando-as mais generalizadas e mais naturais com o acúmulo das práticas. Finalmente, esse jogo sério pode ser praticado de casa, o que pode facilitar o acesso das crianças aos cuidados de saúde mental e aumentar seu engajamento com o tratamento (WIJNHOFEN *et al.*, 2015).

Figura 9.1 Imagem do jogo sério “Mindlight”



Legenda: Uma das mecânicas utilizada pelo jogo sério *Mindlight* para relaxamento do jogador: mantenha a calma para iluminar o ambiente. **Fonte:** WIJNHOFEN *et al.*, 2015.

Exergames

Os jogos ativos, exergames, são uma modalidade de jogos que visa combinar a diversão com o uso da tecnologia, de forma adequada para jovens e crianças de ambos os sexos, trazendo benefícios físicos e psicológicos. Eles têm um papel relevante, pois utilizam dispositivos tecnológicos projetados para aumentar a prática de atividade física. Esse objetivo surgiu e é importante, porque na atualidade tem-se uma população cada vez mais inativa e sedentária, o que pode gerar consequências, como problemas cardíacos até distúrbios psicológicos. Uma das possíveis explicações para esse cenário é o tempo e a oportunidade reduzida para a prática de exercícios físicos na rotina da maior parte dos

indivíduos, além disso, a disseminação e a facilitação do acesso à internet, *smartphones* e outros tipos de tela que reforçam essas práticas sedentárias ao se passar muito tempo exposto a elas, ou seja, o tempo que poderia ser gasto em práticas mais saudáveis é gasto no uso dessas tecnologias que não proporcionam nenhuma movimentação/atividade física. Esse comportamento se destaca entre as crianças e os adolescentes, pois desde muito novos são expostos e incluídos nas atividades eletrônicas. Toda essa situação, levou ao interesse para pesquisas sobre aprendizagem, sono, relação entre as novas tecnologias e os seus efeitos sobre o bem-estar e a saúde mental (ANDRADE *et al.*, 2020).

Apesar desses aspectos negativos, a tecnologia continua forte e presente no cotidiano da maioria das pessoas, sendo assim necessária a adaptação desta para trazer mais benefícios e mais conforto de maneira a reduzir o prejuízo sobre a saúde dos indivíduos. A adequação dos eletrônicos para uso em aulas de educação física demonstraram sua capacidade de promover a aptidão física e reduzir o índice de massa corporal, por exemplo. Tendo em foco os efeitos dessa modalidade de jogos na saúde mental, percebeu-se melhora na imagem corporal, bem-estar psicológico e autoeficácia, ou seja, aumento da autoestima e melhora nos estados de humor (ANDRADE *et al.*, 2020).

O artigo em questão pesquisou o impacto do exergames em garotos e garotas em idade escolar em Santa Catarina - Rio Grande do Sul, a aula foi ministrada com um console Kinect® XBOX (Microsoft, Redmond, WA EUA), o que possibilitou que até quatro alunos jogassem ao mesmo tempo, cada subgrupo comandou o jogo pelo menos duas vezes durante cada sessão, sendo que cada sessão teve duração de 40 minutos; o jogo aplicado foi Just Dance, em tradução livre, apenas dance. Essa prática foi pensada para uma adaptação de uma aula de educação física

comum com o uso de tecnologia de jogos ativos, dessa forma, foram incluídas atividades cooperativas e competitivas simulando esportes com abordagens lúdicas. Além disso, cada atividade foi planejada para ser executada conforme a idade, o nível de habilidades dos estudantes e se eles já haviam tido contato com esse tipo de tecnologia antes (ANDRADE *et al.*, 2020).

Dessa forma, foi verificado no estudo os efeitos positivos instantâneos na saúde psicológica dos alunos, possibilitando a associação das tecnologias e da educação, tornando os exergames uma ferramenta educacional inovadora em potencial. Os efeitos que podem ser citados são elevação do nível de vigor e tensão; depressão, raiva, fadiga e confusão mental permaneceram em níveis baixos. Não foram identificados efeitos negativos nos alunos. Assim, o tempo moderado gasto diante de uma tela pode trazer benefícios a curto e longo prazo quando utilizados de forma inteligência e pode gerar o comportamento ativo por toda a vida, reduzindo o sedentarismo (ANDRADE *et al.*, 2020).

PAX Good Behavior Game

O *PAX Good Behavior Game* (PAX-GBG), em tradução livre, PAX - jogo de bom comportamento, é uma estratégia que utiliza evidências para a criação de uma interação em salas de aula com o objetivo de melhorar a saúde mental dos alunos, é uma abordagem pensada em tornar o ambiente da sala de aula mais positivo, podendo ser utilizada pelos professores e alunos. Ou seja, é uma forma de ensino para o educador promover uma gestão mais dinâmica e aberta. A abordagem consiste em um conjunto de atividades ao longo de um dia letivo incentivando os estudantes a colaborarem e compartilharem uma sala de aula ideal (JACK *et al.*, 2020).

Como se trata de um conjunto de atividades, pode-se utilizar como exemplo, a *Granny's Wacky* ou a “Avó maluca”, em que determinados comportamentos que normalmente não seriam permitidos durante uma aula são encorajados e premiados. Essas recompensas geraram pausas ao longo do dia, ajudando os alunos a se sentirem menos sobrecarregados, tornando o ambiente mais tranquilo. Outra atividade utilizada é o *Tootles*, em que alunos escrevem mensagens de agradecimento para seus colegas e para seus professores como forma de reconhecer suas realizações ou bons comportamentos (JACK *et al.*, 2020).

“Ver, ouvir, sentir, fazer” também é um jogo em que os alunos discutem entre si e com o educador como seria sua sala de aula ideal, essas ideias são transferidas em forma de gráfico, assim, é possível revisar este gráfico ao longo do ano, o benefício notado essa prática foi o empoderamento dos estudantes. O “PAX bastão” permitiu aos estudantes responder perguntas dentro de sala de aula com mais confiança, a harmônica e o “PAX lugar tranquilo” foi eficaz para conseguir prender a atenção dos alunos, por fim, o “PAX, mãos, pés e voz” ajudou a manejar grandes grupos para transição de atividades ao longo de um dia (JACK *et al.*, 2020).

De uma forma geral, os PAX-GBG podem reduzir agressão, comportamento suicidas, comportamentos disruptivos, além de melhorar o desempenho acadêmico, o trabalho em equipe, o respeito mútuo entre estudantes, a criar um ambiente inclusivo e mais divertido em sala de aula, assim, aumentando a interação e interesse do aluno mesmo antes das atividades mais específicas supracitadas (JACK *et al.*, 2020).

Entretanto, previamente ao aparecimento desses benefícios, existem alguns desafios a serem superados: a demora para a adaptação das atividades para diferentes turmas e cultu-

ras; alguns professores se queixaram da falta de tempo para conseguir colocar tudo em prática de forma eficiente; falta de tempo para os professores realizarem as adaptações necessárias para cada prática. Outro desafio é quando chegam alunos novos às salas de aula, pois pode demorar a inclusão de um estudante, quando o resto da turma já está em harmonia ou quando há alunos que se negam a interagir e aceitar as atividades, criando uma resistência às sessões com desafios comportamentais e de aprendizagem. Dessa forma, é necessário o maior conhecimento e flexibilidade dos educadores e até mesmo da comunidade ao aplicar essa prática, ressaltando seus benefícios como forma de incentivo para assim expandi-la e torná-la culturalmente relevante (JACK *et al.*, 2020).

A ludificação e os transtornos mentais

Os transtornos mentais e as formas de lidar com eles em crianças e jovens se tornaram uma preocupação de saúde pública. Associado a isso ainda há uma baixa procura por ajuda, os indivíduos com sintomas relacionados a esses transtornos relutam, uma das possíveis explicações é o estigma, o receio da ausência de confidencialidade, a vergonha ou até mesmo o constrangimento para discutir questões consideradas pessoais, algum custo financeiro que essa procura por ajuda pode gerar também está envolvido. Uma das maneiras de aumentar o acesso aos serviços de saúde para esses casos é adaptar as intervenções utilizadas dentro do consultório as tecnologias, transformando-as para o meio digital, essas são chamadas de intervenções de saúde digital, que podem envolver programas de computador, aplicativos, ambientes de realidade virtual, sistemas robóticos etc. Essas adaptações incluem vantagens como anonimato, acessibilidade, *feedback* instantâneo, bom custo-benefício, aplicabilidade em vários

contextos da vida, isso tudo mantendo a fidelidade e eficácia ao tratamento clínico original. Isso tudo considerando o aumento da alfabetização digital e do uso da internet entre os jovens para aumentar a acessibilidade e as intervenções de saúde mental (LIVERPOOL, 2020).

