

MEDICINA: A CIÊNCIA DA VIDA

VOLUME V



EDITORA CONHECIMENTO LIVRE

Frederico Celestino Barbosa

Medicina: a ciência da vida

5ª ed.

Piracanjuba-GO
Editora Conhecimento Livre
Piracanjuba-GO

5ª ed.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Barbosa, Frederico Celestino
B238M Medicina: a ciência da vida

/ Frederico Celestino Barbosa. – Piracanjuba-GO

Editora Conhecimento Livre, 2022

164 f.: il

DOI: 10.37423/2022.edcl601

ISBN: 978-65-5367-219-2

Modo de acesso: World Wide Web

Incluir Bibliografia

1. saúde 2. prevenção 3. cura 4. tratamento 5. diagnóstico I. Barbosa, Frederico Celestino II. Título

CDU: 610

<https://doi.org/10.37423/2022.edcl601>

O conteúdo dos artigos e sua correção ortográfica são de responsabilidade exclusiva dos seus respectivos autores.

EDITORA CONHECIMENTO LIVRE

Corpo Editorial

Dr. João Luís Ribeiro Ulhôa

Dra. Eyde Cristianne Saraiva-Bonatto

MSc. Frederico Celestino Barbosa

MSc. Carlos Eduardo de Oliveira Gontijo

MSc. Plínio Ferreira Pires

Editora Conhecimento Livre

Piracanjuba-GO

2022

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	8
DOENÇA ARTICULAR DEGENERATIVA, ARTROSE OU OSTEOARTROSE: RELATO DE CASO	
João Victor Pinto de Arruda Guimarães	
Lucas da Cruz Farias	
Amanda Tadiane Mocelin	
Daniel Mocelin Neto	
Luana Clementino Martiniano	
DOI 10.37423/221006639	
CAPÍTULO 2	13
PRINCIPAIS FATORES ENVOLVIDOS NA INCIDÊNCIA DO TRANSTORNO DO ESPECTRO	
AUTISTA: UMA REVISÃO DE LITERATURA INTEGRATIVA	
Dhyeillen Ayllen Weber	
Camila Vasquez Barros	
Maria Fernanda Boehm Piovezan	
Mariana Santana dos Santos Giolo	
Paula Helena de Almeida Gattass Bumlai	
DOI 10.37423/221006659	
CAPÍTULO 3	23
ASSISTÊNCIA A PESSOAS PORTADORAS DE LESÃO POR PRESSÃO	
Amanda Borba Barbosa	
Lorena Daher Carneiro Oliva	
Janaina Nascimento Lassala	
Patricia Bispo da Silva	
Georgia Neves da Silva	
Roseli Oliveira Almeida	
Ana Paula Fernandes de Carvalho	
Andréia de Jesus Soares	
Rosangela Ribeiro de Souza	
Ana Carla Barbosa de Oliveira	
DOI 10.37423/221006660	
CAPÍTULO 4	34
RESPOSTA CARDIORRESPIRATÓRIA EM RESPOSTA AO EXERCÍCIOAERÓBIO INTENSO EM	
INDIVÍDUOS CONDICIONADOS FISICAMENTE	
DANIEL CAVALCANTI SENA	
DOI 10.37423/221006671	

CAPÍTULO 5 48

RELATO DE CASO LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA OCORRIDO NO MUNICÍPIO DE ITAPERUNA, RJ, COM REVISÃO DE LITERATURA

Bruna Fontes Passalini Gonçalves

João Marcos Moreira de Oliveira

Alexandre Harfouche Filipo Fernandes

DOI 10.37423/221006673

CAPÍTULO 6 54

A AÇÃO DO ÓLEO DE PEQUI (CARYOCAR BRASILIENSE) CORRELACIONADA COM A FERTILIDADE HUMANA.

Ana Carolina Gomes Valeriano

Thainara Lustosa de Araujo

Marcus Vinícius Ribeiro Ferreira

Warley E Souza da Silva

DOI 10.37423/221006715

CAPÍTULO 7 59

COMPARAÇÃO DO IMC E PREVALÊNCIA DE LESÕES EM ESTUDANTES DE MEDICINA QUE PRATICAM ATIVIDADE FÍSICA E POSSUEM OU NÃO ACOMPANHAMENTO COM PROFISSIONAL.

João Carlos Arruda Mendes

João Pedro Serenário Ferreira de Carvalho

Carlos Roberto Albuquerque Fonseca

Pedro Paulo Vieira Guerra Menezes Cirino

Allana Borges Teixeira da Rocha

João Alexandre Guerra Moita

Lia Poti Gomes Cordeiro

Maria Isadora Fernandes Dias

Herbet Almeida Magalhães Filho

Ruddy Mariano Maia Cysne Guerra

DOI 10.37423/221006717

CAPÍTULO 8 62

EXISTE INFLUÊNCIA DA TORÇÃO TESTICULAR UNILATERAL NA FERTILIDADE MASCULINA? - UMA REVISÃO DA LITERATURA

Natalia Velasco de Azevedo

Marina Grzybowski Paranhos

DOI 10.37423/221006721

CAPÍTULO 9	65
DESAFIOS ENCONTRADOS NA MINIMIZAÇÃO DOS ERROS DE MEDICAÇÃO EM AMBIENTES HOSPITALARES	
Mirelly Santos França	
Gabriel de Oliveira Medeiros	
Evelin Isabele Rosa Mendes	
DOI 10.37423/221006724	
CAPÍTULO 10	75
OS TRANSTORNOS DE DEFICIT DA ATENÇÃO/HIPERATIVIDADE E DO COMPORTAMENTO DISRUPTIVO E O IMPACTO NAS RELAÇÕES FAMILIARES E SOCIAIS	
Isadora Valeriano de Paula	
Pedro Augusto Reis e Reis	
DOI 10.37423/221006725	
CAPÍTULO 11	83
BENEFÍCIOS DO FAST NO TRAUMA	
Milena Oliveira Costa Pereira	
DOI 10.37423/221006726	
CAPÍTULO 12	87
MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS PREVALENTES NA SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA PÓS COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA	
Tamara Ribeiro de Oliveira	
Carolina Da Lozzo Mello	
Ana Rhara Bergemann Souza Oliva Lima	
Bruna Maria Rodrigues Yochida	
DOI 10.37423/221006728	
CAPÍTULO 13	90
PANORAMA CIENTÍFICO DA CATARATA CONGÊNITA: UMA REVISÃO DE LITERATURA	
Beatriz Nunes Ferraz de Abreu Zech Sylvestre	
Tatiana Pinheiro Dantas	
João Crispim Moraes Lima Ribeiro	
Juliana de Lucena Martins Ferreira	
DOI 10.37423/221006747	
CAPÍTULO 14	99
PERFIL DA RESPOSTA IMUNOLÓGICA NA COVID-19	
Renata Dellalibera-Joviliano	
Carlos E. Kakunaka	
Yuri F. Pedra	
Edileine Dellalibera	
DOI 10.37423/221006752	

CAPÍTULO 15 113

**A PARTICIPAÇÃO DO MECANISMO INFLAMATÓRIO DO ÓXIDO NÍTRICO NAS LESÕES DO
TECIDO CARDÍACO**

Bruno Lepera Estabile
Victor Antonio Costa Faria
Renata Dellalibera-Joviliano
DOI 10.37423/221006757

CAPÍTULO 16 139

USO INADEQUADO DE TERAPIA HORMONAL POR MULHERES NO CLIMATÉRIO

Nathalia Alfaix Martins Palheiro Vicente
FELIPE RODRIGUES BRAZ
LAURO BARBOSA NETO
NILTON SANTOS QUIRINO JUNIOR
TIAGO CANDIDO DE SÁ
DOI 10.37423/221006770

CAPÍTULO 17 153

**REPERCUSSÕES DO USO ABUSIVO DE ANABOLIZANTES NA FUNÇÃO SEXUAL
MASCULINA.**

Alexandre Eustáquio de Almeida Rezende Filho
Victória Carneiro Maciel
Lucca Piacesi Muniz de Melo
Matheus Serwy Fiuza de Moraes
Gabriel Gomes Knust de Sousa
João Victor da Costa
João Victor de Assis Crispim
Vinicius Duarte Silva
Ana Luiza Café Lopes
Maria Vitória Graça Couto de Campos Amaral
DOI 10.37423/221006776

VIVÊNCIA DE CUIDADORES DE CRIANÇAS COM CÂNCER EM CUIDADOS PALIATIVOS: A IMPORTÂNCIA DO CUIDADO A QUEM CUIDA

Davi Gabriel Barbosa

Fabiany de Fátima Pompeu Rodrigues

Carolina Nunes Werneck de Carvalho

Elisama Quintino Sales

Giovanna Gilioli da Costa Nunes

Júlio César Coelho de Lima

Lucas Guimarães Junqueira

Marcella Oliveira Monte Santo

Rafael Silva Lemos

Luis Eduardo Werneck de Carvalho

DOI 10.37423/221006780

Capítulo 1



10.37423/221006639

DOENÇA ARTICULAR DEGENERATIVA, ARTROSE OU OSTEOARTROSE: RELATO DE CASO

João Victor Pinto de Arruda Guimarães

Universidade de Cuiabá - UNIC

Lucas da Cruz Farias

Universidade de Cuiabá - UNIC

Amanda Tadiane Mocelin

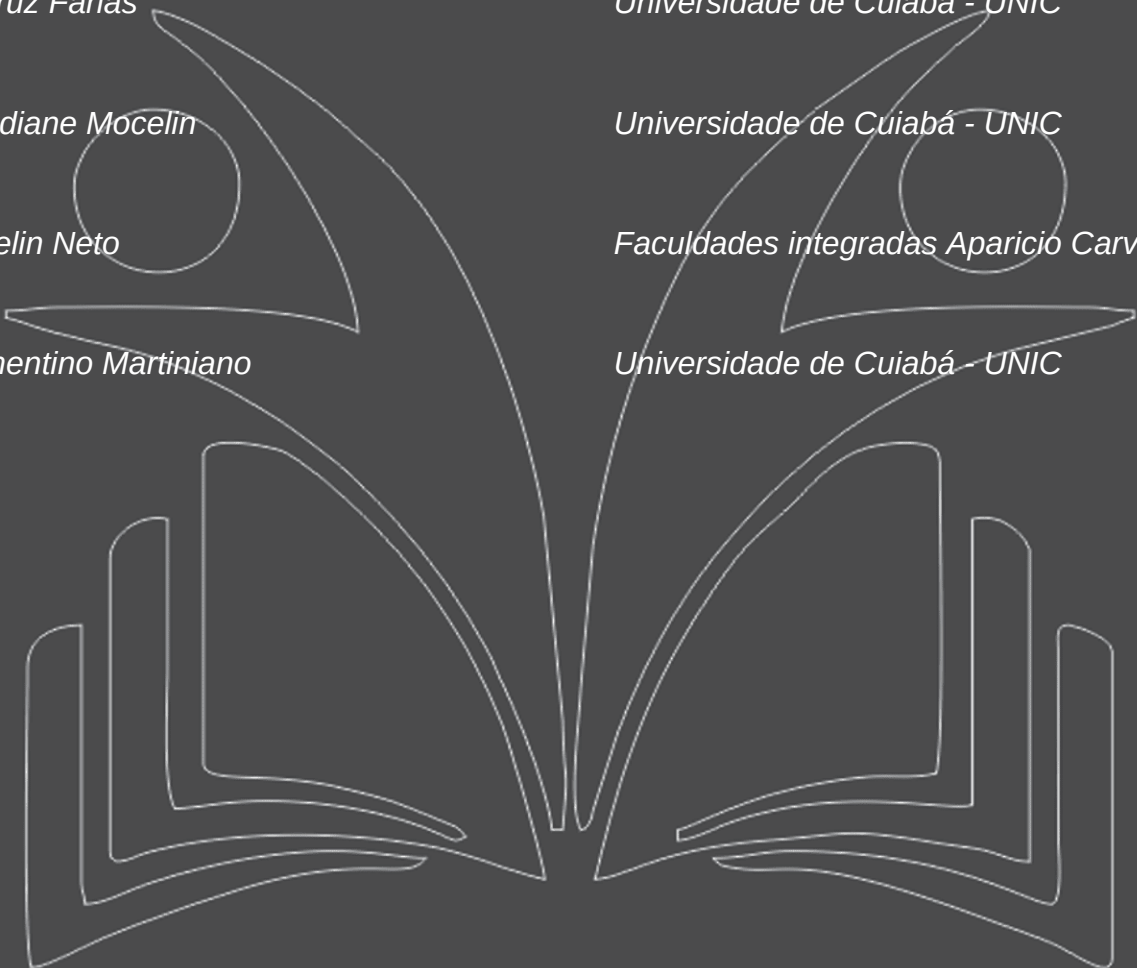
Universidade de Cuiabá - UNIC

Daniel Mocelin Neto

Faculdades integradas Aparicio Carvalho

Luana Clementino Martiniano

Universidade de Cuiabá - UNIC



INTRODUÇÃO

A osteoartrite, artrose ou osteoartrose, como ainda é conhecida no nosso meio, é uma doença degenerativa das articulações sinoviais (diartroses), sendo a doença reumática mais prevalente entre indivíduos com mais de 65 anos de idade. Estudos americanos apontam que mais de 50 milhões de pessoas apresentam hoje esta enfermidade. No Brasil, não existem dados precisos sobre esta prevalência.

É uma das causas mais frequentes de dor do sistema músculo-esquelético e de incapacidade para o trabalho no Brasil e no mundo. É uma afecção dolorosa das articulações que ocorre por insuficiência da cartilagem, ocasionada por um desequilíbrio entre a formação e a destruição dos seus principais elementos, associada a uma variedade de condições como: sobrecarga mecânica, alterações bioquímicas da cartilagem e membrana sinovial e fatores genéticos.

DESCRIÇÃO

Paciente S.R, sexo feminino, 52 anos, procurou a PSF relatando dor em MMII, do tipo em aperto, de alta intensidade, incapacitante, que piora com a movimentação e atrapalha o sono. Faz uso de Diclofenaco de sódio 50mg, além de pomada para dor nas pernas, mas sem melhora significativa. Relata também cefaleia, dor nos ombros, nas mãos e na coluna. Nega etilismo, tabagismo e o uso de drogas ilícitas. Relata alergia a Benzetacil.

Como comorbidades, tem hipertensão arterial sistêmica de difícil controle, apesar do uso de anti-hipertensivos e obesidade.

Ao exame físico apresenta bom estado geral, LOTE, normocorada, hidratada, acianótica, anictérica, pressão arterial de 130x80. Aparelho cardiovascular e abdominal sem alterações. Pulsos carotídeos, pedioso e tibial posterior encontravam-se presentes, cheios e simétricos. Em membros inferiores apresenta edema +/4, região plantar planificada com presença de calosidades em região plantar lateral. Joelho edemaciado, mas sem demais sinais flogísticos, presença de leve resistência bilateral e crepitações, sinal da gaveta negativo bilateralmente.

A paciente foi aconselhada quanto a importância de perder peso, uso de sapatos adequados e a prática de atividades físicas para alívio da dor. Foi solicitado raio X de joelho esquerdo e direito com carga e prescrito diclofenaco de sódio 50mg.

No retorno, paciente apresentou o resultado do exame de imagem que mostrou redução discreta do espaço articular e início de degeneração óssea, confirmando então a hipótese diagnóstica. As orientações feitas a paciente na consulta passada foram fortalecidas e o diclofenaco foi mantido.