Nesse cenário de transtornos mentais, muitos deles são acompanhados de ansiedade, a TCC é a forma mais tradicional de ajudar os indivíduos que sofrem com isso, ensinando técnicas para manejar seus sintomas ansiosos. Entretanto, não são todos os transtornos associados a ansiedade que a TCC consegue ajudar, por exemplo, o TEA, as técnicas ensinadas na terapia podem não ser suficientes para ajudá-los, pois muitas vezes, eles apresentam dificuldade em adquirir tais habilidades em sessões desse tipo. Considerando que há a diferença entre o ambiente clínico em que são realizadas as sessões, um ambiente geralmente calmo e controlado, e o cotidiano desses indivíduos, com todos os tipos de imprevistos. Ou seja, os exercícios propostos dentro de uma sessão podem não conseguir abordar todos os contextos em que essa criança se sente ansiosa. Por isso, há dificuldade de pôr em prática o que foi dito conforme surgem desafios e adversidades ao longo de um dia. Dessa forma, é preciso criar intervenções mais eficazes para esses indivíduos (WIJNHOFEN, 2015).

Dessa forma, a ludificação apresentou-se como uma opção viável de ferramenta a ser testada, pois recentemente, observou-se que videogames podem ter o potencial de melhorar a saúde mental e o bem-estar de crianças e adolescentes. Um exemplo seria o “SPARX” (Figura 9.2) que reduziu sintomas depressivos em adolescentes com idade de 12 a 19 anos. Esse jogo consiste em criar um avatar personalizado com o objetivo de viajar pelas províncias presentes no jogo, completando missões designadas e concluindo cada

nível em cerca de meia hora. Ao fim de cada etapa, o guia ensina novas habilidades para o indivíduo se sentir melhor, resolver problemas e conseqüentemente aproveitar a vida fora do jogo, sendo recomendado que seja feito de um a dois níveis por semana. Esse método pode ser uma alternativa com potencial para o tratamento desses jovens com sintomas de depressão em ambientes de cuidados primários, podendo também ser utilizado para atender demandas que apenas o tratamento convencional não consegue (WIJNHOFEN, 2015; MERRY, 2020).

Figura 9.2 Imagem do jogo sério “SPARX”



Legenda: Imagem retirada do site do jogo gratuito SPARX, questionando os visitantes se estão com sintomas negativos e convidando-os a jogar. **Fonte:** www.sparx.org.nz/home.

Um fator de risco para vícios comportamentais e de substância é o Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), indivíduos com esse transtorno podem se tornar dependentes de comportamentos ou de substâncias, com o objetivo de controlar suas inquietudes e acalmar seus pensamentos. Assim, a associação de videogames problemáticos, uso viciante da internet e TDAH podem estar relacionados e costumam ocorrer simultaneamente. Uma das possíveis explicações é que essas tecnologias fornecem uma saída ideal para constantes inquietações,

toques e mudanças frequentes entre as atividades quando estão entediados ou desatentos. Outro transtorno com capacidade para desenvolver comportamentos viciantes é o transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), uma explicação é que os comportamentos de dependência nesses pacientes são um mecanismo de enfrentamento e/ou escape para os próprios sintomas do transtorno. Ao relacionar o transtorno e o uso excessivo de tecnologia há fatores comuns, pode-se citar que ambos são caracterizados pela alta impulsividade e baixo controle inibitório (ANDREASSEN *et al.*, 2016).

Logo, certos tipos de atividade podem ser feitos com o objetivo ajudar a aliviar os sintomas decorrentes dos transtornos, simultaneamente, o usuário também corre o risco de gerar ou agravar outros sintomas quando o uso é exacerbado ou se dá de forma negativa. Das pessoas com TDAH, TOC, ansiedade e depressão foi estimado que 15% apresentaram uso viciante relacionado as mídias sociais e 7% relacionado ao uso de videogames, levando em consideração variáveis como sexo, idade, estar em um relacionamento ou não, e o nível de educação. Vê-se então que as redes sociais resultaram em mais do dobro de atitudes viciantes do que os videogames (ANDREASSEN *et al.*, 2016).

Vícios e outras comorbidades

Nos últimos anos a preocupação tem aumentado com o uso excessivo de videogames e da internet devido sua associação com comorbidades psicológicas e sociais, como a depressão, o TDAH, a hiperatividade, a alta ingestão de álcool, a ansiedade e o baixo suporte psicossocial (ANDRADE, 2020).

Não é possível negar os benefícios tecnológicos atuais, eles geram entretenimento, facilidades no cotidiano e até mesmo proporciona o crescimento de negócios, também

estimulam desenvolvimento de habilidades cognitivas e a interação social. Há preocupações ligadas ao uso excessivo, principalmente os fatores que podem estar ligados ao possível surgimento do vício. O vício pode ser caracterizado pelo estado excessivo de preocupações com as atividades online, impulso incontrolável e motivação para realizar esse comportamento, além de dedicar tempo e esforços e assim prejudicar as outras áreas da vida (ANDREASSEN *et al.*, 2016).

Dito isso, as pesquisas sobre os comportamentos tecnológicos viciantes têm crescido, além disso, elas têm demonstrado fortes associações entre o uso viciante das tecnologias e transtornos psiquiátricos secundários. Os sintomas correlativos entre esses dois foram positivos e significativos. Nesse contexto, o sexo masculino tem maior relação com os comportamentos viciantes ligados a videogames e o sexo feminino tem maior associação ao uso viciante das mídias sociais. Além disso, não estar em um relacionamento amoroso pode estar relacionado com o uso viciante de ambos, tanto de videogames como de redes sociais (ANDREASSEN *et al.*, 2016).

O vício comportamental e suas práticas associadas foram chamados de *Jogo Desordem*, pela última edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5). Além disso, também se nomeou o Transtorno de Jogos na Internet como potencial vício comportamental apesar de poucas evidências sobre sua etiologia na Seção 3 do DSM-5. Enfatizou-se que o uso viciante de videogames, junto a outros vícios comportamentais, é caracterizado por critérios de dependência, como preocupação com o próprio comportamento, modificação do humor realizando ações visando aliviar e/ou reduzir estados emocionais aversivos, aumento do envolvimento no comportamento ao longo tempo, abstinência psicológico e até

física quando o comportamento é muito viciante (ANDREASSEN *et al.*, 2016).

Assim, observou-se que o vício em redes sociais contribuiu mais para o transtorno de ansiedade e o que o vício em videogames apresentou maior relação com os quadros de depressão. Essa associação de depressão e vício em videogames pode ser explicada por ser uma forma de estratégia de fuga da realidade a fim de aliviar os sintomas depressivos dos indivíduos. Isso pode também explicar a dificuldade que eles possuem de interagir socialmente, sendo mais atrativo navegar no mundo dos jogos online com pessoas virtuais ao invés de pessoas reais (ANDREASSEN *et al.*, 2016).

CONCLUSÃO

A partir das informações apresentadas por este trabalho é possível concluir que existe uma grande demanda por atualizações e inovações em diversos setores da sociedade e que a tecnologia, se usada de forma correta, pode ser uma grande aliada para preencher essas lacunas. Porém, ainda existem vários empecilhos culturais, socioeconômicos e

estruturais que impedem a ampla viabilidade da tecnologia como ferramenta.

No contexto escolar, a prevalência e enriquecimento causado pelo método tradicional impede ou dificulta muito a implementação de novas metodologias ou dinâmicas, seja pela compartimentalização rígida do tempo de aula ou pela hierarquia institucionalizada dentro de sala. Além disso, a falta de recursos e/ou falta de infraestrutura impossibilitam que as escolas propiciem as ferramentas necessárias para realização das práticas.

Apesar das dificuldades já citadas, os benefícios encontrados na ludificação se destacam: gera maior interação dentro de sala de aula, aumenta o foco, a atenção e a qualidade do ensino com as ferramentas testadas até o momento. Também se encontram resultados positivos quanto aos transtornos mentais: ajudam a reduzir ansiedade, sintomas depressivos, ajudam técnicas de relaxamento para indivíduos com TEA e TOC. Ademais, os malefícios citados não têm forte evidência como os benefícios que já foram comprovados a curto e longo prazo. Apesar disso, ainda se faz necessário novas pesquisas para reforçar os resultados já encontrados e esclarecimento dos potenciais danos, até como forma de reforçar e disseminar o assunto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, Alexandro; CRUZ, Whyllerton Mayron da; CORREIA, Clara Knierim; SANTOS, Ana Luiza Goya; BEVILACQUA, Guilherme Guimarães. Effect of practice exergames on the mood states and self-esteem of elementary school boys and girls during physical education classes: a cluster-randomized controlled natural experiment. **Plos One**, [S.L.], v. 15, n. 6, p. 1-45, 5 jun. 2020.