DISCUSSÃO

A paciente em questão tem como hipótese diagnóstica osteoartrite em joelhos em razão da história clínica e achados no exame de imagem. A osteoartrite é uma doença crônica, multifatorial, caracterizada clinicamente por dor e limitação funcional (“insuficiência articular”), radiologicamente pela presença de osteófitos, redução do espaço articular e esclerose do osso subcondral e, histopatologicamente pela perda da integridade da cartilagem articular – elemento alvo desse processo mórbido - que leva a uma incapacidade funcional progressiva.¹

Antes se acreditava tratar-se de uma doença progressiva, de evolução arrastada, sem perspectivas de tratamento, encarada por muitos como natural do processo de envelhecimento. Entretanto, hoje sabe-se que a osteoartrose não é uma consequência normal do envelhecimento, e sim uma doença que depende da interação de fatores genéticos, biomecânicos e metabólicos.²

Dentre os fatores de risco, a idade é o fator de risco mais importante em razão de no idoso, o turnover da matriz cartilaginosa se encontra reduzido e os condrócitos já não respondem com a mesma eficiência aos estímulos mecânicos, o que justifica uma cartilagem mais fina, com maior propensão ao

desgaste e lesão do osso subjacente. Outros fatores de risco importante são: o sexo feminino - a deficiência de hormônios sexuais após a menopausa é o principal fator contribuinte - a predisposição genética, a obesidade, o desalinhamento anatômico da articulação, as atividades profissionais e esportivas que sobrecarregam determinadas articulações e certas doenças metabólicas e sistêmicas, como a ocrnose e a hemocromatose por interferirem no turnover da matriz cartilaginosa.³

A lesão inicial costuma ser na cartilagem articular. A osteoartrose tem um forte componente genético e, na maioria das vezes, tem a sobrecarga mecânica como um iniciador do processo de lesão da cartilagem, que acaba evoluindo para um ciclo vicioso inflamatório, perpetuando a degradação articular. Essa via inflamatória tem como agentes primários a interleucina-1 (IL-1) e o fator de necrose tumoral (TNF), que induzem maior expressão de metaloproteases e óxido nítrico (NO), os principais agentes catabólicos produzidos pelos condrócitos em resposta à lesão, além de mais IL-1.¹

Até o momento – não é possível intervir no processo fisiopatológico básico da osteoartrose e o tratamento é basicamente sintomático, visando aliviar a dor e a melhorar a função articular. O tratamento da artrose pode ter como alvo tanto a sobrecarga mecânica que leva à lesão articular quanto o ciclo inflamatório que perpetua essa lesão, em um ou vários pontos dessa cascata. A terapêutica pode ser dividida em não farmacológica, farmacológica e cirúrgica.²

Nos casos com sintomatologia leve a moderada, a terapia não farmacológica é a única medida prescrita. A estratégia visa diminuir a sobrecarga articular através da redução ponderal, uso de bengalas, andadores e a utilização de calçados acolchoados ou palmilhas especializadas.⁴

As drogas costumam ser divididas em dois grandes grupos: o das drogas sintomáticas de ação rápida e o de ação lenta; dentre as últimas, estão as drogas modificadoras de estrutura (que também incluem drogas analgésicas de ação rápida e prolongada). É fundamental lembrar que a terapia farmacológica é vista como um complemento, nunca uma substituição, à terapia não medicamentosa. O objetivo primário do tratamento é conservador tendo o autocuidado (emagrecimento e controle motor) como medida central.⁵

REFERÊNCIAS

1. DOS SANTOS, Cassia Gonçalves et al. Fisioterapia e qualidade de vida na osteoartrose de joelho. *Fisioterapia Brasil*, [S.l.], v. 21, n. 1, p. 86-92, mar. 2020. ISSN 2526-9747. Disponível em: <<http://portalatlanticaeditora.com.br/index.php/fisioterapiabrasil/article/view/2748>>. Acesso em: 16 dez. 2020. doi:<http://dx.doi.org/10.33233/fb.v21i1.2748>.
2. KATZ, J. N., ARANT, K. R., & LOESER, R. F. (2021). Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis: A Review. *JAMA*, 325(6), 568–578. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2217>.
3. CUNHA, A. V. de O. P. da; MESQUITA, J. S. Analysis of therapeutic resources in elderly patients with knee osteoarthritis: literature review. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 10, n. 13, p. e239101320480, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i13.20480. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/20480>. Acesso em: 3 oct. 2022.
4. REZENDE UM, CAMPOS GC, PAILO AS. Conceitos atuais em Osteoartrite. *Acta Ortop Bras*. 2013; 21(2): 120-2.
5. YAMADA EF, MULLER FA, TEXEIRA LP, SILVA MD. Efeito dos exercícios de fortalecimento, de marcha e de equilíbrio no tratamento de osteoartrite de joelho. *Rev. bras. ciênc. Mov*. 2018; 26(3): 5-13

Capítulo 2



10.37423/221006659

PRINCIPAIS FATORES ENVOLVIDOS NA INCIDÊNCIA DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO DE LITERATURA INTEGRATIVA

Dhyeillen Ayllen Weber

Centro Universitário de Várzea Grande

Camila Vasquez Barros

Centro Universitário de Várzea Grande

Maria Fernanda Boehm Piovezan

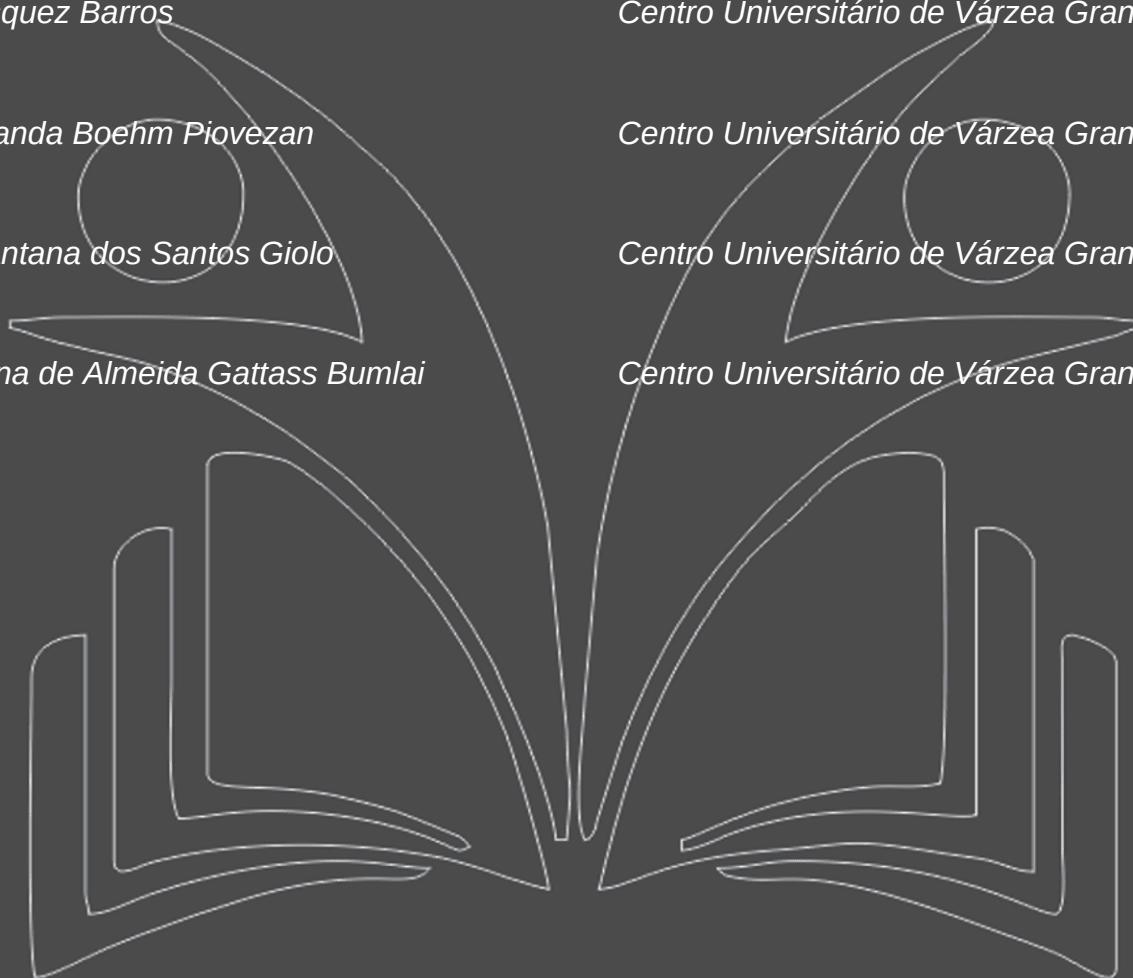
Centro Universitário de Várzea Grande

Mariana Santana dos Santos Giolo

Centro Universitário de Várzea Grande

Paula Helena de Almeida Gattass Bumlai

Centro Universitário de Várzea Grande



INTRODUÇÃO:

O transtorno do Espectro Autista (TEA) é definido como um transtorno complexo do desenvolvimento, do ponto de vista comportamental, com diferentes etiologias que se manifesta em graus de gravidade variados. O autismo é compreendido como um estado ou uma condição, que parece estar recluso de si próprio. As características do espectro são prejuízos persistentes na comunicação e interação social, bem como nos comportamentos que podem incluir os interesses e os padrões de atividades, sendo que esses sintomas estão presentes desde a infância e limitam ou prejudicam o funcionamento diário do indivíduo. (ONZI; GOMES, 2015).

Os transtornos autistas são diagnosticados por volta dos 3-4 anos de idade. As estimativas atuais indicam que aproximadamente 1% da população desenvolve tal transtorno e é identificado em maior número em indivíduos do sexo masculino. (ARAUJO *et al*, 2020)

Embora as causas sejam desconhecidas, foi observado que o pré natal pode influenciar e que fatores genéticos estão envolvidos, juntamente a exposição de fatores ambientais, como produtos químicos, desregulações endócrinas, antidepressivos, ftalatos, entre outros, que estão sendo estudados como desencadeantes do TEA. (FREITAS *et al*, 2018) (REIS *et al*, 2021) (SHIN *et al*, 2018). Além disso, o papel dos fatores ambientais na determinação do TEA é consistente com a heterogenicidade clínica, característica marcante desse transtorno, sugerindo uma explicação para o aumento dos casos nas últimas décadas. (MAIA *et al*, 2018)

Diante disso, é evidente que sejam necessários estudos que abordem as possíveis etiologias deste transtorno, devido a obscuridade do autismo ainda nos dias atuais, reforçando a busca de informações sobre o tema. Desse modo, o objetivo dessa revisão de literatura é proporcionar uma melhor compreensão dos possíveis fatores envolvidos no desenvolvimento do TEA, de modo que é um transtorno, o qual apresenta aumento recente no número de diagnósticos.

METODOLOGIA:

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, para a qual foram selecionados artigos atualizados sobre o assunto em questão, os quais contemplam de forma clara e objetiva o tema central. Para isso, foi realizada uma busca bibliográfica em base de dados como Cochrane Library e Pubmed tendo como critério de inclusão artigos livremente disponíveis publicados entre os anos de 2012 e 2022, artigos em inglês e português. Foram utilizados os descritores “Transtorno do Espectro Autista”,

“Incidência” e “Brasil”. Desse modo, para a amostra do estudo foram obtidas 18 amostras na base de dados do Pubmed, 14 foram excluídas por inadequação a temática e dados insatisfatórios, sendo então selecionados 4 para posterior revisão, acrescentando-se também 1 amostra da base de dados Cochrane. Após a leitura dos artigos selecionados foi utilizado como instrumento para coleta de dados uma tabela com as seguintes informações: título, ano de publicação, autor do estudo, tipo de estudo, amostra e resultados dos estudos por autor.

RESULTADOS:

Quadro 1 – Distribuição dos artigos por título, autor, ano da publicação, local, tipo de estudo e amostra.

Título	Autor/Ano/Local	Tipo de Estudo	Amostra
Exposição pré natal a ftalatos e transtorno do espectro autista no estudo MARBLES.	Shin et al./2018/ Brasil.	Estudo de coorte longitudinal de TEA de alto risco com amostra de urina de gravidez materna coletadas no estudo MARBLES, entre 2006 e 2014.	Mães que forneceram amostras de urina entre 2007 e 2014 (n=186). Total de 198 gestações únicas e crianças (n=201).
Modelando a Inflamação em Transtornos do Espectro do Autismo Usando Células-Tronco.	Freitas et al./2018/ Brasil.	Revisão de literatura.	Resultados obtidos a partir de ferramentas de análise de modelagem de células-tronco.
Influências ambientais medidas por relógio epigenético e componentes de vulnerabilidade no impacto no nascimento heterogeneidade clínica de TEA.	Reis et al./2021/ Brasil.	Ensaio clínico randomizado	Crianças com TEA na cidade de São Paulo e com amostras de sangue disponíveis de um ensaio clínico randomizado. (n= 67).

Exposição pré-natal a medicamentos antidepressivos e o risco de transtornos do neurodesenvolvimento e psiquiátricos: uma revisão sistemática	Araújo et al /2020/ Brasil	Revisão sistemática com estudos de coorte e caso controle com base de dados PubMed, EMBASE e BIREME/BVS, de 2018 a janeiro de 2019.	n1= 20 estudos abordando os riscos de TEA e/ou TDAH. N2= 30 estudos com ênfase em déficits cognitivos e de desenvolvimento em bebês ou pré-escolares.
O papel potencial das propriedades antioxidantes e desintoxicantes da glutathione em distúrbios do espectro do autismo: uma revisão sistemática e metanálise.	Main et al/2012/ Austrália	Revisão sistemática da literatura com base em dados eletrônicas da Embase, Medline, Cinahl, Scopus, Web of Science e International Pharmaceutical Abstracts.	Pacientes diagnosticados com um transtorno do espectro do autismo usando critérios do DSM-IV.

Quadro 2: Resultados por autor.

Auto/Ano	Resultados
Shin et al./ 2018.	- A maioria das associações de concentrações médias de biomarcadores de ftalato durante o meio a final da gravidez com TEA foi nula. - Ao restringir as análises a amostras do 2º (n=134) ou 3º trimestres (n=190), as concentrações médias de biomarcadores de ftalato do 2º trimestre levaram a resultados semelhantes, exceto o MCPP, o qual foi associado a uma diminuição do risco de TEA. - O uso de vitaminas durante o 1º mês de gravidez gerou risco reduzido de dar à luz a criança que desenvolveu TEA. - Resultados não apoiam a hipótese de que as exposições ao ftalato durante o meio até o final da gravidez estão associadas a risco aumentado de ter filho com TEA.
Freitas et al./ 2018.	- A tecnologia de células-tronco pluripotentes induzidas (iPSC) oferece uma plataforma inovadora para o estudo de distúrbios poligênicos do neurodesenvolvimento em células vivas. - A superexpressão do gene FOXG1 pode gerar uma superprodução de neurônios GABAérgicos, o que pode causar aumento do volume cerebral e desequilíbrio dos sistemas de excitação e inibição no córtex em desenvolvimento no TEA.

	- Interleucina 6 é uma citocina chave responsável pelo efeito na atividade neuronal, mostrando a recuperação da sinaptogênese nos neurônios do TEA após bloquear a liberação de IL-6 nos astrócitos do TEA. - Níveis elevados de IL-6 e outras interleucinas inflamatórias estão presentes no cérebro e no sangue de indivíduos autistas.
Reis et al./ 2021.	- Depressão e esquizofrenia foram os transtornos mais prevalentes nas famílias. - A Análise de Componentes Principais (PCA) foi usada para pesquisar os componentes de vulnerabilidade de 67 mães de crianças autistas. - O PC1 tem maior relação com estresse materno, educação materna e classe social. - O PC2 tem relação com história familiar psiquiátrica e complicações gestacionais. - Análise de regressão confirmou que os componentes de vulnerabilidade podem contribuir para a heterogeneidade fenotípica. - Indivíduos com sintomas e diagnósticos semelhantes podem apresentar diferenças em sua base fisiológica e, a variabilidade nos fenótipos no espectro do autismo pode ser explicada considerando os componentes de vulnerabilidade e a exposição ambiental pós-natal. - A exposição ambiental adversa durante a gestação e a genética pode contribuir para a vulnerabilidade do TEA.
Araújo et al/ 2020	- 5 dos 16 estudos que avaliaram se os antidepressivos pré natais aumentaram os riscos de TEA não encontraram aumento no risco. - 3 estudos detectaram fraca associação dos antidepressivos na gravidez com TEA. - Nenhum aumento no risco de TEA foi evidente quando a prole não exposta foi comparada com a prole de mulheres grávidas em uso de antidepressivos. - Houve associação modesta entre o uso materno de ISRSs na gravidez e escores mais altos para traços autistas em bebês avaliados por listas de verificação de comportamento infantil e uma escala de responsividade social.
Main et al / 2012.	- Glutamato sérico estava elevado em adultos com transtorno autista em comparação com controles adultos, mas não foi significativamente diferente em crianças com transtorno autista em comparação com controles infantis. - Níveis séricos de homocisteína e cistetiona não são significativamente diferentes em crianças com TEA, em comparação com aquelas sem. - Diminuição da glutathione livre (fGSH) e aumento do GSSG foram observados em extratos de citosol e mitocôndrias obtidos em linhagens celulares linfoblastóides derivadas de crianças com

	TEA em comparação aos não afetados, resultando em diminuição do GSH:GSSH. - Níveis significativamente mais baixos de GSH (em 32%) e níveis mais altos de GSSG (em 66%) no plasma de crianças com distúrbios autista em comparação com os controles.
--	--

DISCUSSÃO:

Dentre as possíveis causas relacionadas ao Transtorno do Espectro Autista (TEA) tem-se os ftalatos, os quais já foram encontrados em urina de mulheres grávidas.

Entretanto, nenhum dos biomarcadores de ftalatos mostrou associações estatisticamente significativas com TEA. Entre as crianças com desenvolvimento típico (DT), 62% das mães relataram uso pré-natal de vitaminas durante o primeiro mês de gravidez, em comparação com 33% em crianças com TEA. Além disso, ao restringir as análises a amostras coletadas durante o 2º trimestre ou 3º trimestres, as concentrações médias de biomarcadores de ftalatos do 2º trimestre levaram a resultados semelhantes, com exceção ao ftalato de mono (MCP), que foi significativamente associado a uma diminuição do risco de TEA. Nenhuma das concentrações de biomarcadores de ftalatos das amostras do 3º trimestre foi associada ao risco de ter um filho com TEA. Resultados de modelos estratificados revelam que mães que tomaram vitaminas pré-natais no primeiro mês de gravidez tiveram um risco reduzido de dar à luz a uma criança que desenvolveu TEA em associação com MiBP (ftalato de mono-isobutila). Entretanto, o risco de não desenvolvimento típico (não DT) foi aumentado em associação com MCP, MCOP e MCNP para os filhos de mães que não tomaram vitaminas pré-natais durante o primeiro mês de gestação. (SHIN *et al*, 2018)

Também são relatados desequilíbrios incorretos do sistema imunológico no TEA, são apresentadas 3 circunstâncias principais: genes imunológicos específicos, fator de risco materno e ativação imunológica materna durante a gravidez. Essas três circunstâncias apresentam número alterado de sinapses no feto, levando a déficits durante o neurodesenvolvimento. O gene MET (receptor proto-oncogênico, tirosina quinase) é o gene imunológico mais intimamente associado ao TEA. Polimorfismos de nucleotídeo único foram descritos com alta incidência no TEA e a expressão reduzida de MET aberrante foi mostrada em cérebros post mortem de indivíduos com TEA. Além disso, componentes adicionais da cascata do complemento também estão potencialmente implicados no desenvolvimento cortical alterado na TEA. A história materna de aumento da inflamação, como desenvolvimento de eczema, psoríase e asma, foi correlacionada com um risco aumentado de 20 a

40% para TEA. O estudo sugere que a superexpressão do gene FOXP1 pode gerar uma superprodução de neurônios GABAérgicos, o que pode causar aumento do volume cerebral e desequilíbrio dos sistemas de excitação e inibição no córtex em desenvolvimento no TEA. Além disso, identificou-se a interleucina-6 (IL-6) como uma citocina chave responsável pelo efeito na atividade neuronal, mostrando a recuperação da sinaptogênese nos neurônios do TEA após bloquear a liberação de IL-6 nos astrócitos do TEA. Assim, levantou-se uma hipótese de que um aumento da expressão de IL-6 em astrócitos TEA pode ser um dos gatilhos dos defeitos neuronais observados. (FREITAS *et al*, 2018)

Diante disso, uma revisão de literatura revela que embora não se conheça ao certo a patogenia do autismo, aceita-se a participação de fatores genéticos, ambientais e imunológicos. Em relação aos aspectos imunológicos foram relatadas anormalidades na função e número de células T e natural killers e presença de auto-anticorpos contra células endoteliais cerebrais. Alguns estudos ainda mostraram maior frequência de distúrbios auto-imunes em mães e parentes de primeiro grau de pacientes autistas. Acredita-se que defeitos na resposta imune presentes desde a infância promovam mudanças no desenvolvimento cerebral. Além disso, pesquisas encontraram evidências sobre a associação da doença com genes presentes no cromossomo 6, dentre eles, os genes do complexo HLA, revelando um aumento na expressão de moléculas HLA-DR na superfície de linfócitos no soro de pacientes autistas, indicando ativação dessas células. (ALVES *et al*, 2006)

Além disso, foram analisados dados psicossociais, genéticos e epigenéticos, ainda foi observado que a faixa de escolaridade materna foi 16% com ensino fundamental incompleto. Durante a gestação 27 mulheres (39%) tiveram de 1 a 3 eventos estressantes.

Complicações médicas estavam presentes em 38 mulheres (55%). A exposição ambiental tóxica foi relatada em 12 mulheres (18%). Além disso, um histórico familiar de transtornos psiquiátricos estava presente em 43 famílias (62%). Havia 7 famílias (10%) que relataram outros casos de TEA na família. Depressão e esquizofrenia foram os distúrbios mais prevalentes entre as famílias, sendo a depressão relatada em 32 parentes (de 24 famílias) e a esquizofrenia em 12 (de 11 famílias). (REIS *et al*, 2021)

Desse modo, um estudo transversal comparativo com 50 crianças apresentou que a taxa de idade avançada dos pais (≥ 35 anos) no momento da concepção foi mais alta em crianças com TEA do que em seus irmãos. Além disso, alguns fatores perinatais foram relacionados com o desenvolvimento de TEA, como sofrimento fetal agudo (26%), prematuridade (18%) e dificuldades no parto (18%). (HADJKACEM *et al*, 2016).

Ademais, cinco dos 16 estudos que avaliaram se os antidepressivos pré-natais aumentaram os riscos de TEA não encontraram aumento no risco. Três estudos detectaram uma fraca associação dos antidepressivos na gravidez com TEA, que não era mais significativa quando as estimativas de risco foram ajustadas para fatores de confusão, como depressão materna ou histórico de transtorno psiquiátrico. Seis investigações de coorte e caso-controle encontraram uma modesta associação dos antidepressivos pré-natais com TEA, TEA em meninos e TEA sem deficiência intelectual. (ARAUJO *et al*, 2020)

Além disso, avaliou-se crianças para receber glutathione tópic ou placebo antes de receber uma rodada de um agente quelante com glutathione eritrocitária testada no início do estudo e 1-2 meses após a intervenção. A glutathione eritrocitária pré e pós-intervenção é fornecida apenas para 38 participantes, sendo comparados a uma faixa de referência para adultos fornecida pelo laboratório. Assim, diminuição da glutathione livre (fGSH) e aumento do GSSG foram observados em extratos de citosol e mitocondriais obtidos de linhagens celulares linfoblásticas derivadas de crianças com TEA em comparação com controles não afetados, resultando em uma diminuição do GSH:GSSG. O estudo relatou níveis significativamente mais baixos de glutathione reduzida (GSH) (32%) e níveis mais altos de glutathione oxidada (GSSG) (66%) no plasma de crianças significativamente mais baixos de homocisteína e cisteína. A cisteína plasmática foi significativamente menor em um estudo composto por 28 crianças com TEA e 10 crianças com PDD-NOS. Os níveis séricos de cisteína de crianças com TEA em comparação com os controles não foram significativamente diferentes dos controles. Uma diminuição significativa da glutathione total plasmática (tGSH) relatada em 4 estudos de um grupo de pesquisa em crianças com TEA em comparação com controles foi confirmada por outros dois grupos de pesquisa em relação ao transtorno autista. Em contraste, nenhuma diferença significativa para tGSH plasmático ou tGSH eritrocitário foi relatada para distúrbios dos espectro do autismo. Por fim, a relação entre GSH e o sistema imunológico foi claramente demonstrada em um grande estudo que mostrou que crianças com TEA universalmente têm menor atividade natural killer em células mononucleares periféricas do que aquelas sem o distúrbio que se correlacionou com baixos níveis intracelulares de GSH. Dos seis estudos que mediram cofatores do ciclo γ -glutamil ou via transsulfurante, cinco estudos mostraram níveis elevados de vitamina B6 em crianças com TEA ou em comparação com os controles. (MAIN *et al*, 2012)

Portanto, os fatores aqui discutidos, necessários para compreender os principais influências envolvidos no desenvolvimento de TEA, são de suma importância para realizar um diagnóstico precoce e combater os agravos preveníveis.

A limitação deste estudo consiste na dificuldade de encontrar estudos atualizados com análises de dados em âmbito nacional, sendo necessário uma investigação futura maior, com a revisão de estudos epidemiológicos locais, para uma melhor avaliação da situação nacional frente as possíveis causas do Transtorno do Espectro Autista.

CONCLUSÃO:

A partir desta revisão de literatura observou-se que embora não se conheça a exata patogenia do autismo, tem-se fatores genéticos, ambientais e imunológicos envolvidos.

Desse modo, o objetivo desta revisão foi atingido.

O gene MET (receptor proto-oncogênico, tirosina quinase) é o gene imunológico mais intimamente associado ao autismo, pois apresentou sua expressão reduzida em cérebros post mortem de indivíduos com TEA. Além disso, a história materna de aumento da inflamação também está relacionada ao risco aumentado de 20 a 40% para tal transtorno.

Ainda existe uma relação do TEA com depressão e esquizofrenia, os quais foram os distúrbios mais prevalentes entre as famílias avaliadas. Também vale ressaltar que a idade avançada dos pais (≥ 35 anos) no momento da concepção foi mais alta em crianças com TEA.

Entretanto, os estudos com ftalatos não mostraram associações significativas no desenvolvimento do autismo, por outro lado, o uso de vitaminas pré-natais no primeiro mês apresentou associação com a redução de TEA. Além disso, o uso de antidepressivos no período pré-natal não revelou associação no desenvolvimento do transtorno.

Contudo, embora os estudos tragam alguns fatores envolvidos, ainda há limitações quanto a estudos recentes sobre o tema, e principalmente artigos da nacionalidade brasileira.

Logo, é evidente a necessidade de mais estudos que abordem os principais fatores envolvidos no desenvolvimento de TEA, pois assim seria possível um maior entendimento da etiologia, colaborando para um diagnóstico precoce e uma intervenção prévia.

REFERÊNCIAS:

1. ARAUJO, Jessica Salvador Areias de; DELGADO, Isabella Fernandes; PAUMGARTTEN, Francisco José Roma. Antenatal exposure to antidepressant drugs and the risk of neurodevelopmental and psychiatric disorders: a systematic review. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 31 jan. 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/Sc6fRCwJwj9GbbMNLBQt98c/?lang=en>. Acesso em: 24 jul. 2022.
2. FREITAS, Beatriz C. et al. Modeling Inflammation in Autism Spectrum Disorders Using Stem Cells. *Front Pediatr*, Suíça, 12 dez. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30619789/>. Acesso em: 24 jul. 2022.
3. MAIN, Penelope A. E. et al. The potential role of the antioxidant and detoxification properties of glutathione in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab*, Londres, 24 abr. 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22524510/>. Acesso em: 24 jul. 2022.
4. REIS, Viviane Neri de Souza et al. Environmental Influences Measured by Epigenetic Clock and Vulnerability Components at Birth Impact Clinical ASD Heterogeneity. *Genes (Basel)*, Suíça, 17 set. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34573415/>. Acesso em: 24 jul. 2022.
5. SHIN, Hyeong-Moo et al. Prenatal exposure to phthalates and autism spectrum disorder in the MARBLES study. *Environ Health*, Londres, 5 dez. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6280477/#>. Acesso em: 24 jul. 2022.

Capítulo 3



10.37423/221006660

ASSISTÊNCIA A PESSOAS PORTADORAS DE LESÃO POR PRESSÃO

Amanda Borba Barbosa

Tecnovida- Bahia

Lorena Daher Carneiro Oliva

Autônoma

Janaina Nascimento Lassala

COLOPLAST

Patricia Bispo da Silva

SMS- BA

Georgia Neves da Silva

SMS-BA

Roseli Oliveira Almeida

HUPES/PSF TUBARÃO

Ana Paula Fernandes de Carvalho

SESAB

Andréia de Jesus Soares

SMS_ BA

Rosangela Ribeiro de Souza

HUPES- BA

Ana Carla Barbosa de Oliveira

UEFS

INTRODUÇÃO

É possível considerar que a Lesão por Pressão (LP) é um problema enfrentado pela saúde pública, devido os seus elevados dados de incidência e prevalência (CAMPANILLI; SANTOS; STRAZZIERI; THOMAZ; NOGUEIRA, 2015). Com isso, traz problemas tanto para a pessoa acometida pela lesão, como para a instituição, pois, além das dores e desconforto, essas lesões podem atrasar o período de recuperação, que consequentemente aumentaria os gastos necessários para o tratamento (BORGHARDT; PRADO; BICUDO; CASTRO; BRINGUETE, 2016). Dessa forma, se faz necessário o uso de ações de prevenção, para minimizar possíveis danos à saúde das pessoas hospitalizadas, tendo a enfermagem como profissão essencial e com destaque em ações de educação em saúde com foco preventivo (MORAES; BORGES; LISBOA; CORDEIRO; ROSA; ROCHA, 2016).

É importante compreender o conceito de LP para que sejam realizadas as medidas de caráter preventivo. Lesão por pressão é um dano localizado na pele e/ou tecidos moles subjacentes, geralmente sobre uma proeminência óssea ou relacionada ao uso de dispositivo médico ou a outro artefato. (NATIONAL PRESSURE ULCER ADVISORY PANEL. PRESSURE ULCER STAGES REVISED, 2016). São consideradas um dos problemas mais comuns de saúde, ocorrendo em diversos contextos da assistência, principalmente no ambiente hospitalar (TAUFFER; ALVES; ZACK; BERTICELLI; KÁSSIM; CARMELLO, 2019). Urge que sejam pensadas medidas preventivas para minimizar os danos do agravo.

Mesmo com o grande avanço tecnológico e estrutural dos ambientes hospitalares com os cuidados de saúde, é notável a elevada prevalência de pessoas que desenvolvem LP nas unidades (BERNARDES; CALIRI, 2016). No Brasil, a prevalência de lesão por pressão é semelhante às relatadas na literatura mundial, cerca de 40% em pacientes de risco internados em hospital (WADA; TEIXEIRA NETO; FERREIRA, 2010). A busca por estratégias e soluções para essa problemática é uma luta dos profissionais de saúde do mundo inteiro sendo um dos maiores desafios vivenciados na assistência em saúde (GURGEL; ABREU, 2021).