ANDREASSEN Cecilie Shou, BILLIEUX Joël, GRIFFITHS Mark D, KUSS Daria J, DEMETROVICs Zsolt, MAZZONI Elvis, PALLESEN Ståle. The relationship between addictive use of social media and video games and symptoms of psychiatric disorders: a large-scale cross-sectional study.. **Psychology Of Addictive Behaviors**, [S.L.], v. 30, n. 2, p. 252-262, mar. 2016.

BHOOPATHI, Paranthaman Sethupathi; SHEORAN, Rajeev. Educational games for mental health professionals. **Cochrane Database Of Systematic Reviews**, [S.L.], v. 1, n. 1, p. 1-17, 19 abr. 2006.

JACK, Ellie M.; CHARTIER, Mariette J.; LY, Gia; FORTIER, Janique; MURDOCK, Nora; COCHRANE, Brooke; WEENUSK, Jonathon; WOODGATE, Roberta L.; MUNRO, Gary; SAREEN, Jitender. School personnel and community members' perspectives in implementing PAX good behaviour

game in first nations grade 1 classrooms. **International Journal Of Circumpolar Health**, [S.L.], v. 79, n. 1, p. 1735052, 1 jan. 2020.

KISHIMOTO TM. O jogo e a educação infantil. Ed. rev. São Paulo-SP: **Cengage Learning** Edições Ltda, 2017. p. 15.

LIVERPOOL, Shaun; MOTA, Catarina Pinheiro; SALES, Célio M D; ČUĽ, Anja; CARLETTO, Sara; HANCHEVA, Camellia; SOUSA, Sónia; CERÓN, Sonia Conejo; MORENO-PERAL, Patricia; PIETRABISSA, Giada. Engaging Children and Young People in Digital Mental Health Interventions: systematic review of modes of delivery, facilitators, and barriers. **Journal Of Medical Internet Research**, [S.L.], v. 22, n. 6, p. 1-33, 23 jun. 2020.

MERRY S, *et al.* SPARX, take control, 2020. Disponível em: < <https://www.sparx.org.nz/home>>. Acesso em: 04 jul. 2021.

WIJNHOFEN, Lieke A. M. W.; CREEMERS, Daan H. M.; ENGELS, Rutger C. M. E.; GRANIC, Isabela. The effect of the video game Mindlight on anxiety symptoms in children with an Autism Spectrum Disorder. **Bmc Psychiatry**, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 1-20, 1 jul. 2015.

CAPÍTULO 10

INIBIDORES DE COTRANSPORTADORES DE SÓDIO-GLICOSE TIPO 2 (SGLT₂): FUNÇÕES NA NEFROPATIA DIABÉTICA

GIOVANNA CARNEIRO NAZAR¹

1. Discente - curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) é uma doença sistêmica caracterizada pelas suas multifatorialidade, cronicidade, capacidade inflamatória e capacidade de progressão (BONNET; SCHEEN, 2018; HU; DU, 2019), sendo dividida, basicamente, em dois tipos principais: DM do tipo 1 (DM1) e DM do tipo 2 (DM2). Em resumo, na DM1 ocorre, basicamente por causas autoimune ou idiopática, destruição rápida das células-beta pancreáticas, resultando em perdas total ou parcial de alta porcentagem da produção endógena do hormônio hipoglicemiante insulina; na DM2 há, como base, presença de resistência periférica a insulina; essa condição gera, inicialmente, aumento compensatório da produção insulínica pancreática, gerando hipersulinemia por feedback, mas, com o avançar da doença e a manutenção da hiperglicemia e da resistência insulínica, nota-se atrofia de células-beta e a produção insulínica se torna cada vez mais insuficiente. Ou seja, na DM2 o organismo se torna incapaz de responder corretamente ao estímulo hormonal insulínico e a produção de insulina pelo pâncreas é variável de acordo com o grau da doença. A ineficiência dos receptores periféricos responsáveis pela interpretação dos sinais provenientes da sinalização insulínica é uma das principais causas da resistência à insulina presente na DM2. Ambos os tipos se caracterizam pela incapacidade de regulação da taxa de glicose sanguínea em níveis adequados, resultando na manutenção de alta taxas de glicemia, a chamada hiperglicemia. Também coexiste nos dois tipos de DM a persistência de uma inflamação sistêmica crônica de baixo grau (BONNET; SCHEEN, 2018). Devido à hiperglicemia persistente e às vias patológicas ativadas por sua indução, diversas complicações macro e microvasculares podem surgir na DM (HU; DU, 2019) estando

dentre elas, a complicação em foco nesse estudo: a Nefropatia Diabética (ND) ou Doença Renal do Diabético (DKD).

A ND ou DKD é uma complicação microvascular, crônica e grave da DM de ambos os tipos (DM1 e DM2), que se desenvolve a longo prazo e que atinge a microvasculatura e estruturas renais (STAVROPOULOS *et al.*, 2018). A ND atinge cerca de 30-40% dos portadores de DM1 e 25-40% dos portadores de DM2 (KERI; SAMJI; BLUMENTHAL, 2018; NINČEVIĆ *et al.*, 2019), podendo progredir para a doença renal em estado terminal e estando associada ao aumento do risco cardiovascular e à diminuição da expectativa de vida (DEKKERS; GANSEVOORT; HEERSPINK, 2018), sendo a maior causa de morbidade e mortalidade na DM (MIMA, 2018). A patogênese da ND é um processo complexo derivado de múltiplos fatores, sendo a maior hipótese a associação entre processo inflamatório, estresse oxidativo e fatores epigenéticos, possuindo, no entanto, a hiperfiltração glomerular inicial da DM como chave do processo fisiopatológico da ND (KERI; SAMJI; BLUMENTHAL, 2018). Em outras palavras, o surgimento e a progressão da ND são resultantes de distúrbios causados pela DM em vias inflamatórias, metabólicas e hemodinâmicas, além do envolvimento da características genéticas de cada indivíduo (HU; DU, 2019). A apresentação clínica da DRD é descrita da seguinte maneira: excreção urinária diária de albumina acima de 30 mg ou a razão albumina/creatinina urinárias maior que 30mg/g, declínio da taxa de filtração glomerular (TGF), lesões glomerulares e aumento da pressão arterial (A/L B VASANTH RAO *et al.*, 2019; STAVROPOULOS *et al.*, 2018). Além disso, é necessário citar a classificação da DRD de acordo com a progressão da doença, sendo dívida em: Estágio 1 ou Hiperfiltração Glomerular, estágio esse resultante da hiperglicemia persistente e no qual,

além da hiperfiltração glomerular, a hipertrofia renal precoce também se faz presente; Estágio 2 ou Estágio/Palco Silencioso, no qual ocorrem anormalidades de caráter histológico, como lesões glomerulares, sem, no entanto, a coexistência de doença clínica; Estágio 3 ou Nefropatia Insipiente, no qual ocorre albuminúria numa faixa de 30-300 mg de albumina sendo perdidas diariamente (anteriormente, essa quantidade de albumina excretada era denominada pelo termo microalbuminúria); o Estágio 4 ou Nefropatia aberta já se caracteriza pela perda evidente de moléculas de proteína, especialmente albumina, pela urina numa faixa de acima de 300 mg/dia (anteriormente, essa grande quantidade de perda de albumina era denominada pelo termo macroalbuminúria); o último estágio é o Estágio 5 ou Doença Renal em estágio terminal, no qual as terapias de substituição renal são necessárias (KERI; SAMJI; BLUMENTHAL, 2018; STAVROPOULOS *et al.*, 2018).

Ainda sobre as características da DRD citamos, além da presença de albuminúria (microalbuminúria) e proteinúria (macroalbuminúria), alterações morfo-histológicas como espessamento da membrana basal glomerular e desenvolvimento de glomerulosclerose nodular na parte interna dos glomérulos renais, fibrose tubulointersticial e diminuição das fenestrações presentes no endotélio renal. A glomerulosclerose se dá a partir de, primeiramente, mudanças na natureza protéica da membrana basal glomerular (MBG), ou seja, a composição das cadeias colágenas da MBG sofre modificações, sendo a composição natural de cadeias 1A e 2A de colágeno tipo IV trocada por cadeias 3A e 4A também de colágeno tipo IV. Tal modificação gera acúmulo de colágeno tipo IV na camada membranar basal glomerular, denominada lâmina rara interna, fato que, com a progressão da doença, expande a MBG levando a perda de

funcionalidade e anormalidades como proteinúria e infiltração macromolecular. Assim, tal acúmulo também gera complicações na matriz mesangial ao provocar acúmulo de material extracelular no mesângio e ainda proliferação de células mesangiais, acarretando na expansão mesangial. O conjunto dos processos de acúmulo de colágeno na MBG e expansão mesangial levam a glomerulosclerose nodular, que consiste na formação de nódulos eosinofílicos dentro dos glomérulos, os denominados Nódulos de Kimmelstiel-Wilson. Por fim, com a progressão acentuada da doença, ocorre fibrose túbulo-intersticial. As mudanças morfo-histológicas ocorridas na glomerulosclerose são as responsáveis pela ocorrência de hiperfiltração glomerular, de albuminúria, de proteinúria e de declínios na TGF (A/L B VASANTH RAO *et al.*, 2019).