Programas de cuidado com a pele para a prevenção de lesões, baseados em diretrizes internacionais (NATIONAL PRESSURE ULCER ADVISORY PANEL, 2009), têm contribuído para a diminuição do número de lesões de pele, embora nem todos os fatores de risco para o seu desenvolvimento sejam conhecidos, devido às especificidades de cada paciente e da doença associada (SHANIN; DASSEN; HALFENS, 2008). Os fatores de risco que favorecem o aparecimento da LP podem ser relacionados tanto ao paciente (idade, morbidade, estado nutricional, hidratação, condições de mobilidade e nível

de consciência) como ao ambiente que paciente se encontra (pressão, cisalhamento, fricção e umidade) e são considerados fatores intrínsecos e extrínsecos respectivamente. (BLANES L, DUARTE IS, CALIL JA, FERREIRA LM, 2004).

Segundo Gurgel; Abreu (2021), além do enfermeiro, os profissionais da equipe multiprofissional têm um papel importante ligado com cuidado ao paciente hospitalizado, visto que, o risco para desenvolver lesões está atrelado a uma boa assistência, sendo um grande indicador de saúde. A capacidade dos profissionais reconhecerem os pacientes em risco de desenvolvimento de LP somadas a avaliação do estado nutricional, estão entre as estratégias de prevenção de lesões de pele (SERPA; SANTOS, 2007). Visto isso, o Ministério da Saúde instituiu o Programa Nacional de Segurança do Paciente por meio da Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013. Neste programa, um dos objetivos é a diminuição da ocorrência da LP. (MINISTÉRIO DA SAÚDE. RESOLUÇÃO – RDC Nº 36, DE 25 DE JULHO DE 2013), considerando os elevados custos para o sistema de saúde.

Os gastos com o tratamento de lesão por pressão em instituições públicas acabam sendo maiores se comparados a instituições privadas pois não existe um controle efetivo desse tipo de material (FAVRETO; BETIOLLI; SILVA; CAMPA, 2017). Existe uma relação proporcional entre os custos e os estágios das lesões por pressão, de modo que, quanto mais severa a lesão, maior o gasto com o tratamento (SILVA; BEZERRA; COSTA; LUZ; LOPES; NOGUEIRA, 2017). Um estudo realizado, em um hospital brasileiro, sobre os gastos totais para tratamento de LP evidenciou custos elevados conforme estágios da LP, variando de R\$67,69 a 172,32 para estágio 2; R\$29,02 e R\$96,38 para estágio 3; R\$20,04 e R\$225,34 para estágio 4 e R\$16,41 e R\$260,18 para as não estadeáveis (ANDRADE; ALMEIDA; PEREIRA; ALEMÃO; BRANDÃO; BORGES, 2016). Os enfermeiros têm um papel fundamental tanto em relação ao tratamento quanto a questões de cunho preventivo.

No que tange ao tratamento das lesões por pressão o enfermeiro tem papel crucial na correta avaliação e classificação das lesões assim como na escolha do tratamento mais adequado. No que tange a prevenção, esse profissional também é peça chave na aplicação de medidas de prevenção dessas lesões (FAVRETO; BETIOLLI; SILVA; CAMPA, 2017). A padronização de um método preventivo e sua aplicabilidade correta garantem a melhoria mais rápida do paciente e o reconhecimento do trabalho prestado pelo enfermeiro (FAVRETO; BETIOLLI; SILVA; CAMPA, 2017). Com medidas eficientes é possível evitar ao paciente o sofrimento físico e/ou psíquico que uma lesão por pressão pode trazer, proporcionando um tratamento eficaz, mais rápido e mais humanizado as pessoas portadoras desse tipo de lesão (FAVRETO; BETIOLLI; SILVA; CAMPA, 2017).

Entende-se que, devido à alta prevalência das lesões por pressão associada aos altos custos que são gerados aos sistemas de saúde, é de muita importância contribuir para a redução dessa complicação. O interesse inicial dessa temática surgiu após um campo de prática onde foi possível notar os altos números de desenvolvimento de LP, surgindo o seguinte questionamento: Como pode ser feita a prevenção dessa complicação? Diante disso, motivou-se estudar como se é possível desenvolver a assistência de enfermagem a pacientes portadores dessa lesão pautado nas ações preventivas.

Esse estudo poderá trazer contribuições principalmente para os envolvidos na área de saúde, como profissionais e estudantes, onde ampliará os seus conhecimentos sobre a temática, levando a uma melhoria na assistência de enfermagem e consequentemente para os pacientes. Nesse sentido o objetivo deste estudo é descrever as ações de enfermagem na prevenção de lesão por pressão.

METODOLOGIA

Trata-se de revisão narrativa, desenvolvida com base em artigos publicados em periódicos e documentos de órgãos oficiais. Este método permite descrever o estado da arte, de modo a sintetizar o conhecimento já exposto na literatura, somado às reflexões propostas pelos autores. Tal metodologia contribui para a discussão sobre um tema e é indicada para temáticas que necessitam de maiores aprofundamentos, que embase a prática e sirva de subsídio para olhar para as tecnologias de cuidado que podem ser utilizadas pelo profissional de enfermagem na APS para prevenir o pé diabético.

RESULTADOS

COMPREENDENDO AS LESÕES POR PRESSÃO

A lesão por pressão, diferentemente das demais alterações de pele, tem sido fonte de preocupação por representar um problema de saúde pública pela sua prevalência e elevada morbimortalidade. Faz-se necessário a compreensão dos conceitos, fatores de risco, estadiamento para melhor atuação dos enfermeiros no tratamento e na prevenção do agravo.

A definição de lesão por pressão proposta pela internacional de National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP), refere-se a uma ferida localizada na pele e/ou tecido subjacente, normalmente sobre uma proeminência óssea, em resultado da pressão ou de uma combinação entre esta e forças de torção (NPUAP, 2016). Já a Classificação Internacional para a Prática de Enfermagem (CIPPE), define Lesões por pressão como um foco de atenção descrito como dano, inflamação ou ferida da pele ou estruturas

subjacentes como resultado da compressão tecidual e perfusão inadequada (Classificação Internacional para Práticas de Enfermagem, 2006).

Outros autores definem que as lesões por pressão, como feridas cutâneas ou de partes moles, superficiais ou profundas, de etiologia isquêmica, secundárias a aumento de pressão externa contínua, geralmente localizadas sobre uma proeminência óssea. Estas se localizam no tecido epitelial e nos tecidos de estruturas subjacentes, ocorrendo um aumento da pressão local e a ação de forças de cisalhamento contra uma proeminência óssea a qual danifica a estrutura da pele, levando a um risco alto de hemorragia local e consequente necrose tecidual e infecção secundária (ROLIM, 2016). Faz- ne necessário a compreensão destes conceitos por parte dos profissionais de modo que sejam pensadas medidas de prevenção do agravo.

As LP se manifestam devido a alterações patológicas na perfusão sanguínea da pele e tecidos subjacentes. Seu desenvolvimento depende de vários fatores, porém o principal é a pressão extrínseca sobre determinadas áreas da pele e tecidos moles por tempo prolongado. Inicialmente, ocorre à limitação circulatória nas camadas mais superficiais da pele e conforme a isquemia se aproxima de proeminências ósseas, focos maiores de tecido são lesionados (LUZ, 2010). Esses fatores de risco levam a lesões simples até as mais complexas. Urge que os profissionais de saúde saibam identificar a gravidade destas lesões de modo a tratar e prevenir esse agravo

Segundo Moraes & Lopes (2017), é papel do enfermeiro saber identificar a Lesão por Pressão de acordo com a classificação dos seus estágios, sendo o grau 1 o mais leve e o grau 4, o mais grave. No estágio 1, ocorre hiperemia em regiões de proeminências ósseas. O estágio 2 se caracteriza por perda parcial da espessura da derme, sem a presença de esfacelo, podendo apresentar bolhas preenchidas por exsudato seroso. Já o estágio 3 ocorre uma perda do tecido em sua espessura total, atingindo o tecido adiposo subcutâneo, mas não ocorre a exposição de tecidos ósseos, tendões ou músculos. No estágio 4 ocorre uma perda total do tecido, havendo a exposição de tecidos muscular, ósseo e tendões e ainda a presença de esfacela. Cabe salientar que quanto maior o estágio, maior a complexidade do tratamento e consequentemente as complicações quem geram internamentos (ROCHA, 2015).

A elevada morbidade relacionada as lesões por pressão é uma realidade nacional e internacional (MORAES, BORGES, LISBOA, CORDEIRO, ROSA, ROCHA, 2016, (MAKAI; KOOPMANSCHAP; BAL; NIEBOER, 2010). A LP atinge em torno de 9% de todos os pacientes internados, sendo a maioria idosos, e cerca de 23% dos acamados que estão em tratamento residencial (MAKAI; KOOPMANSCHAP; BAL; NIEBOER, 2010). Pesquisa nacional realizada em 2019, revelou que a maior prevalência de lesão por

pressão ocorre com o sexo masculino, com idade média de 54 anos, da raça branca e com internação média de 45 dias, sendo a localização mais frequente a região sacra (74,8%) (TAUFFER; ALVES; ZACK; BERTICELLI; KÁSSIM; CARMELLO, 2019). Outro estudo acrescenta que a idade é um fator que eleva o aparecimento das lesões por pressão (LUCRI; COSTA, 2021). Essa prevalência de lesões por pressão gera custos elevados ao sistema de saúde.

Dentre os tratamentos que geram altos custos às instituições de saúde evidenciam-se os destinados às lesões cutâneas, sobretudo às lesões por pressão (TUBAISHAT; ALJEZAWI; QADIRE, 2013). Pacientes internados com LPP apresentam um potencial epidemiológico para aumento no tempo de internação e consequentemente, aumento do custo final da assistência prestada, devido ao alto risco de infecções hospitalares, além de comprometimento físico o que pode acarretar distúrbios psicossociais (PORTUGAL; CHRISTOVAM, 2018). Estudo realizado por Portugal e Christovam (2018) revela o custo estimado de R\$ 14,24 por paciente e R\$ 2992,03 no referido hospital para o tratamento de lesão por pressão. Urge que os profissionais de saúde, principalmente a enfermagem atue com medidas de prevenção para minimizar a elevada prevalência do agravo

ATUAÇÃO PROFISSIONAL PARA O CUIDADO

A proteção da integridade cutânea é considerada como indicativo de qualidade dos cuidados assistenciais, pois a presença de lesões de pele ou perilesão está associada ao aumento do tempo de internação, à carga de trabalho para equipe de saúde e aos custos hospitalares (GURGEL; ABREU, 2021). A enfermagem é uma ciência que tem como objeto o cuidado. Nesta perspectiva o enfoque preventivo, assim como o de promoção da saúde, deve nortear a prática assistencial, na busca por um menor índice da lesão por pressão (SOARES, TERESINHA, HEIDEMAAN, 2018). Embora tenha avançado os cuidados em saúde, as LP permanecem sendo uma importante causa de morbidade, interferindo na qualidade de vida do paciente e de seus familiares, causando um problema social e econômico (LUZ, 2010).

A prevenção de úlcera por pressão está entre as áreas prioritárias de atuação do Programa de Segurança do Paciente, alavancado pela Organização Mundial da Saúde, em busca de qualidade da assistência e a segurança do paciente nos contextos de cuidados (URBANETTO; SANTOS; POLTOZI; PECHANSKY; HAX; CUSTÓDIO, 2012). Programas de cuidado com a pele para a prevenção de lesões, baseados em diretrizes internacionais (NATIONAL PRESSURE ULCER ADVISORY PANEL, 2009), têm contribuído para a diminuição do número de lesões de pele, embora nem todos os fatores de risco

para o seu desenvolvimento sejam conhecidos, devido às especificidades de cada paciente e da doença associada (SHANIN; DASSEN; HALFENS, 2008).

Os cuidados com a integridade da pele e tecidos são elementos da prática do enfermeiro, o que inclui a prevenção da úlcera por pressão através de ações que têm por objetivo impedir que o paciente apresente os fatores de risco desencadeantes deste tipo de lesão (PEREIRA; SANTOS; MENEGON; MELLO; AZAMBUJA; LUCENA, 2014). O sucesso na prevenção e na diminuição das LP depende do conhecimento dos fatores predisponentes e da habilidade da equipe de saúde, principalmente da equipe de enfermagem que presta assistência direta aos pacientes de maneira individualizada (OLIVEIRA; QUEIROZ; MATOS; MOURA; LIMA, 2012).

As principais estratégias elencadas para a prevenção da lesão por pressão são: limpeza da pele, minimizar fatores ambientais a exemplo da umidade baixa e exposição ao frio, minimizar exposição a umidade, avaliação do estado nutricional prescrição por profissional especializado de suplementos, uso de almofadas ou acolchoados para proteção de proeminências ósseas e mudanças constante de decúbito (OLIVEIRA; QUEIROZ; MATOS; MOURA; LIMA, 2012). Além dessas ações preventivas o enfermeiro deve avaliar o paciente uma vez ao dia, observando os principais pontos de proeminências ósseas e risco de formação de lesões e anotá-las descrevendo minuciosamente as características destas feridas no prontuário, e todos os cuidados (LUCRI; COSTA, 2021). É possível considerar então que a melhor estratégia de prevenção é a intervenção precoce que se dá a partir da identificação dos pacientes e da implantação de métodos preventivos (LAURENTI; DOMINGUES; GABASSA; ZEM-MASCARENHAS, 2015).

Para agir de forma precoce, o profissional de Enfermagem deve fazer o uso de medidas preventivas, além de métodos que avaliem o risco de desenvolvimento dessas lesões. Uma avaliação criteriosa e periódica do paciente em risco para o desenvolvimento de LP é imprescindível na prática do enfermeiro. Assim, vários instrumentos de avaliação de risco têm sido desenvolvidos. Entre as escalas mais comumente utilizadas, encontra-se a de Braden (ROCHA; BARROS, 2007). As escalas de avaliação de risco estabelecem, por intermédio de pontuação, a probabilidade da ocorrência da LP em um paciente, com base numa série de parâmetros considerados como fatores de risco (PANCORBO; GARCÍA; SOLDEVILLA; BLASCO, 2009). Estas escalas incluem condição geral e avaliação da pele, mobilidade, umidade, incontinência, nutrição, dor, entre outros fatores (NATIONAL PRESSURE ULCER ADVISORY PANEL AND EUROPEAN PRESSURE ULCER ADVISORY PANEL, 2009).

A escala de Braden está amparada na fisiopatologia das lesões por pressão e permite avaliação de aspectos importantes à formação da úlcera (PARANHOS; SANTOS, 1999). Esta escala, tem apresentado alta especificidade e alta sensibilidade, em comparação as demais escalas de predição de risco, o que torna esta avaliação mais confiável e relevante, pois mensura aspectos como percepção sensorial; umidade; mobilidade; nutrição; fricção e cisalhamento (CORREIA; BONETTE, 2011).

TECNOLOGIAS DE CUIDADO LPP

Por viver numa era tecnológica, muitas vezes a concepção de tecnologia tem sido usada de forma enfática no cotidiano, porém, equivocadamente, concebida somente como um produto, uma máquina, uma materialidade generalizada e resumida a procedimentos técnicos de operação e seu produto (STUDART; MELO; LOPES; BARBOSA; CARVALHO, 2011). A tecnologia, como equipamento, é um componente importante de instrumento de trabalho no exercício educativo, contudo, não se restringe à tecnologia em si ela também está voltada para a organização lógica das atividades, de tal modo que possam ser sistematicamente observadas, compreendidas e transmitidas (NIETSCHE; BACKES; COLOMÉ; CERATTI, 2005).