Especificando um pouco mais sobre a fisiopatologia da DRD citamos que a hiperglicemia persistente presente na DM é o principal fator de surgimento e progressão da ND, através da ativação de diversas vias e fatores hemodinâmicos e não-hemodinâmicos (dentre eles, vias metabólicas como vias inflamatórias e de estresse oxidativo). Quanto a fenômenos metabólicos, primeiramente, citamos a elevação da produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) induzida pela taxa hiperglicêmica, aumento esse que induz a ativação intrarenal do Sistema Renina-Angiotensina (SRA), estando esse, por sua vez, envolvido na elevação da pressão interna dos glomérulos, no aumento da pressão arterial e na “ativação de mediadores próinflamatórios e profibróticos de lesão renal”(BURNS; CHERNEY, 2019).

Sobre esses fenômenos metabólicos envolvidos na fisiopatologia da ND, especificando um pouco mais sobre seus processos: a persistência da taxa hiperglicêmica ativa macrófagos e leva ao aumento da expressão de proteínas como a

proteína quimiotática de monócitos 1 (MCP1) e de seu receptor CCR2 (receptor de quimiocina CC tipo 2). Além disso, o aumento de EROs e o aumento induzido pela hiperglicemia de proteína quinase C (PKC), ativam o Fator Nuclear Kappa Beta (NFκβ), fator de transcrição envolvido no controle genético de respostas inflamatórias. A ativação do NFκβ gera aumento de citocinas como a molécula de adesão vascular 1 (VCAM-1), a molécula de adesão intercelular 1 (ICAM-1), o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) e a interleucina 6 (IL-6). Sobre a PKC: a ativação da via diacilglicerol-PKC é característica da hiperglicemia e estabelece alta relação com as complicações microvasculares da DM; o aumento da expressão de PKC leva a ativação de mecanismos imunes como “o acúmulo de matriz extracelular, a invasão de monócitos, a apoptose de células epiteliais e a ativação de citocinas”(MIMA, 2018).

Cita-se, ainda, a relação positiva confirmada por estudos observacionais, entre proteínas de fase aguda como proteína C reativa (PCR), fibrinogênio, IL-6, TNF- α e DRD em pacientes DM2, fato que demonstra relação entre vias inflamatórias e lesões renais. Quanto à ocorrência de fibrose tubulointersticial, o aumento da expressão de fibronectina e do fator de crescimento transformador beta (TGF- β) também estão presentes (BONNET; SCHEEN, 2018). Quanto a fenômenos hemodinâmicos, citamos que tanto a hiperglicemia quanto a hiperaminoacidemia, outro distúrbio metabólico proveniente da DM, modificam a hemodinâmica glomerular gerando hiperfiltração glomerular em conjunto com hipertensão nos capilares glomerulares. Tais modificações hemodinâmicas são suplantadas na hipótese do feedback tubuloglomerular: devido à adaptação de regulação positiva dos cotransportadores de Sódio-Glicose tipos 1 e 2 (SGLT1 e SGLT2) presente na DM (essa

adaptação provoca aumento do limiar glicêmico para glicosúria, ou seja, “do nível de hiperglicemia que precipita à glicosúria”, e, portanto, mantém a hiperglicemia na DM), ocorre reabsorção tubular proximal aumentada de glicose e de cloreto de sódio e, portanto, diminuição da chegada de soluto na mácula densa; com redução da oferta de cloreto de sódio para a macula densa, o feedback tubuloglomerular é ativado e a enzima adenosina trifosfatase, presente nessa estrutura do túbulo contorcido distal, sofre redução na sua atividade, fato que reduz a oferta de adenosina aos capilares glomerulares, especialmente à arteríola aferente. Sem adenosina suficiente para induzir a contração da arteríola aferente, ocorre, então, vasodilatação nessa estrutura, gerando hiperperusão e, finalmente, hiperfiltração glomerular.

Cita-se também o fato da hiperfiltração glomerular aumentar a carga de trabalho dos túbulos proximais, aumentando a necessidade de consumo de oxigênio e, assim, favorecendo a ocorrência de hipóxia, tendo em vista a detecção de menores concentrações de oxigênio em tecidos renais de ratos diabéticos. A hipóxia é um fator imprescindível na fisiopatologia da ND ao favorecer a ocorrência de fibrose tubulointersticial e, portanto, gerar progressão da doença (ALICIC; JOHNSON; TUTTLE, 2018; NESPOUX; VALLON, 2018).

Tendo em vista a citada regulação positiva dos SGLT1 e SGLT2 na DM, é necessário elucidar a função fisiológica desses componentes e a ocorrência adaptativa. Os SGLT2, bem como os SGLT1, são cotransportadores ou simportadores ativos secundários presentes na borda em escova apical dos túbulos proximais (TPs). Esses cotransportadores atuam reabsorvendo glicose juntamente com sódio (Na⁺). Os SGLT2 são expressos nos segmentos S1 e S2 dos TPs e são transportadores de baixa afinidade e de alta capacidade, respondendo por

cerca de 90-97% de toda a glicose reabsorvida nos TPs; já os SGLT1 são transportadores de alta afinidade e de baixa capacidade que respondem por 3-10% da glicose reabsorvida (glicose remanescente), sendo expressos nos segmentos S2 e S3, o chamado TP tardio (ALICIC *et al.*, 2019; DELLEPIANE *et al.*, 2018; MIMA, 2018; NESPOUX; VALLON, 2018). Quanto à ocorrência de regulação positiva dos SGLT2 na DM, hipotetiza-se que tal fato seja uma adaptação em resposta à hiperglicemia crônica, ou seja, a manutenção de níveis elevados de glicemia impulsiona aumentos na expressão e na atividade dos SGLT2 de forma compensatória, fato que gera elevação do limiar glicêmico para glicosúria (ou também chamado limiar glicosúrico, ou seja, o limiar de hiperglicemia que gera glicosúria) e, portanto, suplanta a manutenção de níveis glicêmicos mais altos para a ocorrência de glicosúria (ALICIC; JOHNSON; TUTTLE, 2018).

Os medicamentos inibidores dos SGLT2 (SGLTi2) são pertencentes à classe das glifozinas e podem ser dos tipos: dapagliflozina, canagliflozina, empagliflozina, ertugliflozina, ipragliflozina, tofogliflozina, luseogliflozina, bexagliflozina e sotagliflozina. A dapagliflozina inibe tanto SGLT1 quanto SGLT2, possuindo seletividade 1200 vezes maior para SGLT2; a canagliflozina tem capacidade 400 vezes maior de inibir SGLT2 em comparação com SGLT1; a empagliflozina apresenta afinidade inibitória 2700 vezes maior para SGLT2 em comparação com SGLT1. Quanto a atuação, os SGLTi2 são fármacos anti-hiperglicemiantes orais utilizados para pacientes portadores de DM2, que atuam de forma independente da secreção de glicose e dependente da TFG e que apresentam baixo risco de hipoglicemia. Tais fármacos, ao limitarem a atividade dos transportadores SGLT2, conseguem inibir em 50% a reabsorção renal de glicose e restabelecer, assim, o limiar gli-

cosúrico nos pacientes com DM, ou seja, permitirem a glicosúria em níveis de glicemia menores. Com a normalização do limiar glicosúrico, os SGLTi2 permitem o controle glicêmico na DM ao diminuírem a hiperglicemia por meio do aumento da glicosúria e, portanto, reestabelecem níveis glicêmicos adequados. Dessa forma, tendo por base o conhecimento de que a hiperglicemia está no centro do surgimento e da progressão da ND, a utilização de SGLTi2 tem se mostrado alternativa promissora na prevenção e tratamento da DRD, como será mostrado nos resultados desse trabalho (FATTAH; VALLON, 2018; RABIZADEH; NAKHJAVANI; ESTEGHAMATI, 2019; WARREN; KNUDSEN; COOPER, 2019).

Os objetivos dessa pesquisa consistem em explicitar as funções e os benefícios do uso dos SGLTi2 na ND, tendo por base os resultados dos grandes estudos realizados em humanos, e em dar ênfase aos mecanismos de atuação dos fármacos SGLTi2 que explicam seus benefícios para a prevenção, reversão e inibição da progressão da DRD.

MÉTODO

O estudo em questão consiste numa revisão narrativa de literatura realizada entre os meses de março e junho de 2021. A pesquisa dos artigos embaixadores foi realizada na base de dados PubMed utilizando-se os descritores “Diabetic Nephropathies”, “Diabetic Kidney Disease”, “Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors”, “SGLT2 Inhibitors” os quais foram associados da seguinte maneira: (Diabetic Nephropathies OR Diabetic Kidney Disease) AND (Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors OR SGLT2 Inhibitors). Foram utilizados os filtros: comment (comentário), editorial (editorial) e review (revisão) para o tipo de artigo; english (inglês) para a linguagem; limitação de 2018 a 2019 para o

filtro temporal. Foram encontrados 96 artigos nessa busca, sendo 49 artigos excluídos e 47 artigos selecionados após o emprego de diversos critérios de seleção. Dos 47 artigos selecionados, somente 22 foram utilizados de forma mais efetiva, os quais serão incluídos nas referências do trabalho. Foram utilizados de forma efetiva apenas 22 artigos dos 47 enquadrados no tema, devido às necessidades exigidas pelos objetivos do presente trabalho.

Como critérios de exclusão adotou-se: artigos com título incompatível com a temática objetivada pelo trabalho; artigos com título compatível, porém com conteúdo totalmente incompatível, insuficiente ou desnecessário à pesquisa; artigos cujo abstract estava indisponível tanto na página do PubMed quanto na página de origem da publicação; artigos duplicados; artigos datados de 2018 que apresentavam tópicos semelhantes a artigos de 2019 e/ou artigos que apresentaram dados menos completos que outros artigos com tópicos semelhantes (esse critério foi adotado para que fossem utilizados dados mais atualizados e completos e para que não houvesse duplicidade de resultados e despendimento de tempo com a leitura de artigos menos completos com dados semelhantes aos de artigos mais completos).

É importante salientar que o resumo dessa pesquisa foi elaborado inicialmente em junho de 2019, no qual foram utilizados 7 artigos. Porém os dados relacionados à metodologia desse primeiro resumo foram perdidos devido à problemas técnicos no computador de salvamento, fato que obrigou a autora a refazer a pesquisa no presente ano de 2021, de uma forma que encontrasse a maior parte dos artigos iniciais dentro da plataforma de dados. Dessa forma, com a estratégia de busca empregada foi possível o encontro de 5 dos 7 artigos utilizados em 2019, o que resultou em maior aproveitamento da literatura já estudada. Tais fatos justificam a estratégia de

busca e, especialmente, a utilização do filtro temporal direcionado para os anos de 2018 e 2019.

Quanto aos resultados dessa pesquisa, estes foram elencados de forma descritiva, sendo organizados por meio da inserção de subtítulos para cada temática objetivada.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Principais estudos clínicos envolvendo o uso de SGLTi2 na ND

- EMPA-REG OUTCOME** (Empagliflozin Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients – Removing Excess Glucose randomized double-blind controlled trial) e **EMPA-REG RENAL OUTCOME** (Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in type 2 diabetes)
O estudo “Ensaio de Eventos Cardiovasculares Resultantes do Uso de Empagliflozina em Pacientes Portadores de Diabetes Mellitus do Tipo 2 – Removendo o excesso de Glicose”, ou, somente, EMPA-REG OUTCOME, consistiu em um estudo clínico duplo-cego randomizado controlado por placebo e que demonstrou tanto resultados renais quanto cardiovasculares com o uso da Empagliflozina. Os resultados renais do EMPA-REG OUTCOME foram englobados na subpartição “Empagliflozina e Progressão da Doença Renal na Diabetes Mellitus Tipo 2”, ou, simplesmente, EMPA-REG RENAL OUTCOME. O EMPA-REG OUTCOME admitiu 7020 participantes portadores de DM2 e doença cardiovascular (DCV) e com Taxa de Filtração Glomerular Estimada (TGFe) maior que 30mL/min/1,73m², que foram divididos em grupo Empagliflozina e grupo Placebo. O grupo da Empagliflozina era dividido entre o grupo de participantes submetidos a dose de 10 mg e o grupo

submetido a dose de 25mg. O estudo acompanhou os participantes durante um período de 3,1 anos (ITO; TANAKA, 2018; KLUGER *et al.*, 2019). Dentre os resultados e benefícios encontrados com a administração da Empaglifozina no EMPA-REG, RABIZADEH *et al.*, 2019 destacou-se:

- (i) Redução do risco relativo de progressão da albuminúria, ou seja, redução da progressão de albuminúria (microalbuminúria) para proteinúria (macroalbuminúria): nesse caso, demonstrou-se que 11,2% dos pacientes submetidos a Empaglifozina apresentaram progressão de albuminúria, enquanto nos pacientes submetido a placebo esse número foi de 16,2%. A diferença nas porcentagens denotou uma redução de 38% no risco relativo de progressão de albuminúria com a administração de Empaglifozina.
- (ii) Redução da duplicação do nível de creatinina sérica: a duplicação da creatinina sérica foi identificada em 1,5% dos pacientes do grupo da Empaglifozina e em 2,3% dos pacientes do grupo placebo, fato que apresentou uma redução de 44% no risco de duplicação de creatinina sérica no grupo Empaglifozina.
- (iii) Menor taxa de requisição de terapia de substituição renal (TSR): no grupo submetido a Empaglifozina, 0,3% dos pacientes iniciaram a TSR, enquanto no grupo que recebeu placebo, essa porcentagem foi de 0,6%. A diferença nas porcentagens demonstrou uma redução de 55% no risco de submissão a TSR após o tratamento com Empaglifozina.
- (iv) Efeitos na TGFestimada (TGFe) a curto e longo prazos: identificou-se, a curto prazo, redução na TGFe do grupo que recebeu

Empaglifozina, sendo essa redução de $0,62 \pm 0,04$ mL/min/1,73m² semanais no grupo que recebeu 10 mg do fármaco e de $0,82 \pm 0,04$ mL/min/1,73m² semanais no grupo que recebeu 25 mg do fármaco; no grupo placebo percebeu-se aumento de $0,01 \pm 0,04$ mL/min/1,73m² semanal. A longo prazo, notaram-se resultados diferentes: no grupo da Empaglifozina notou-se estabilização da TGFe e no grupo placebo houve diminuição da TGFe. Anualmente, ocorreu diminuição da TGFe em ambos os grupos, sendo $0,19 \pm 0,11$ mL/min/1,73m² no grupo submetido a Empaglifozina e $1,67 \pm 0,13$ mL/min/1,73m² no grupo placebo, denotando, portando, que a Empaglifozina previne redução da TGFe a longo prazo na DRD.

De acordo com LUPSA; INZUCCHI, 2018, outro resultado encontrado e que sustenta o benefício renal do uso de Empaglifozina foi :

- (i) Redução da incidência e do agravamento da ND: no grupo submetido a Empaglifozina a incidência ou o agravamento da DRD foram detectados em 12,7% dos pacientes, enquanto no grupo placebo essas detecções atingiram 18,8% dos pacientes.

2. CANVAS PROGRAM: CANVAS (Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study) and CANVAS-Renal.

O “Programa Estudo de Avaliação Cardiovascular com Canagliflozina”, ou, simplesmente, Programa CANVAS, englobou o CANVAS e o CANVAS-Renal (repartição

do CANVAS para resultados renais) para somar 10 142 participantes com DM2, DCV e TGFe maior que 30 mL/min/1,73m². O Programa CANVAS consistiu em um estudo duplo-cego randomizado e controlado por placebo que investigou efeitos cardiorrenais, além da segurança do medicamento. Os 10 142 participantes do estudo foram separados em dois grupos: Grupo Canagliflozin, no qual foram administrados diariamente 100 mg de Canagliflozina, com limiar para aumento opcional até 300mg diários; e Grupo Placebo. O estudo acompanhou os participantes por aproximadamente 2,4 anos (ITO; TANAKA, 2018; KLUGER *et al.*, 2019). Dentre os resultados e benefícios encontrados com a administração da Canagliflozina no Programa CANVAS, RABIZADEH *et al.*, 2019 destacou-se:

- (i) Redução do risco relativo de progressão da albuminúria, ou seja, redução da progressão de albuminúria (microalbuminúria) para proteinúria (macroalbuminúria): nesse caso, identificou-se no grupo de administração de Canagliflozina redução de 27% na progressão de albuminúria e maior regressão de albuminúria em relação ao grupo de administração do placebo. Os dados exatos relatados são, respectivamente, grupo Canagliflozina e grupo placebo: risco relativo de 0,73 variando entre 0,67 e 0,79, com índice de confiança (IC) de 95%; risco relativo de 1,70 variando entre 1,51 e 1,91, com IC de 95%. Por fim, tais dados encontrados demonstraram uma redução de 27% no risco relativo de progressão de albuminúria.
- (ii) Menor taxa de requisição de terapia de substituição renal (TSR): o resultado renal composto

no grupo que recebeu Canagliflozina apresentou reduções maiores ou iguais a 40% na requisição de TSR, na TGFe e na mortalidade renal.

- (iii) Efeitos na TGFe a curto e longo prazos: no grupo da Canagliflozina notou-se, nos primeiros três meses, diminuição na TGFe, sendo que tal taxa se tornou estável nos seis anos seguintes de tratamento. No grupo placebo, nos seis anos de tratamento, a TGFe sofreu diminuição gradual.