As tecnologias do cuidado em saúde dizem respeito a tudo o que é utilizado como instrumento para levar cuidado a outras pessoas e, dessa forma, o próprio profissional pode ser considerado tecnologia em suas interações. O conjunto de conhecimentos que o profissional detém, a maneira como ele interage com o usuário, bem como as estratégias utilizadas na operacionalização do cuidado constituem-se tecnologias do cuidado em saúde (KOERICH et al, 2006). Pensando nas tecnologias do cuidado em enfermagem, podemos defini-las como “todas as técnicas, procedimentos e conhecimentos utilizados pelo enfermeiro no cuidado” (NIETSCHE; LEOPARDI, 2000, p.140). De acordo com Merhy (2002), as tecnologias podem ser classificadas em 3 tipos, leves, leve-duras e duras.

Tratando-se da lesão por pressão, após a observações de dois estudos elaborados em 2010 e 2017 respectivamente, foi possível notar que as tecnologias utilizadas com mais eficácia para a solução e prevenção desse problema seria, a implementação de protocolos e aplicação de escalas de avaliação de riscos. O protocolo é designado como uma decisão estratégica de fortalecimento em melhores práticas assistenciais, permitindo a integração de diferentes equipes profissionais, além de sistematizar um cuidado mais qualificado, objetivando reduzir as incidências de LPP (SILVA, ET AL. BERETA, 2010). Já as escalas tornam-se eficazes e sensível para avaliar os fatores de risco que

contribuem para o aparecimento de úlceras por pressão em pessoas hospitalizadas acometidas (STUDART; MELO; LOPES; BARBOSA; CARVALHO, 2011).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse estudo poderá trazer contribuições principalmente para os envolvidos na área de saúde, como profissionais e estudantes, onde ampliará os seus conhecimentos sobre a temática, levando a uma melhoria na assistência de enfermagem e consequentemente para os pacientes.

No que tange ao tratamento das lesões por pressão o enfermeiro tem papel crucial na correta avaliação e classificação das lesões assim como na escolha do tratamento mais adequado. No que tange a prevenção, esse profissional também é peça chave na aplicação de medidas de prevenção dessas lesões

REFERÊNCIAS:

GURGEL, Laise da Silva Soares; ABREU, Rita Neuma Dantas Cavalcante de. Protocolo para prevenção e gerenciamento de lesões de pele (PPGLP). Fortaleza: IMAC, 2021. 97 p.

CAMPANILI TCGF, SANTOS VLCG, Strazzieri-Pulido KC, THOMAZ PBM, Nogueira PC. Incidência de úlceras por pressão em paciente de Unidade de Terapia Intensiva Cardiopneumológica. Rev Esc Enferm USP [Internet]. 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v49nspe/1980-220X-reeusp-49-spe-0007.pdf>> acesso em: out 2021.

Borghardt AT, Prado TN, Bicudo SDS, Castro DS, Bringuente MEO. Úlcera por pressão em pacientes críticos: incidência e fatores associados. Rev Bras Enferm [Internet]. 2016 Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/reben/v69n3/0034-7167-reben-69-03-0460.pdf>> acesso em: out 2021.

Moraes JT, Borges EL, Lisboa CR, Cordeiro DCO, Rosa EG, Rocha NA. Conceito e classificação de lesão por pressão: atualização do national pressure ulcer advisory panel. Rev Enferm Cent Oeste Min [Internet]. 2016 Disponível em: <<http://www.seer.ufsj.edu.br/index.php/recom/article/view/1423/1111>> acesso em: out 2021.

Silva DRA, Bezerra SMG, Costa J P, Luz MHBA, Lopes VCA, Nogueira LT. Curativos de lesões por pressão em pacientes críticos: análise de custos. Rev Esc Enferm USP. 2017 Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1980-220X2016014803231>> acesso em: out 2021.

Shanin ES, Dassen T, Halfens RJ. Pressure ulcer prevalence and incidence in intensive care patients: a literature review. Nurs CritCare. 2008 Disponível em

<<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1478-5153.2007.00249.x>> acesso em 2021.

Favreto, FJL, et al. O papel do enfermeiro na prevenção, avaliação e tratamento das lesões por pressão. 2017 Disponível em:

<<https://www.herrero.com.br/files/revista/filea2aa9e889071e2802a49296ce895310b.pdf>> acesso em: out 2021.

Makai P, Koopmanschap M, Bal R, Nieboer A. Cost effectiveness of a pressure ulcer quality collaborative. Cost Eff Resour Alloc [Internet]. 2010 Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20515473>> acesso em: out 2021.

Oliveira SKP, Queiroz APO, Matos DPM, Moura AF, Lima FET. Temas abordados na consulta de enfermagem: revisão integrativa da literatura. Rev Bras Enferm [Internet]. 2012 Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672012000100023> acesso em: nov 2021

TAUFFER, Josni; ALVES, Débora Cristina Ignácio; ZACK, Bruna Tais; BERTICELLI, Manoela Cristina; KÁSSIM, Maria Julia Navarro; CARMELLO, Sabrina Kássia Menegusso. Perfil epidemiológico das lesões por pressão em um hospital escola no Oeste do Paraná. Revista de Administração em Saúde, [S. l.], v. 19, p. 7-14, 25 nov. 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.23973/ras.77.189>>. Acesso em: 1 nov. 2021.

LUCRI, Mônica Juliana da Silva; COSTA, Marli de Oliveira. . A assistência da enfermagem nas lesões por pressão em pacientes acamados, p. 1-16, 30 abr. 2021. Disponível em:<<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/14719>>. Acesso em: 2 nov. 2021.

Rocha ABL, Barros SMO. Avaliação de risco de úlcera por pressão: propriedades de medida da versão em português da escala de Waterlow. Acta Paul Enferm. 2007;20(2):143-50

BORGHARD, Andressa Tomazini; PRADO, Thiago Nascimento do; ARAÚJO, Thiago Moura de; ROGENSK, Noemi Marisa Brunet; BRINGUENTE, Maria Edla de Oliveira. . Avaliação das escalas de risco para úlcera por pressão em pacientes críticos: uma coorte prospectiva, [S. l.], p. 1-8, 28 fev. 2015. DOI 10.1590/0104-1169.0144.2521. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rlae/a/7ccbRpbHZcYpvZjcWNX4XYL/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 2 nov. 2021.

VERASZTO, E. V.; SILVA, D.; MIRANDA, N. A.; SIMON, F. O. Tecnologia: buscando uma definição para o conceito. Prisma.com (Portugal), n. 8, p. 19-46, 2009. Disponível em:

<http://hdl.handle.net/20.500.11959/brapci/66904>. Acesso em: 02 nov. 2021.

STUDART, Rita Mônica Borges; MELO, Elizabeth Mesquita; LOPES, Marcos Venícios de Oliveira; BARBOSA, Islene Victor; CARVALHO, Zuila Maria de Figueiredo. . Tecnologia de enfermagem na prevenção da úlcera por pressão em pessoas com lesão medular, [S. l.], p. ., 3 jun. 2011. DOI <https://doi.org/10.1590/S0034-71672011000300013>. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/reben/a/6ycPB8w4nYrb4SfyvYfy9fQ/?lang=pt>. Acesso em: 3 nov. 2021.

(Panel for the Prediction and Prevention of Pressure Ulcers in Adults. Pressure Ulcers in Adults: Prediction and Prevention. Clinical Practice Guideline, Number 3. AHCPR Publication No. 92-0047. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services. May 1992)

Galvão TF, Pansani T de SA, Harrad D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. Epidemiol e Serviços Saúde. 2015; 24(2):335–42.

Donoso MTV, Barbosa SAS, Simino GPRS, Couto BRGM, Ercole FF, Barbosa JAG. Análise de custos do tratamento de lesão por pressão em pacientes internados. Revista de Enfermagem do Centro Oeste Mineiro. 2019;9:e3446. Acesso em: nov 2021 DOI: <http://dx.doi.org/10.19175/recom.v9i0.3446>

Favreto, FJL, et al. O papel do enfermeiro na prevenção, avaliação e tratamento das lesões por pressão. RGS 2017;17(2):37-47. Acesso em out 2021.

Portugal LBA, Christovam BP. Estimativa do Custo do Tratamento da Lesão por Pressão, Como Prevenir e Economizar Recursos. [Internet]. 10dez.2018 Disponível em:

<<https://revistaenfermagematual.com.br/index.php/revista/article/view/93>> Acesso em: nov.2021.

Capítulo 4



10.37423/221006671

RESPOSTA CARDIORRESPIRATÓRIA EM RESPOSTA AO EXERCÍCIOAERÓBIO INTENSO EM INDIVÍDUOS CONDICIONADOS FISICAMENTE

DANIEL CAVALCANTI SENA

*UNIVERSIDADE CATÓLICA DE
PERNAMBUCO*



Resumo: A prática de atividade física é um método eficaz na prevenção de comorbidades como diminuição de estresse cardiovascular, redução dos níveis pressóricos entre outros. O VO₂ máximo é frequentemente usado como um indicador da função cardiovascular e capacidade máxima. Seguindo à crescente relevância que o campo da fisiologia do exercício tem proporcionado para o mundo da medicina, o presente estudo teve como intuito observar a pressão arterial em membro superior esquerdo (PAE), pressão arterial em membro superior direito (PAD), saturação de O₂ (SatO₂), frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR) nas fases pré, durante e pós-esforço físico de indivíduos jovens e condicionados, através de um estudo retrospectivo de dados, recolhidos em um ensaio clínico, que contempla a avaliação de condicionamento em um exercício anaeróbio a 80% do VO₂. Houve aumento das PAs dos voluntários, durante o esforço e 1 min pós-esforço. Tanto a FC quanto a FR atingiram o pico durante o esforço e retornaram ao estado basal no pós-esforço. A SatO₂ decaiu inversamente proporcional ao aumento do esforço físico. Foi perceptível que a prática de atividade física apresentou benefícios para os voluntários. Esperamos, em trabalho futuro, avaliar a diferença desses parâmetros obtidos com um grupo condicionado com um grupo de indivíduos não condicionados.

Palavras-chave: Pressão Arterial, Frequência Cardíaca, Frequência Respiratória, condicionados.

INTRODUÇÃO

A prática de atividade física constitui um dos métodos mais simples, antigo e eficaz na prevenção de comorbidades como diminuição de estresse cardiovascular, redução dos níveis pressóricos, redução dos riscos de doenças cardiovasculares, redução dos níveis tensionais de repouso, diminuição do estresse cardíaco no esforço além de promover proteção do envelhecimento. A literatura sugere que a ampliação dos seus benefícios se relacionam, também, com o volume de exercício realizado (TRAVERNSOLO, et al., 2018).

A avaliação da resposta fisiológica permite duas fases distintas: a fase de perturbação e a de recuperação. A perturbação da homeostasia do organismo é a fase que exige demanda energética elevada da musculatura e, conseqüentemente, altera tanto a fisiologia metabólica quanto a resposta de órgãos sistêmicos para promover a melhor adaptação corpórea ao estresse ocasionado. Segundo Moreno em 2012, faz-se necessário entender que a resposta fisiológica, em especial a resposta cardiovascular, sofre influência de diversas variáveis como o número de repetições, tipo de contração, carga realizada, velocidade do movimento, massa muscular, padrão respiratório, tipo de exercício e estado de condicionamento físico (POLITO, 2004; BUZZACHERA, 2007; ANTÓNIO, 2010).

Quanto à segunda fase; no intervalo de recuperação, a recuperação da frequência cardíaca (RecFC) e da pressão arterial (PA), segundo Oliveira em 2016, consiste em um método simples que permite avaliar a função autonômica do coração após a exposição ao estresse físico. A RecFC pode ser dividida em duas fases: a fase rápida correspondente ao período inicial de 60-120 segundos e é monitorada pela reativação vagal cardíaca; enquanto que a fase lenta compreende a fase posterior à rápida até o recondicionamento da FC aos valores pré-estresse físico; nessa fase, predomina a redução da atividade simpática que havia sido estimulada pela atividade física. Apesar disso, o Colégio Americano de Medicina do Esporte afirma que os intervalos poderão se alterar de acordo com respostas cardiovasculares agudas presentes (OLIVEIRA, 2016; MORENO, et al., 2012).

O aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial reflete à tentativa do organismo em satisfazer as necessidades metabólicas demandadas pelos músculos esqueléticos por mais oxigênio durante o exercício. Essa ação é principalmente mediada pelo sistema nervoso simpático, cuja ação sobre a liberação de catecolaminas afeta a permeabilidade ao sódio e ao cálcio no músculo cardíaco e na resistência periférica vascular (POLITO; FARINATI, et al., 2003).

A capacidade do sistema cardiorrespiratório se refere ao funcionamento de seu sistema de transporte e utilização do oxigênio nos tecidos durante exercícios físicos, à medida que cresce a intensidade do exercício cresce a demanda por oxigênio, pelos músculos em atividade, necessitado pelo organismo (LEITE, 2000)

O VO₂ máx é freqüentemente usado como um indicador da função cardiovascular e capacidade máxima (BARROS, et al.,1999)

Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo observar a pressão arterial em membro superior esquerdo (PAE), pressão arterial em membro superior direito (PAD), saturação de O₂ (SatO₂), frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR) nas fases pré esforço físico, durante a realização do exercício e pós esforço físico de indivíduos jovens e saudáveis por meio do esforço físico além de comparar a resposta fisiológica apresentadas por eles com a literatura.

METODOLOGIA

Foi realizado um ensaio clínico que contempla a avaliação de condicionamento antes, durante e após um exercício com VO₂ de 80%, com duração de 12 min, através de medições cardiovasculares e pulmonares. Buscando-se aperfeiçoar a qualidade da orientação quanto a prática de atividade física regulares, se realizou teste no laboratório de fisiologia/biofísica na Universidade Católica de Pernambuco durante os meses de março e abril de 2018 com estudantes que afirmaram praticar alguma atividade física ao menos três vezes por semana. Com o objetivo de verificar as respostas cardiovasculares após o exercício realizado em diferentes intensidades e volumes de trabalho. Participaram 5 (cinco) homens, saudáveis, com experiência mínima 1 (um) ano de treinamento com exercícios resistidos, no mínimo, 3 (três) vezes por semana. Foram excluídos indivíduos do sexo feminino e todos os elementos que tivessem idade inferior à 20 anos e superior à 40 anos de idade.

SELEÇÃO

Na seleção dos participantes antes da realização dos testes foram usados os seguintes critérios de exclusão: tabagismo, hipertensão (pressão sistólica acima de 120 mmHg e diastólica 80 mmHg), problemas osteoarticulares e uso de esteroides anabólicos. Os mesmos foram orientados a não consumir bebidas alcoólicas e/ou cafeinadas nas últimas 24 horas antes da coleta, bem como, não ter feito a última refeição 2 horas antes do início dos testes.

PROCEDIMENTO

As atividades práticas referentes à resposta cardiorrespiratória, foram realizadas pelo grupo e durante o processo três indivíduos cumpriram o papel de avaliadores, assumindo assim as seguintes funções: duas de estimar a pressão arterial (PA), a frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), saturação VO₂ e a outra anotação dos parâmetros avaliados. Todos os avaliados foram informados para iniciar a atividade em ritmo moderado e que intensificá-la após 8 minutos de atividade, a qual foi: sentado numa bicicleta ergométrica de marca Athletic, modelo advanced 330BV, iniciando com resistência de nível 4, com velocidade acima de 30 km/h até atingir o tempo de 8 minutos, quando se aumentava a resistência para o nível 6 até terminar a atividade aos 12 minutos. E assim, antes, durante e após cada atividade os avaliadores seguiam anotando os resultados obtidos. Antes de iniciar o exercício, foi realizada anamnese dos voluntários e calculados o VO₂ de 80% para que o mesmo não o ultrapassasse durante o teste.