O Resultado Renal Composto também foi relatado por KLUGER *et al.*, 2019, sendo especificado da seguinte maneira:

- (i) A redução de 40% na TGFe identificada em, no mínimo, duas medições consecutivas, a necessidade de TSR ou ocorrência de falência renal foram identificadas em 5,5 pacientes por 1000 no grupo Canagliflozina e em 9 dentre 1000 pacientes do grupo placebo, um risco relativo de 0,6 variando entre 0,47 e 0,77, com índice de confiança de 95%

3. **DECLARE-TIMI 58 Trial** (Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events randomized double-blind controlled trial)

O ensaio “Efeitos da Dapagliflozina nos Eventos Cardiovasculares”, ou, simplesmente, Ensaio DECLARE-TIMI 58, foi um estudo duplo-cego randomizado controlado por placebo que foi realizado em 17 160 portadores de DM2, de DCV e de taxa de depuração de creatinina maior ou igual a 60mL/min sem TFGe específica. Os participantes foram divididos nos grupos Dapagliflozin e Placebo, sendo administrados 10 mg de Dapagliflozin no grupo desse fár-

maco (KLUGER *et al.*, 2019; RABIZADEH; NAKHJAVANI; ESTEGHAMATI, 2019). Ainda de acordo com KLUGER *et al.*, 2019; RABIZADEH *et al.*, 2019, são os resultados de DECLARE-TIMI 58 :

- (i) Resultado Renal Composto: “redução maior ou igual a 40% na TGFe para um limite menor que 60ml/min/1,73m²” e ocorrência de doença renal em estágio terminal (DRET) ou de óbito por causas renais foram fatos diminuídos no grupo da Dapagliflozina, sendo 1,5% a taxa de ocorrência desses fatos nesse grupo e 2,8% a taxa de ocorrência no grupo placebo. Numa escala de 1000 pacientes-ano, redução na TGFe, DRET e óbito por causas renais foram identificadas em 3,7 pacientes do grupo Dapagliflozin e em 7 pacientes do grupo Placebo; um risco relativo de 0,53 variando entre 0,43 e 0,66, com IC de 95%.

4. CREDENCE Trial (Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation randomized double-blind controlled trial)

O ensaio “Canagliflozina e Parâmetros Renais em Portadores de Diabetes com Avaliação Clínica de Nefropatia Estabelecida” ou, simplesmente, CREDENCE Trial foi um ensaio clínico multicêntrico randomizado duplo-cego controlado por placebo que recrutou 4401 pacientes portadores de DM2, de doença renal crônica (DRC), de TGFe entre 30 e 90 mL/min/1,73m² e de taxa urinária albumina-creatinina maior que 300-5000 mg/g. Portar DCV não foi um pré-requisito adotado. Os participantes foram divididos em dois grupos: o grupo Canagliflozina, que recebeu 100 mg/dia do fármaco e o Grupo Placebo. Os

grupos foram acompanhados durante um período de 2,62 anos (HANAI; BABAZONO, 2020; KLUGER *et al.*, 2019).

Ainda de acordo com HANAI; BABAZONO, 2020; KLUGER *et al.*, 2019 os resultados foram:

- (i) Resultado Renal Composto: englobou ocorrência de DRET, necessidade de TSR, duplicação da creatinina sérica e óbito por causas renais ou cardiovasculares. Notou-se, no grupo da Canagliflozina, um risco 30% menor de desenvolver tais complicações em comparação com o grupo placebo, enunciando um risco relativo de 0,70 variando entre 0,59 e 0,82 e IC de 95%. Em dados mais exatos, 11, 1% dos pacientes do grupo Canagliflozina foram acometidos por tais complicações, enquanto, no grupo placebo, tal porcentagem foi de 15,4%, o que, em termos de 100 pacientes-anos, pode ser traduzido em 43,2 pacientes no grupo do fármaco e 61,2 pacientes no grupo do placebo.
- (ii) Alterações na TGFe: o grupo Canagliflozina protagonizou uma redução maior na TGFe durante as três primeiras semanas do estudo em comparação com o grupo placebo, no entanto, a longo prazo, o grupo do fármaco experimentou lentificação no declínio da TGFe em relação ao grupo de administração do placebo.

No CREDENCE também ficaram evidentes outros benefícios renoprotetores da Canagliflozina, dentre eles: melhoria no controle glicêmico e nos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c), redução do peso corporal, redução da pressão arterial (PA) sistólica, restauração do feedback tubuloglomerular,

através da supressão da reabsorção de sódio e glicose, reversão da hiperfiltração glomerular (HANAI; BABAZONO, 2020).

Por fim, cita-se que, em metanálise realizada acerca dos estudos EMPA-REG OUTCOME, CANVAS Program e DECLARE-TIMI 58, identificou-se 45% menos risco de progressão da doença renal com a utilização dos SGLT2 Empagliflozina, Canagliflozina e Dapagliflozina.

Efeitos gerais e extra-renais dos SGLT2

- 1. Controle Glicêmico:** em relação ao controle glicêmico, os SGLT2 reduzem os níveis de glicose plasmática por meio da glicosúria induzida e de forma proporcional à concentração ambiente de glicose e à quantidade de glicose filtrada (acredita-se que os SGLT2 somente bloqueiam 50% da glicose total filtrada). Tal atuação proporcional explica o baixo risco de hipoglicemia com o uso desses fármacos. Além desse papel anti-hiperglicêmico, os inibidores de SGLT2 também melhoram os índices de HbA1c numa faixa de 0,4 a 0,11% (ou 4,4 -12,1 mmol/mol) de redução da HbA1c. A redução na hemoglobina glicada é proporcional à HbA1c basal de cada indivíduo, à dose administrada e ao medicamento específico. Ademais, tais fármacos também demonstram propriedades de redução da glicemia em jejum em, aproximadamente, 1-2mmol/L. A Canagliflozina foi o inibidor de SGLT2 que melhor demonstrou propriedades de controle glicêmico (DEKKERS; GANSEVOORT; HEERSPINK, 2018; LUPSA; INZUCCHI, 2018; THOMAS; CHERNEY, 2018).
- 2. Melhora na sensibilidade a insulina:** foi citado na introdução que a atuação dos SGLT2 na indução da glicosúria independem da ação insulínica, mas, além disso, esses medicamentos demonstraram na DM2 redução da

necessidade de insulina, queda na secreção de insulina endógena e possíveis manutenção da atividade de células-beta, redução na toxicidade de glicose e melhora da resistência periférica a insulina, ou seja, gera aumento na sensibilidade a insulina (THOMAS; CHERNEY, 2018).

- 3. Alterações de caráter agudo no glucagon, glicogênio e gliconeogênese:** os inibidores SGLT2 atuam de forma indireta e direta no glucagon. Indiretamente, aumentam a taxa plasmática de glucagon, por meio de vias compensatórias à diminuição aguda da glicemia. Diretamente, podem interferir na captação de glicose via SGLT1 pelas células-alfa pancreáticas, fato que induz a secreção de glucagon. Quanto ao glicogênio e a gliconeogênese, a diminuição da razão insulina/glucagon (tendo em vista, os fatos citados de que os SGLT2 diminuem a secreção de insulina e aumentam a secreção de glucagon) aumenta glicogenólise e gliconeogênese e, conseqüentemente, aumenta a síntese de glicose hepática. Tais vias de síntese de glicose aumentam somente a curto prazo, pois a longo prazo ocorre ativação de outras vias metabólicas compensatórias, o que normaliza os metabolismos de glucagon, de glicogênio e de glicose hepáticos. Ademais, nota-se também modulação da gliconeogênese renal pelos SGLT2, fato que pode afetar o controle pós-prandial da glicose (THOMAS; CHERNEY, 2018).
- 4. Alterações crônicas no uso de substratos e indução de cetogênese:** os fármacos SGLT2 restringem a utilização desnecessária de glicose a partir da elevação da oxidação periférica de gordura induzida pela elevação da lipólise e da captação plasmática de ácidos graxos livres/não-esterificados (AGL). Os AGL são captados pelo fígado para produção de cetonas, que serão utilizadas como substrato