EQUIPAMENTOS

Foram utilizados para a realização da atividade: bicicleta ergométrica, calculadora, caneta, cronômetro e papel. Todas as medidas da pressão arterial foram realizadas nas artérias braquiais dos membros superiores, a frequência respiratória na região do diafragma, a pulsação ou frequência cardíaca no tórax e abdome, o VO₂ no dedo indicador esquerdo.

É importante ressaltar que durante todas as etapas de medição da pressão arterial, os avaliadores permaneceram com esfigmomanômetros, posicionados no braço, como também todos os demais equipamentos de monitoramento utilizados, com o objetivo de evitar variações nos resultados com a colocação dos equipamentos durante o teste, dando maior fidedignidade aos resultados encontrados.

Os registros de FC e FR foram realizado o auxílio de um aparelho 26T da ADInstruments, acoplado a um computador IBM compatível, utilizando o software Labchart (ADInstruments) configurado para a tarefa, para aferir a Frequência Cardíaca - FC (Frequencímetro modelo: MLT1010/D) e Frequência Respiratória- FR (Cinta respiratória modelo: MLT1132). Durante o tempo de registro do esforço, um dos experimentadores monitorou os parâmetros fisiológicos através do software e marcou o início e o fim de cada uma das condições experimentais.

Para iniciar a atividade, foi necessário que os avaliados permanecessem durante 5 minutos em repouso, no intuito de alcançar o estado de repouso ou normocardia. Logo em seguida, os avaliadores obtiveram 2 medidas de pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR)

para obter, então, os parâmetros de repouso, evitando assim a possibilidade de erro causado pelo fator emocional. Para cada etapa de estimação foram utilizados 3 minutos de espera, tempo necessário para o organismo se estabilizar e retomar o repouso. Nesta atividade foram realizadas três etapas:

1) Medidas em repouso

Durante toda a primeira etapa a pessoa avaliada permaneceu em repouso em pé. Os avaliadores foram instruídos a aguardarem os 5 minutos iniciais para o avaliado alcançar o estado de repouso. Após esse período, realizaram-se as primeiras medidas de pressão arterial, da frequência cardíaca, da frequência respiratória e do VO₂. Após, esse procedimento foi realizado mais 1 vez, a fim de, obter a média da PA, da FC e da FR baseada nos três estados de repouso realizados.

2) Medidas com início do teste de esforço em bicicleta ergométrica

Nessa etapa, os avaliados se sentavam na bicicleta ergométrica, iniciando a atividade com resistência de nível 4, com velocidade acima de 30 km/h até atingir o tempo de 8 minutos, quando se aumentou a resistência para o nível 6 até terminar a atividade aos 12 minutos. Ao alcançar o valor de 80% de VO₂ do voluntário as medições e se anotava os resultados.

3) Medidas após o tempo de 12 minutos de atividade

Nessa etapa, os avaliados após terem realizados atividade durante o tempo de 12 minutos, de imediato se iniciaram as medições dos valores referentes a pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória e saturação de O₂ a cada 1 minuto durante os primeiros 5 minutos de recuperação em 3 tempos.

No fim de todas as etapas da atividade o objetivo foi detectar alterações cardiorrespiratória dos participantes, levando em consideração seu condicionamento e variações entre estado de repouso, durante atividade de média e alta intensidade que foram submetidos, e durante o repouso de recuperação.

As respostas cardiorrespiratórias durante o exercício de intensidade constituem aspecto importante da segurança na atividade. O objetivo do estudo foi verificar o comportamento das pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e saturação de oxigênio durante os 12 minutos de atividade aeróbica na bicicleta ergométrica realizados.

Com intervalo de repouso inicial e de recuperação de 5 minutos respectivamente. Participaram 5 homens saudáveis, voluntários e que realizam atividades físicas de forma rotineira.

Uma forma de aumentar o condicionamento físico é a regularidade da prática de atividades físicas – nestes casos, os ganhos mais significativos parecem ocorrer quando são realizadas entre 3 a 5 vezes por semana, tanto em sujeitos treinados quanto destreinados. Neste contexto, é conveniente conhecer as respostas

Um dos objetivos da realização de atividades físicas é o aumento da força muscular e resistência, promovendo respostas que podem estar associadas à saúde e qualidade de vida, como maior eficiência em atividades cotidianas, declínio do risco de quedas em idosos, diminuição do estresse cardíaco para um determinado esforço, redução dos níveis tensionais de repouso em indivíduos hipertensos e diminuição dos riscos de doença cardíaca.

Assim, o objetivo do presente estudo foi observar variação das pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e saturação de oxigênio durante os 12 minutos de atividade aeróbica na bicicleta ergométrica realizados, bem como, comparar com os parâmetros avaliados durante o repouso inicial e os 5 minutos de tempo de recuperação após esforço.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A tabela 1 mostra os valores médios das pressão arterial sistólica esquerda (PASE), pressão arterial diastólica esquerda (PADE), pressão arterial sistólica direita (PASD) e pressão arterial diastólica direita (PADD) avaliados no repouso, durante o exercício e no período pós-exercício de atividade aeróbica na bicicleta ergométrica. As medidas pós esforço foram avaliadas no intervalo de 1 em 1 (um) minuto até o 3º (terceiro) minuto pós-esforço. Não se observou diferenças significativas durante a fase de repouso em ambos os grupos, sendo a PASD o grupo de maior variação. Em todos os grupos de pressões, a fase “Durante” e “1 min pós-esforço” se mostraram mais elevadas.

Tabela 1. Valores absolutos das pressões avaliadas no repouso, durante e após a atividade aeróbica na bicicleta ergométrica (média $\pm$ desvio padrão). PASE=Pressão Arterial Sistólica no braço esquerdo, PADE= Pressão Arterial Sistólica no braço direito, PASD= Pressão Arterial Diastólica no braço direito e PADD= Pressão Arterial Diastólica no braço direito.

	PASE (mmHg)	PADE (mmHg)	PASD (mmHg)	PADD (mmHg)
Repouso	116 $\pm$ 9,62	83 $\pm$ 4,47	120 $\pm$ 11,73	83 $\pm$ 4,47
Durante	144 $\pm$ 16,35	86 $\pm$ 6,51	148 $\pm$ 20,19	88 $\pm$ 7,58
1 min pós-esforço	136 $\pm$ 11,40	80 $\pm$ 12,75	139 $\pm$ 16,73	80 $\pm$ 10
2 min pós-esforço	131 $\pm$ 12,45	74 $\pm$ 8,94	138 $\pm$ 16,05	79 $\pm$ 5,48
3 min pós-esforço	123 $\pm$ 6,71	71 $\pm$ 7,42	132 $\pm$ 17,89	75 $\pm$ 7,07

Os diferentes comportamentos entre as pressões são evidenciadas nas Figuras 1 e 2. A discrepância mais importante foi observada na avaliação das PASE e PASD no 3º (terceiro) minutos pós-esforço (Figura 1). Pouca ou nenhuma variação, foram observadas, entre e as aferições das pressões arteriais diastólicas esquerda e direita (Figura 2). O que demonstra boa saúde cardiovascular dos voluntários.

Pressão Arterial (mmHg)

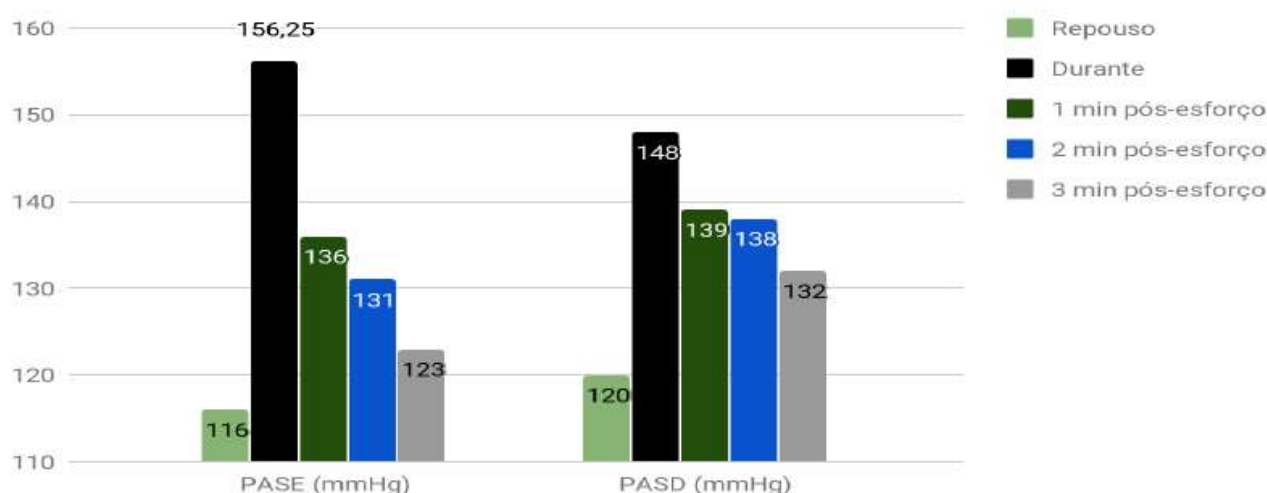


Figura 1. Comportamento da pressão arterial sistólica direita (PASD) e esquerda (PASE) durante o estresse físico obtido através da bicicleta

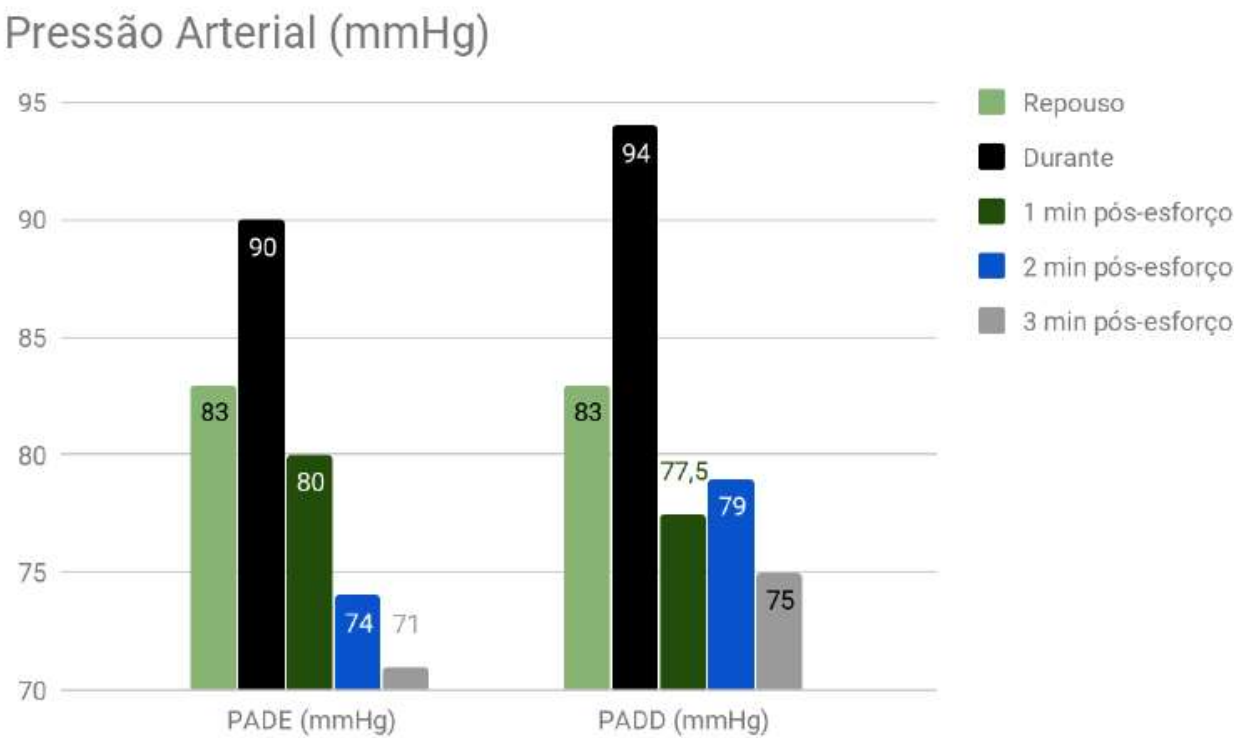


Figura 2. Comportamento da pressão arterial distólica direita (PADD) e esquerda (PADE) durante o estresse físico obtido através da bicicleta ergométrica.

A FC, FR e SatO2 no repouso, durante e no pós-exercício físico foram avaliados a partir da tabela 2. Tanto a FC quanto a FR atingiram o pico na fase “Durante” e retornaram ao estado basal no pós-esforço. Enquanto que a SatO2 decaiu inversamente proporcional ao aumento do esforço físico.

Tabela 2. Valores absolutos das saturações de O2, Frequências Respiratórias (FR) e Frequência Cardíaca(FC), avaliadas no repouso, durante atividade aeróbica na bicicleta ergométrica e no pós-esforço (média ± desvio padrão).

	FC (bpm)	FR (irpm)	SatO2 (%)
Repouso	85,69 ± 8,6	12,95 ± 2,77	98 ± 0,70
Durante	162,45 ± 4,78	33,69 ± 2,13	95,8 ± 3,03
1 min pós-esforço	148,42 ± 13,65	23,79 ± 3,54	96,2 ± 2,18
2 min pós-esforço	135,12 ± 14,95	17,97 ± 1,97	96,2 ± 2,18
3 min pós-esforço	126,15 ± 11,81	16,57 ± 5,56	96,2 ± 2,18

A Figura 3 é possível identificar as fases de perturbação homeostática e o intervalo de recuperação evidenciados pelo Colégio Americano de Medicina do Esporte e suas implicações na frequência cardíaca e respiratória.

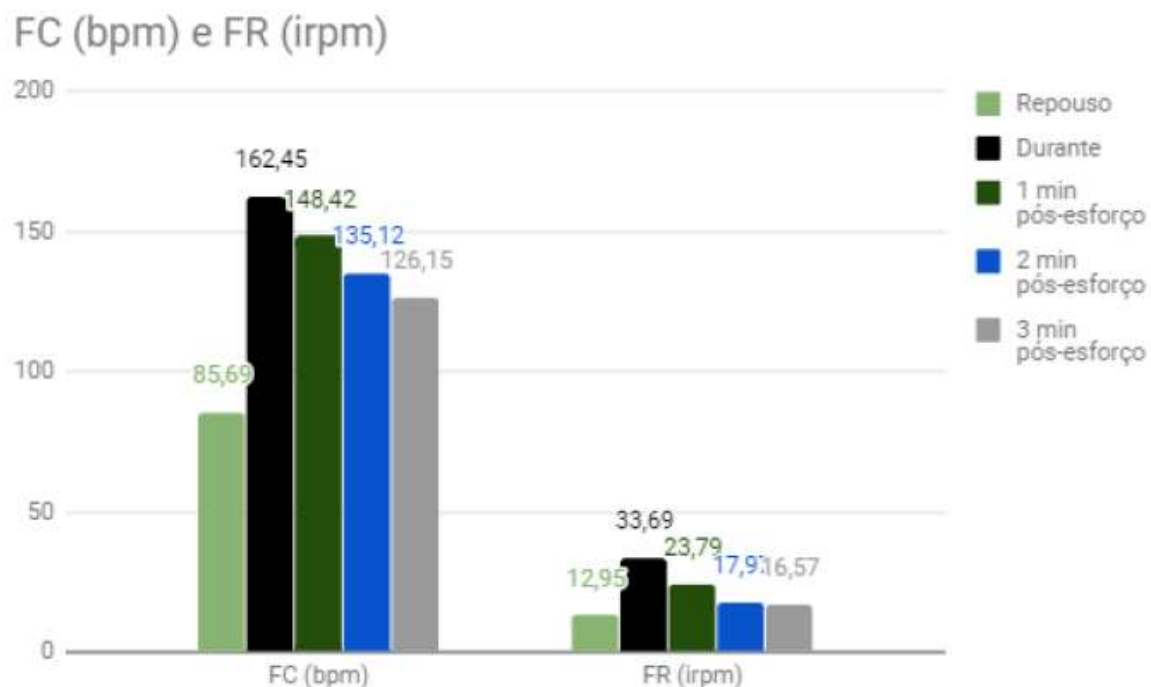


Figura 3. Comportamento da frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR) durante o estresse físico obtido através da bicicleta ergométrica.

Na figura 4, fica evidenciado o comportamento da saturação de O₂ média no repouso, durante e pós-esforço dos indivíduos. Sendo visível a relação inversa entre a condição homeostática e a SatO₂.

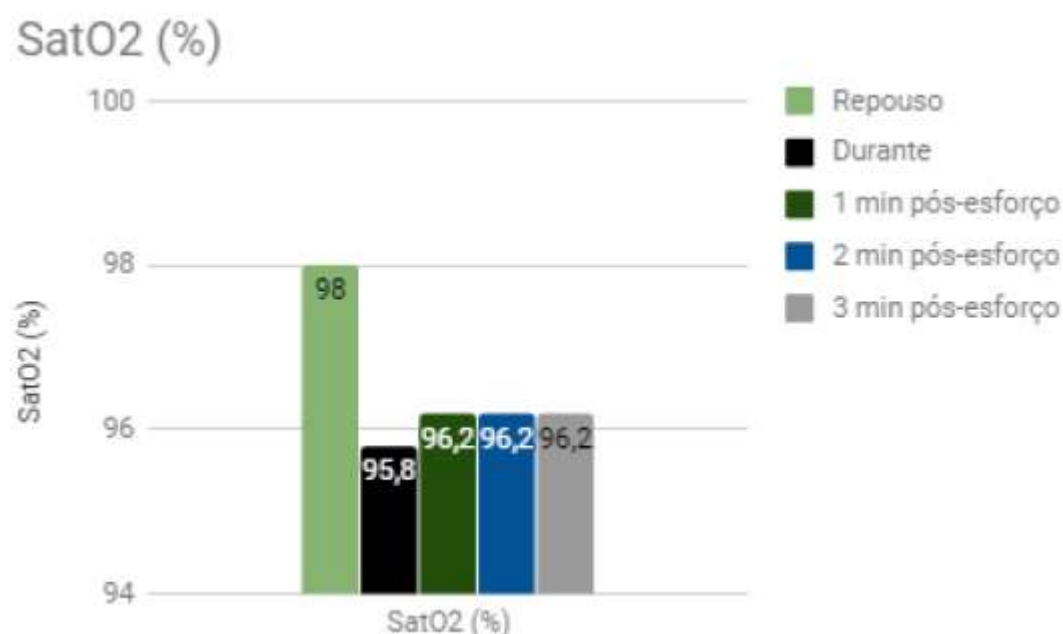


Figura 4. Comportamento da saturação de O₂ durante o estresse físico obtido através da bicicleta ergométrica.

A falta de atividade física é um fator de risco chave para o desenvolvimento de doenças crônicas que são deveras debilitantes e dispendiosas para a saúde pública (VIEIRA, 2014).

No Brasil, e nas sociedades modernas, diversos fatores influenciam na saúde dos indivíduos; os processos de transição demográfica, epidemiológica e nutricional, a urbanização e o crescimento econômico e social contribuem para um maior risco de desenvolvimento de doenças crônicas (MALTA; MORAIS NETO; SILVA JÚNIOR; 2011)

O presente estudo visou comparar as respostas cardiovasculares e respiratórias em indivíduos fisicamente condicionados, para no futuro, compará-las a indivíduos não condicionados. Utilizando os parâmetros (PA, SatO₂, FC, FR) obtidos dos voluntários durante a realização de esforço físico através de bicicleta ergométrica. Todos os indivíduos atingiram os valores 80% de VO₂ estabelecidos de acordo com a idade de cada um. Assim como na literatura estudada, todos os valores pressóricos aumentaram na fase “Durante” o esforço físico o que já era esperado de acordo com a literatura; nessa mesma fase, os desvios padrões apresentaram menor heterogeneidade. Tal comportamento, pode ser explicado pela amostragem ser composta de indivíduos jovens e praticantes de atividade física.

Também como esperado, a recuperação da homeostasia permitiu o retorno de todos os valores pressóricos durante os intervalos de repouso estabelecidos, exceto para a PADD na fase de “2 min

pós-esforço”. A anormalidade da resposta da PADD, nessa fase, pode ser explicada pela falha na aferição, como erros grosseiros e de Paralaxe.

Segundo Oliveira (2016,p 24), a fase de reabilitação se estende até o momento no qual os valores que foram alterados pelo estresse físico condicionado se reestabelecem à fase de repouso. Nesse estudo, apenas um indivíduo atingiu os valores de repouso da PA dentro do primeiro minuto pós-esforço, os demais participantes alcançaram seus valores de referência dentro dos três minutos estabelecidos no pós-esforço e apenas dois voluntários não conseguiram alcançar a esses valores nem após 3 minutos do fim do exercício.

Ao analisar os níveis de SatO₂, percebe-se que o mesmo indivíduo que reestabeleceu o nível basal da PA primeiro, também apresentou os níveis de saturação condizentes com os de estado de repouso durante e após o esforço físico.

Segundo Barros et al (1999), o VO₂ máx. são mais relacionadas ao nível habitual de atividade física do que à idade. Por isso, indivíduos, ainda que apresentassem idade maior durante a realização do teste, conseguiam apresentar níveis de saturação, pressóricos e de frequência à medida que praticavam mais exercícios.

CONCLUSÃO

Indivíduos condicionados, apresentaram parâmetros cardiovasculares de PA, FC, SatO₂ e FR similares aos encontrados em outros trabalhos disponíveis na literatura. Esses resultados, evidenciam que o modelo experimental utilizado é promissor em evidenciar boa saúde cardiovascular. Além disso, em trabalhos futuros, poderão ser realizadas comparações entre indivíduos condicionados e não condicionados e uma avaliação da dinâmica dos parâmetros cardiorrespiratórios nessas duas condições. Vale salientar, que o presente trabalho é constituído de dados preliminares.

REFERÊNCIAS

- ADES, P.A. and Grundvald, M.H. Cardiopulmonary exercise testing before and after conditioning in older coronary patients. *Am Heart J.* 1990; 120: 585–589.
- ANTÔNIO, Carla; GONÇALVES, Ana Paula; TAVARES, Alcina. Doença pulmonar obstrutiva crônica e exercício físico. *Revista portuguesa de pneumologia*, v. 16, n. 4, 2010.
- BARROS NETO, Turíbio Leite. Impacto do envelhecimento nas variáveis antropométricas, neuromotoras e metabólicas da aptidão física. *Revista Brasileira de Ciência e movimento*. Brasília, v.8, n.4, p.21-32, 2000.
- BERTUCCI, Danilo Rodrigues. Comparação de parâmetros cardiorrespiratórios em testes indiretos e diretos de avaliação funcional em indivíduos saudáveis e diabéticos. 2013. 104 f. Dissertação - (mestrado) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Instituto de Biociências de Rio Claro, 2013.
- BRUM, Patrícia Chakur et al. Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular. *Rev Paul Educ Fís*, v. 18, n. 1, p. 21-31, 2004.
- BUCHFUEHRER, Mark J. et al. Optimizing the exercise protocol for cardiopulmonary assessment. *Journal of applied physiology*, v. 55, n. 5, p. 1558-1564, 1983.
- BUZZACHERA, Cosme Franklim et al. Parâmetros fisiológicos e perceptivos durante caminhada de intensidade preferida por mulheres adultas, previamente sedentárias. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum*, v. 9, n. 2, p. 170-6, 2007.
- DA SILVA FILHO, Jose Nunes. Strength training and its benefits aimed for a healthy weigh/Treinamento de força e seus benefícios voltados para um emagrecimento saudavel. *Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício*, v. 7, n. 40, p. 329-339, 2013.
- GAYDA, Mathieu et al. Cardiorespiratory requirements and reproducibility of the six-minute walk test in elderly patients with coronary artery disease .September 2004 V. 85, n. 9, p 1538–1543.
- LEITE, Paulo Fernando. Aptidão física, esporte e saúde: prevenção e reabilitação de doenças cardiovasculares, metabólicas e psicossomáticas. São Paulo: Robe Editorial, 1990. LIPKIN, D.P. et al. Six minute walking test for assessing exercise capacity in chronic heart failure. *Br Med J Clin Res Ed*, 292(6521), 1986, pp.653-655.
- MALTA, Deborah Carvalho; MORAIS NETO, Otaliba Libânio de; SILVA JUNIOR, Jarbas Barbosa da. Apresentação do plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, 2011 a 2022. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 20, n. 4, p. 425-438, 2011.
- MCARDLE, William D.; KATCH, Frank I.; KATCH, Victor L. Fisiologia do exercício. Grupo Gen-Guanabara Koogan, 2016.
- OLIVEIRA, Tiago Peçanha de. Recuperação da frequência cardíaca pós-exercício: mecanismos reguladores em normotensos e hipertensos. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

PITHON, K. R. et al. Comparação das respostas cardiorrespiratórias entre exercício de carga constante e incremental abaixo, acima e no limiar de anaerobiose ventilatório. Revista Brasileira de Fisioterapia, v. 10, n. 2, 2006.

POLITO, Marcos D. et al. Pressão arterial, frequência cardíaca e duplo-produto em séries sucessivas do exercício de força com diferentes intervalos de recuperação. Revista Portuguesa de Ciências do Desporto, v. 4, n. 3, p. 7-15, 2004.

TRAVERNSOLO, C, et al. Medida do desempenho físico por testes de campo em programas de reabilitação cardiovascular: revisão sistemática e meta-análise. Rev Port Cardiol. 2018.

VIEIRA, Ricardo Filipe Meireles. Comparação entre parâmetros antropométricos, cardiopulmonares e biomarcadores inflamatórios com o exercício e o envelhecimento entre indivíduos treinados e indivíduos sedentários. 2014. Tese de Doutorado. [sn].

Capítulo 5



10.37423/221006673

RELATO DE CASO LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA OCORRIDO NO MUNICÍPIO DE ITAPERUNA, RJ, COM REVISÃO DE LITERATURA

Bruna Fontes Passalini Gonçalves

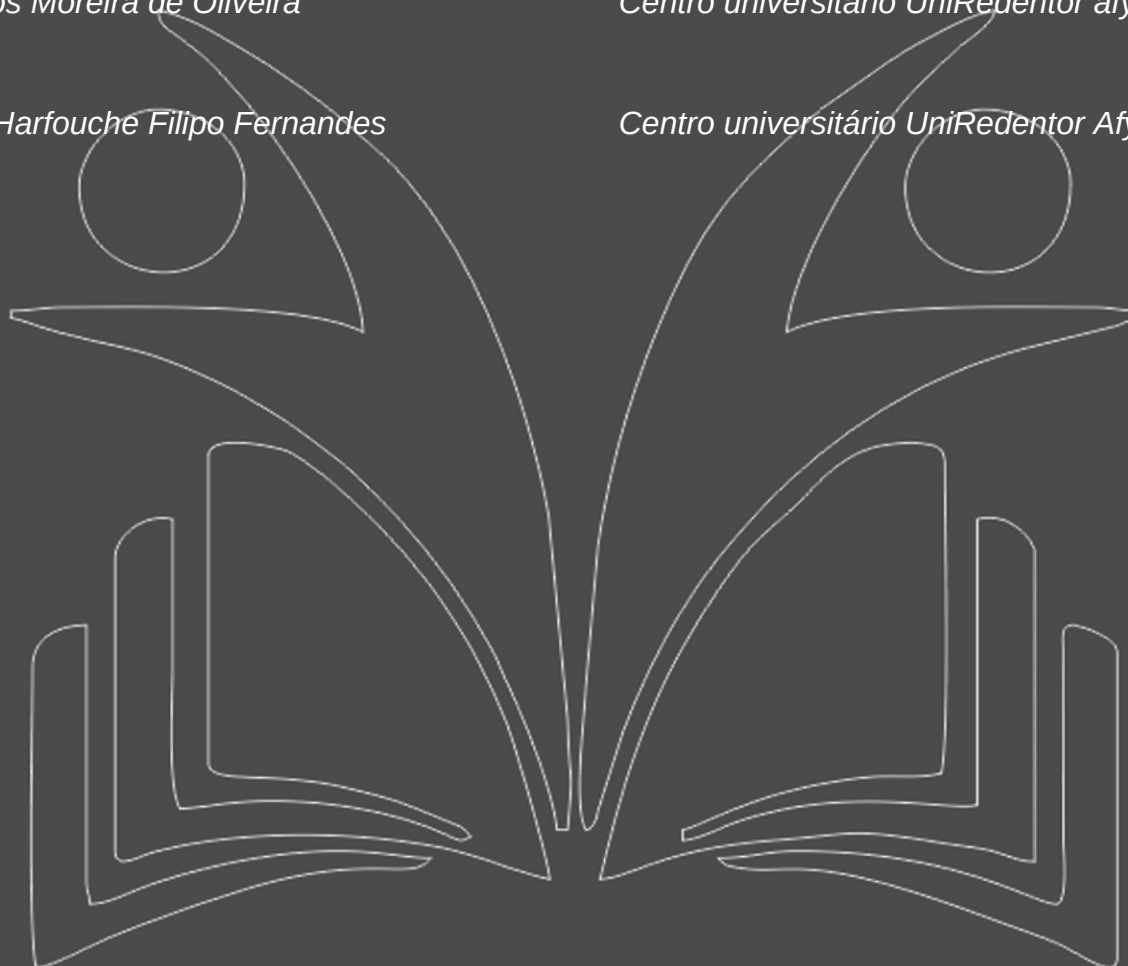
Universidade Nova Iguaçu

João Marcos Moreira de Oliveira

Centro universitário UniRedentor afya

Alexandre Harfouche Filipo Fernandes

Centro universitário UniRedentor Afya



Resumo: Justificativa: O trabalho justifica-se pela emergência dos casos de Leishmaniose tegumentar americana (LTA) no município de Itaperuna/RJ. Segundo o SINAN - RJ, entre 2010 e 2020, o município contabilizou 19 casos de LTA. **Objetivo:** o objetivo deste estudo foi relatar o caso de um munícipe de Itaperuna, RJ, diagnosticado com a Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) no ambulatório de dermatologia da Clínica Escola do Centro Universitário Redentor/Afya, Itaperuna, além de revisar a literatura. **Metodologia:** os métodos utilizados foram as informações do prontuário médico obtido na Clínica Escola do Centro Universitário Redentor/Afya, Itaperuna - RJ. Além de buscas na plataforma PubMed e na plataforma BVS do Ministério da Saúde, na qual utilizou-se os descritores “*Cutaneous Leishmaniasis*” AND “Rio de Janeiro”, “Leishmaniose Tegumentar Americana”. Adicionalmente, foram utilizados dados epidemiológicos do SINAN NET do Ministério da Saúde. **Resultados:** paciente, sexo masculino, 77 anos, referindo “machucado em membro inferior esquerdo que não cicatriza”, há 5 meses. A manifestação clínica: lesão única ulcerada em membro inferior esquerdo. A hipótese diagnóstica é LTA, indicado exame histopatológico. O diagnóstico laboratorial histopatológico com presença de células gigantocitárias, confirmando a hipótese diagnóstica. Paciente encaminhado para o centro de referência do município. **Conclusão:** a LTA é uma doença tropical negligenciada que compromete as capacidades individuais e sociais do indivíduo, sendo um problema de saúde pública. Dessa forma, é necessário que a população tenha o conhecimento sobre a Leishmaniose Tegumentar Americana, para auxiliar no controle do vetor e diagnóstico precoce para que o tratamento seja eficaz.