- energético alternativo a glicose. A lipólise e a cetogênese são induções que se intensificam e permanecem a longo prazo com a continuidade do tratamento com SGLT2 (THOMAS; CHERNEY, 2018).
- 5. Controle de peso:** o uso de inibidores de SGLT2 resulta em perda de peso corporal sustentada a longo prazo, principalmente devido a indução de perda de grande quantidade de glicose pela urina. O controle glicêmico e a melhora na resistência à insulina também estão envolvidos com a perda de peso no tratamento com SGLT2. Hipotetiza-se que o aumento da secreção de glucagon induzido por SGLT2 também esteja envolvido na perda de peso corporal, a partir de tal aumento no glucagon induzir processo de lipólise. Canagliflozina a 300mg/dia, Empagliflozina a 25mg/dia e Dapagliflozina a 10mg/dia, demonstraram reduções de 2,66kg, 1,81kg e 1,80kg, respectivamente, no peso corporal (LUPSA; INZUCCHI, 2018; MIMA, 2018; THOMAS; CHERNEY, 2018).
 - 6. Redução das PAs sistólica e diastólica:** os mecanismos de redução da PA envolvidos com a ação dos SGLT2 são a indução da diurese osmótica e a contração do volume intravascular. Dados mostraram que esses fármacos reduziram a PA sistólica em 3,4-5,4 mmHg e a PA diastólica em 1,5-2,2 mmHg. A redução de peso também parece estar envolvida na redução da PA (ITO; TANAKA, 2018; LUPSA; INZUCCHI, 2018).
 - 7. Redução do ácido úrico sérico:** o uso de SGLT2 está envolvido na redução de níveis circulantes de ácido úrico através de alterações no transporte dessa molécula pelos túbulos renais. Essas alterações no transporte de ácido úrico se devem ao aumento da glicosúria. A diminuição na concentração sérica dessa molécula é fator redutor de vias inflamatórias de baixo grau e de vias de

estresse oxidativo, tendo em vista os papéis do ácido úrico de ativador potente de diversas vias inflamatórias como a via inflamassoma NLRP3 (classe de receptores intracitoplasmáticos do tipo NOD) e vias inflamatórias hepáticas; e de indutor da geração de EROs, a partir de moléculas resultantes de seu metabolismo, como a xantina (BONNET; SCHEEN, 2018).

Efeitos Renais dos SGLT2

- 1. Subtração da hiperplasia e da hipertrofia dos túbulos proximais:** devido a hiperglicemia e ao aumento da reabsorção tubular de glicose sustentada pela regulação positiva dos SGLT2, presentes na DM, ocorre indução da expressão de fator de crescimento, dentre eles: fator de crescimento transformador beta (TGF- β), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e fator de crescimento insulínico (IGF), os quais induzem hiperplasia e hipertrofia sequencial dos túbulos proximais. A hipertrofia, por sua vez, gera edema renal. O uso da Empagliflozina se mostrou eficaz na reversão do edema renal, ao inibir a reabsorção renal de glicose e restabelecer o controle glicêmico, tratando, portanto, as causas do problema (ITO; TANAKA, 2018).
- 2. Subtração de vias inflamatórias e fibróticas:** Hipotetiza-se que, ao reduzirem a concentração de glicose intracelular, os fármacos SGLT2 contribuam com a supressão de eventos como: aumentos nas expressões de citocinas inflamatórias, de fatores de crescimento e de mediadores fibróticos e aumentos nas sínteses de produtos de glicação avançada e de EROs. Tais eventos estão envolvidos no surgimento e na progressão da ND, através de processos inflamatórios, hiperplásicos, hipertróficos, fibróticos, de glicação e de estresse oxidativo e, portanto, os

- inibidores de SGLT2 são medicamentos que previnem o início e a progressão da ND. Além disso, subtrair a ocorrência de fibrose é atuar contra a ocorrência de hipóxia, fator crucial para progressão da doença renal para seu estágio final. Identificou-se em modelos animais a redução da infiltração de macrófagos e de marcadores inflamatórios como NF κ B, IL-6, MCP-1 após a administrações de inibidores SGLT2 (BONNET; SCHEEN, 2018; ITO; TANAKA, 2018).
- 3. Corpos cetônicos como energia:** com o estímulo à cetogênese, hipotetiza-se que células tubulares renais readaptam a sua fonte de energia, trocando os AGLs pelos corpos cetônicos β -hidroxibutirato (β -hidroxibutirato), fato que pode suprimir a utilização de glicose e de AGLs e, conseqüentemente, reduzir o consumo de oxigênio. Reduzir o consumo de oxigênio é fator imprescindível na prevenção de hipóxia e, portanto, de progressão da DRD (ITO; TANAKA, 2018).
 - 4. Restauração do feedback tubuloglomerular:** com a administração de inibidores de SGLT2, ocorre bloqueio da reabsorção de cloreto de sódio no TP, fator que restaura o fornecimento desse soluto para a mácula densa e restaura o feedback tubuloglomerular normal. Com a restauração desse feedback, ocorre normalização da oferta de adenosina e, portanto, reversão da vasodilação da arteríola aferente, da hiperperfusão, e, por fim, da hiperfiltração glomerular. Com a reversão desses fenômenos patológicos, ocorre restauração da hemodinâmica glomerular normal e, assim, prevenção de lesões renais que poderiam progredir a doença para um estágio mais avançado. A pressão intra-glomerular, que também se encontrava aumentada, retorna ao seu nível normal (ALICIC *et al.*, 2019; RABIZADEH; NAKHJAVANI; ESTEGHAMATI, 2019).
 - 5. Efeitos diuréticos:** Com a inibição de pelo menos 50% da reabsorção de glicose e sódio pelos SGLT2 sobre os SGLT2, ocorre diurese osmótica devido à alta quantidade de glicose excretada na urina. Além disso, com a inibição da reabsorção de sódio pelos SGLT2 dos TPs, a excreção de sódio também é aumentada, gerando a chamada natriurese. No entanto, é necessário citar que mecanismos compensatórios para o retorno da reabsorção de sódio são rapidamente ativados, como a ativação de receptores e canais alternativos dos TPs e/ou ativação da reabsorção de sódio pelos túbulos distais e aparelho justaglomerular. Já no caso da glicose, efeitos compensatórios de reabsorção não são ativados, fato que torna a glicose fluído não-reabsorvível do filtrado e favorece a diminuição gradual de sódio e de cloreto. Quando as baixas concentrações de cloreto atingem a alça de Henle, ocorre inibição do cotransportador de Sódio-Potássio-Cloreto (NKCC) e, portanto, inibição da reabsorção desse soluto. Dessa forma, conclui-se que a atividade dos SGLT2 são semelhantes aos diuréticos de alça (MIMA, 2018).
 - 6. Mecanismo anti-proteinúrico e redução da progressão de albuminúria:** como citado nos resultados dos ensaios clínicos realizados com os SGLT2, esses fármacos reduzem a progressão de albuminúria e revertem a proteinúria e propriamente a albuminúria. No entanto, o mecanismo subjacente a tais processos ainda é desconhecido (BARUTTA *et al.*, 2019). Hipotetiza-se que as diminuições da inflamação e do estresse oxidativo, induzidas pela diminuição da atividade do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA), sejam os mecanismos envolvidos na diminuição da albuminúria.
 - 7. Aumento da Eritropoietina (EPO):** a atividade corretora dos SGLT2 sobre a manipulação da glicose e do sódio, diminui a carga de trabalho sobre os

túbulos proximais e, conseqüentemente, por diminuição do consumo e oferta de oxigênio, aumenta a atividade da via do fator induzível por hipóxia 1α (HIF-1 α) e, então, melhora a atividade de células renais produtoras de EPO. A melhora na atividade de células produtoras de EPO eleva a produção de hemácias e, conseqüentemente, aumenta o hematócrito. Cita-se que “o aumento do hematócrito pode refletir o grau de recuperação renal da lesão tubulointersticial” (MIMA, 2018).

Discussão sobre renoproteção dos SGLT2 na ND

Atuando sobre o controle da glicemia, por meio da indução da glicosúria, os inibidores dos cotransportadores SGLT2 desencadeiam múltiplos efeitos hemodinâmicos e metabólicos que levam a renoproteção na ND, respondendo por mecanismos que, não só previnem, como revertem a progressão dessa doença. O controle da glicemia e a prevenção de hiperglicemia, a melhora na sensibilidade à insulina e o estímulo a atividade de células-beta pancreáticas, as alterações no glucagon, no glicogênio, na gliconeogênese e no uso de substratos energéticos, o estímulo a cetogênese, a redução de peso corporal e de pressão arterial, a redução do ácido úrico sérico, a redução da progressão de albuminúria e a reversão de albuminúria e proteinúria, a supressão de hiperplasia e de hipertrofia renais, a supressão de vias inflamatórias, oxidativas e fibróticas, a restauração do feedback túbulo-glomerular e o estímulo à diurese, todos são mecanismos que protegem o tecido renal ao atuarem nas causas e nos processos resultantes dessas causas, protegendo o tecido renal de alterações patológicas e de lesões teciduais, gerando, portanto, prevenção de doenças responsáveis pela progressão da ND, como a glomerulosclerose nodular e a fibrose tubulointerstitial.

Mais especificamente sobre a interligação dos mecanismos renoprotetores, de acordo com MIMA, 2018, cita-se:

1. A redução da glicemia gera diminuição da hiperinsulinemia e aumento da secreção de glucagon, fato que gera lipólise, gliconeogênese hepática e redução do fluxo simpático para os rins. A lipólise e a gliconeogênese hepáticas estimulam a cetogênese e, assim, o aprimoramento do consumo de energia. A redução do fluxo simpático para os rins gera diminuição da atividade do SRAA e essa diminuição, juntamente com a cetogênese, leva à reduções na inflamação e no estresse oxidativo e esses, por sua vez, reduzem a albuminúria e a expansão mesangial. O aprimoramento do consumo de energia por cetogênese, a redução da atividade do SRAA e as diminuições da albuminúria e da expansão mesangial são fatores que geram renoproteção.
2. O restabelecimento do feedback tubuloglomerular corrige a hiperfiltração glomerular, fato que normaliza a hemodinâmica renal e gera diminuição da atividade do SRAA. Tanto a correção da hiperfiltração glomerular quanto a redução da atividade do SRAA são mecanismos renoprotetores.
3. A correção na manipulação tubular proximal da glicose diminui o consumo renal de oxigênio, o que aprimora a produção de células hemáticas induzida por EPO, o que aumenta o hematócrito e, conseqüentemente, as ofertas de oxigênio e de nutrição para os rins. O aumento na oferta de oxigênio para os rins é um fator renoprotetor.
4. A diurese osmótica induzida por glicosúria e a inibição do NKCC e do NHE3 (antiporteador sódio-hidrogênio 3) levam à diminuições no volume extravascular e na PA. As diminuições do volume extravascular e da PA são mecanismos de renoproteção.

CONCLUSÃO

Dessa forma, com base no exposto sobre a multifatorialidade da ND, as múltiplas ações intra e extra-renais benéficas exercidas pelos fármacos inibidores dos cotransportadores de SGLT2 e os resultados comprobatórios, fornecidos por grandes ensaios clínicos, de tais benefícios, conclui-se que os SGLTi2 são alternativas farmacológicas extremamente bem-vindas no manejo da DM, tanto em portadores de DM já com ND, para permitir a reversão dessa complicações e prevenir maior progressão, quanto em portadores de DM sem ND, para exercer um trabalho preventivo quanto a ocorrência dessa complicação. Se faz necessário citar que a grande maioria dos ensaios clínicos com SGLT2 foram realizados

em DM2 e a grande maioria dos resultados trazidos pelos trabalhos embaixadores e expostos nesse trabalho também dizem respeito a pacientes portadores de DM tipo 2, pois o uso de tais fármacos é atualmente regulamentado somente nesse tipo de DM.

Portanto, faz se necessária a realização de mais estudos com a população portadora de DM1 para que sejam elucidados os riscos e benefícios da aplicação de tais fármacos nesse grupo e se esse uso seria viável de acordo com a relação risco-benefício. Ademais, novos estudos são necessários para elucidar mecanismos de atuação dos SGLTi2 ainda não totalmente elucidados, como os mecanismos de redução da progressão de albuminúria.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- A/L B VASANTH RAO, V. R. *et al.* Diabetic nephropathy: An update on pathogenesis and drug development. *Diabetes & metabolic syndrome*, v. 13, n. 1, p. 754–762, 2019.
- ALICIC, R. Z. *et al.* Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibition and Diabetic Kidney Disease. *Diabetes*, v. 68, n. 2, p. 248–257, fev. 2019.
- ALICIC, R. Z.; JOHNSON, E. J.; TUTTLE, K. R. SGLT2 Inhibition for the Prevention and Treatment of Diabetic Kidney Disease: A Review. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 72, n. 2, p. 267–277, 2018.
- BARUTTA, F. *et al.* SGLT2 inhibition to address the unmet needs in diabetic nephropathy. *Diabetes/metabolism research and reviews*, v. 35, n. 7, p. e3171, out. 2019.
- BONNET, F.; SCHEEN, A. J. Effects of SGLT2 inhibitors on systemic and tissue low-grade inflammation: The potential contribution to diabetes complications and cardiovascular disease. *Diabetes & metabolism*, v. 44, n. 6, p. 457–464, dez. 2018.
- BURNS, K. D.; CHERNEY, D. Renal Angiotensinogen and Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibition: Insights from Experimental Diabetic Kidney Disease. *American journal of nephrology* Switzerland, 2019.
- DEKKERS, C. C. J.; GANSEVOORT, R. T.; HEERSPINK, H. J. L. New Diabetes Therapies and Diabetic Kidney Disease Progression: the Role of SGLT-2 Inhibitors. *Current diabetes reports*, v. 18, n. 5, p. 27, mar. 2018.
- DELLEPIANE, S. *et al.* Sodium glucose cotransporters inhibitors in type 1 diabetes. *Pharmacological research*, v. 133, p. 1–8, jul. 2018.
- FATTAH, H.; VALLON, V. The Potential Role of SGLT2 Inhibitors in the Treatment of Type 1 Diabetes Mellitus. *Drugs*, v. 78, n. 7, p. 717–726, maio 2018.
- HANAI, K.; BABAZONO, T. CREDENCE: A silver lining in the dark cloud of diabetic nephropathy. *Journal of diabetes investigation*, v. 11, n. 3, p. 527–529, maio 2020.
- HU, J.; DU, Y. Managing chronic kidney disease in diabetes patients with the latest chemical therapies. *Expert review of clinical pharmacology*, v. 12, n. 1, p. 53–60, jan. 2019.
- ITO, M.; TANAKA, T. The Anticipated Renoprotective Effects of Sodium-glucose Cotransporter 2 Inhibitors. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*, v. 57, n. 15, p. 2105–2114, ago. 2018.
- KERI, K. C.; SAMJI, N. S.; BLUMENTHAL, S. Diabetic nephropathy: newer therapeutic perspectives. *Journal of community hospital internal medicine perspectives*, v. 8, n. 4, p. 200–207, 2018.
- KLUGER, A. Y. *et al.* Class effects of SGLT2 inhibitors on cardiorenal outcomes. *Cardiovascular diabetology*, v. 18, n. 1, p. 99, ago. 2019.
- LUPSA, B. C.; INZUCCHI, S. E. Use of SGLT2 inhibitors in type 2 diabetes: weighing the risks and benefits. *Diabetologia*, v. 61, n. 10, p. 2118–2125, out. 2018.
- MIMA, A. Renal protection by sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and its underlying mechanisms in diabetic kidney disease. *Journal of Diabetes and its Complications*, v. 32, n. 7, p. 720–725, 2018.
- NESPOUX, J.; VALLON, V. SGLT2 inhibition and kidney protection. *Clinical science (London, England : 1979)*, v. 132, n. 12, p. 1329–1339, jun. 2018.
- NINČEVIĆ, V. *et al.* Renal Benefits of SGLT 2 Inhibitors and GLP-1 Receptor Agonists: Evidence Supporting a Paradigm Shift in the Medical Management of Type 2 Diabetes. *International journal of molecular sciences*, v. 20, n. 23, nov. 2019.
- RABIZADEH, S.; NAKHJAVANI, M.; ESTEGHAMATI, A. Cardiovascular and renal benefits of SGLT2 inhibitors: A narrative review. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*, v. 17, n. 2, 2019.
- STAVROPOULOS, K. *et al.* Sodium-glucose Cotransporter 2 Inhibitors: Nephroprotective Impact on Diabetic Kidney Disease. *Cardiovascular & hematological disorders drug targets*, v. 18, n. 2, p. 120–126, 2018.
- THOMAS, M. C.; CHERNEY, D. Z. I. The actions of SGLT2 inhibitors on metabolism, renal function and blood pressure. *Diabetologia*, v. 61, n. 10, p. 2098–2107, out. 2018.
- WARREN, A. M.; KNUDSEN, S. T.; COOPER, M. E. Diabetic nephropathy: an insight into molecular mechanisms and emerging therapies. *Expert opinion on therapeutic targets*, v. 23, n. 7, p. 579–591, jul. 2019.

ÍNDICE REMISSIVO

Adolescência, 46
Adolescente, 57
Atenção Básica, 57
Câncer de Bexiga, 1
Coronavírus, 28
Covid-19, 18
Diabetes Mellitus, 81
Disbiose, 38
Doença de Crohn, 38
Doença Renal, 13
ECMO, 18
Educação Sexual, 46
Ensino, 71
Gestação, 28
Hipoxemia, 18
HIV, 6

Inibidores do Transportador 2 de Sódio-Glicose, 81
Internações, 13
Jogos Experimentais, 71
Nefropatias Diabéticas, 81
Neoplasia, 1
Perfil Epidemiológico, 1, 13
Pré-Natal, 28
Retocolite Ulcerativa, 38
Saúde do Adolescente, 57
Saúde Mental, 71
Sexualidade, 46
Simbiose, 38
Situação de Encerramento, 6
Tóxicos, 46
Tuberculose, 6