Palavras-chave: Diagnóstico; Leishmaniose Cutânea; LTA

INTRODUÇÃO

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é um problema de saúde pública que historicamente permanece sendo negligenciada, afetando principalmente, grupos populacionais marginalizados, comprometendo ainda mais a sua capacidade produtiva e sua interação social, por se tratar de um afecção estigmatizante.

A LTA é uma doença parasitária da pele e das mucosas, causada por protozoários do gênero *Leishmania*. No Brasil as principais espécies encontradas são: *Leishmania (Viannia) braziliensis*, *Leishmania (Viannia) guyanensis* e a *Leishmania (Leishmania) amazonensis* (1). Em relação ao Estado do Rio de Janeiro, a *Leishmania (V.) braziliense* é a responsável, em sua maioria, pelos casos de LTA. A transmissão depende da adaptação do vetor ao meio doméstico e peridoméstico (2). No Brasil, são registrados em média 21 mil casos de LTA, anualmente, o que torna o país endêmico.

No estado do Rio de Janeiro, foram notificados entre o período de 2018 e 2019, 94 casos (1), sendo que no município de Itaperuna - RJ, foram registrados 4 casos. Já no ano de 2020 foram registrados 3 novos casos, sendo o maior número de casos confirmados na região. Conforme os dados epidemiológicos do Sistema de Informação de Agravos e de Notificação do estado do Rio de Janeiro, no período de 2010 a 2020, o município de Itaperuna contabilizou 19 casos de LTA (4).

O objetivo deste estudo foi relatar o caso de um munícipe de Itaperuna, RJ, diagnosticado com a Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) no ambulatório de dermatologia da Clínica Escola do Centro Universitário Redentor/Afya, Itaperuna, além de revisar a literatura sobre a epidemiologia da doença na cidade e suas apresentações clínicas.

METODOLOGIA

Os métodos utilizados para elaboração deste resumo expandido foram as informações do prontuário médico obtido na Clínica Escola do Centro Universitário Redentor/Afya, Itaperuna - RJ.

Além de buscas na plataforma PubMed e na plataforma BVS do Ministério da Saúde, na qual utilizou-se os descritores “*Cutaneous Leishmaniasis*” AND “Rio de Janeiro”, “Leishmaniose Tegumentar Americana”, sendo incluídos os artigos que abordavam essas temáticas. Adicionalmente, foram utilizados dados epidemiológicos do SINAN NET do Ministério da Saúde. Para o diagnóstico foi realizado o exame “ANATOMOPATOLÓGICO”, realizado no dia 03 de março de 2022. Material: lesão de pele do membro inferior esquerdo. Macroscopia: fragmento irregular de pele, pardacenta e elástica, medindo 0,6 x 0,4 x 0,3 cm. Aos cortes, o aspecto se repete. Conclusão: biópsia de pele

exibindo denso infiltrado inflamatório agudo e crônico, com presença de numerosas células gigantocitárias. Os achados microscópicos, em conjunto com os achados clínicos favorecem o diagnóstico de Leishmaniose.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

O paciente B.F.G., 77, morador do bairro do Niterói - Itaperuna - RJ, apresentou lesão cutânea única ulcerada, de fundo hiperemiado e granulomatoso, com bordas regulares, elevadas, com padrão emoldurado de evolução progressiva e indolor em região proximal de membro inferior esquerdo. Relata início há 5 meses e com a concomitância de um animal de sua rua com lesões semelhantes a dele. Conforme a análise clínica da lesão e a história social do paciente, foi solicitado a biopsia intralesional para confirmar a hipótese diagnóstica de leishmaniose tegumentar americana e dar continuidade ao caso clínico.

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é causada por protozoários intracelulares do gênero *Leishmania*, sendo que a principal espécie, endêmica do estado do Rio de Janeiro é a *Leishmania (V.) braziliensis* (6). A transmissão vetorial é caracterizada por meio da picada do flebotomíneo fêmea, do gênero *Lutzomyia*, conhecidos como mosquito palha. Sendo que os hospedeiros e possíveis reservatórios naturais da *Leishmania* são roedores, marsupiais e canídeos (6).

O município de Itaperuna, bem como outros municípios da região noroeste fluminense, são áreas remanescentes de Mata Atlântica, na qual vem ocorrendo um processo progressivo de ocupação humana, associado ao desmatamento dessas áreas silvestres, causando modificação no perfil epidemiológico da leishmaniose, deixando esta de ser apenas silvestre e passando a ocorrer em ambientes peridomiciliares e domiciliar, graças à adaptação do vetor flebotomíneo (5). As formas clínicas da leishmaniose tegumentar americana podem ser: cutânea (LC) e a leishmaniose mucosa (LM).

A Leishmaniose cutânea se apresenta por meio de pápulas, que evoluem para úlceras com fundo granuloso e bordas infiltradas em moldura, podendo apresentar apenas uma ou múltiplas lesões, que podem ser: de forma localizadas - lesões ulcerosas únicas ou múltipla (até vinte lesões); de forma disseminada - várias lesões papulares e de aspecto acneiforme que atingem diversas porções corporais; de forma difusa - forma clínica mais rara com a formação de placas e várias nodulações não ulceradas que abrangem grandes superfícies cutâneas. A Leishmaniose mucosa pode ocorrer em decorrência à LC ou não, se caracterizando por infiltração, ulceração e principalmente, danos teciduais

da cavidade nasal, faringe ou laringe (7). O diagnóstico de LTA abrange aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais (pesquisa parasitológica, diagnóstico imunológico e molecular). Frequentemente, a associação de alguns desses elementos é necessária para se chegar ao diagnóstico final (3).

Posto isso, mesmo após a identificação clínica, o ideal é que a confirmação diagnóstica seja acompanhada de exames laboratoriais, com o propósito de obter melhores resultados e consequentemente a exclusão de diagnósticos diferenciais. O diagnóstico laboratorial fundamenta-se em três grandes grupos de exames, sendo eles: parasitológico, imunológico e molecular. Sabe-se que quando existe a presença do parasita, ocorre a confirmação da LTA, que pode realizar-se através de diferentes técnicas parasitológicas de investigação direta ou indireta.

Visto isso, o paciente retornou ao ambulatório com resultado histopatológico evidenciando infiltrado agudo e crônico, com presença de numerosas células gigantocitárias, que associado aos dados clínicos do paciente, propicia o diagnóstico de leishmaniose tegumentar americana.

A primeira escolha de tratamento da LTA, causada pela *Leishmania braziliensis*, é com Antimoniato de meglumina EV ou IM, para pacientes de todas as regiões brasileiras, exceto aqueles com comorbidade renal, hepática ou cardíaca, gestantes e com idade maior ou igual a 50 anos; ou Anfotericina B lipossomal, para pacientes com idade a partir de 50 anos; com insuficiência renal, cardíaca ou hepática de qualquer idade; transplantados renais, cardíacos ou hepáticos; gestantes de qualquer idade. Para úlceras de até 3 cm de diâmetro, pode ser feito a medicação Antimoniato de meglumina intralesional. A segunda, é com Desoxicolato de anfotericina B, ou Isetionato de pentamidina, exceto em gestantes e lactantes (3). O paciente receberá o tratamento no serviço de referência da região que tem previsão de iniciar o tratamento no dia 18 de abril de 2022.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A LTA é uma doença dermatológica caracterizada pela presença de úlceras com bordas altas e fundo granuloso e indolores, necessitando de diagnóstico e tratamento especializado. Dessa forma, é necessário que a população tenha o conhecimento sobre a Leishmaniose Tegumentar Americana, para auxiliar no controle do vetor e diagnóstico precoce para que o tratamento seja mais eficaz. Além disso, os profissionais da saúde devem se atentar aos casos, a fim de realizar a notificação obrigatória dos casos, para obter dados epidemiológicos mais concretos e ações em saúde direcionadas.

REFERÊNCIAS

1. Cenário Epidemiológico: Leishmanioses em Humanos no Estado do RJ / Epidemiological Scenario: Leishmaniasis in Humans in the State of RJ. Rio de Janeiro; SES/RJ; 13/08/2019. 9 p.
2. Guia de orientação. Vigilância de leishmaniose tegumentar Americana (LTA). 2016, Santa Catarina, 5. ed, pag. 1-45.
3. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar. 1. ed. Brasília, DF : Ministério da Saúde, 2017. pag. 71-79.
4. Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.
5. Oliveira, Alair & Paula, Paula. (2011). Perfil Epidemiológico dos Casos de Leishmaniose no Município de Itaperuna - RJ: de Janeiro de 2006 a Outubro de 2009. Acta Biomédica Brasiliensia. 2. 30. 10.18571/acbm.006.
6. Senna TCR; Pimentel MIF; Oliveira LFA; Lyra MR; Saheki MN; Salgueiro MM; Valette-Rosalino CM; Martins ACC; Schubach AO; Bedoya-Pacheco SJ. *Clinical features and therapeutic response in adult and pediatric patients with American tegumentary leishmaniasis in Rio de Janeiro*. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2020 Jan 6;114(1):1-6. doi: 10.1093/trstmh/trz095. PMID: 31703122.
7. Vasconcelos, J. M; Gomes, C. G; Sousa, A; Teixeira, A. B; & Lima, J. M. (2018). Leishmaniose tegumentar americana: perfil epidemiológico, diagnóstico e tratamento. *RBAC*, 50(3), 221-7.

Capítulo 6



10.37423/221006715

A AÇÃO DO ÓLEO DE PEQUI (CARYOCAR BRASILIENSE) CORRELACIONADA COM A FERTILIDADE HUMANA.

Ana Carolina Gomes Valeriano

*CENTRO UNIVERSITÁRIO PLANALTO DO
DISTRITO FEDERAL - UNIPLAN*

Thainara Lustosa de Araujo

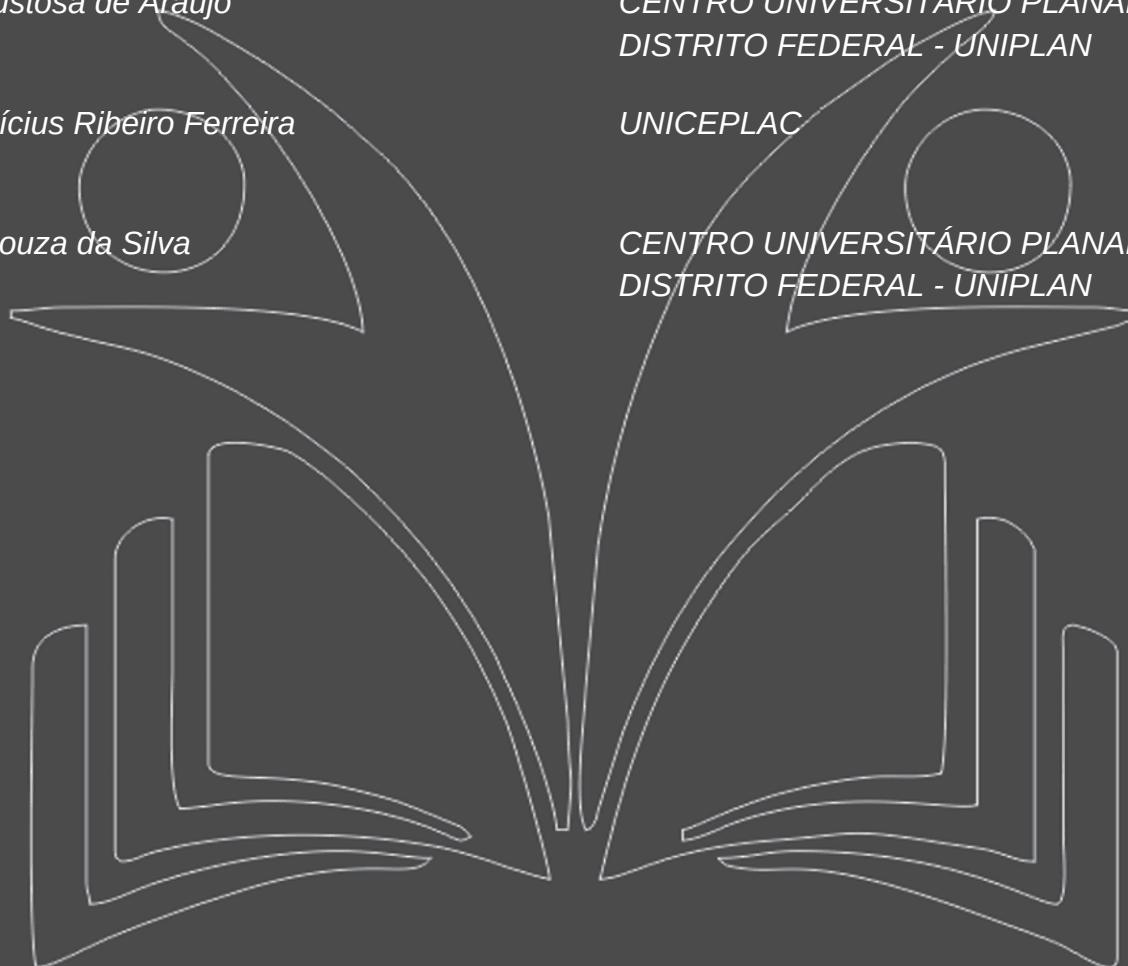
*CENTRO UNIVERSITÁRIO PLANALTO DO
DISTRITO FEDERAL - UNIPLAN*

Marcus Vinícius Ribeiro Ferreira

UNICEPLAC

Warley E Souza da Silva

*CENTRO UNIVERSITÁRIO PLANALTO DO
DISTRITO FEDERAL - UNIPLAN*



INTRODUÇÃO

O óleo de pequi, rico em ácidos graxos e vitaminas, tem sido utilizado na medicina popular por seus efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes. Nessa espécie foi encontrado carotenoides, pigmentos naturais encontrados na vitamina A, estes metabólitos conferem estímulos aos antioxidantes e, por conseguinte, à produção de testosterona. O objetivo deste resumo é apresentar o efeito dos antioxidantes presentes no pequi na capacidade reprodutiva, no que diz respeito à fertilidade do espermatozoide.



Figura 1 – Caryocar brasiliense. Fonte: Site Viveiro Ciprest- Plantas Nativas e Exóticas. GUIACON, 2017.

METODOLOGIA

Para elaboração deste resumo foi feita uma consulta nas bases: Scielo, PubMed e BVS. Foram utilizados artigos escritos em inglês e português. Foram utilizados os indexadores: Antioxidantes, Fertilidade, Óleo de pequi e Carotenoides. Foram selecionados artigos publicados entre 2000 e 2017. Foram utilizados artigos originais experimentais, estudos observacionais e revisões bibliográficas.

RESULTADOS

O uso de fitoterápicos é uma tradição milenar e, atualmente, a população mundial ainda utiliza as ervas como principal forma de medicação (ARNOUS *et al.*, 2005). A característica de muitas plantas

conterem componentes químicos farmacológicos é incontestável, dessa maneira, a Fitoterapia é uma ótima opção de tratamento complementar.

Um estudo realizado com a suplementação de antioxidantes exógenos mostrou um efeito benéfico em relação à fertilidade. Os resultados encontrados nos fitoterápicos diferem entre aumentar a espermatogênese, atividade afrodisíaca e o aumento da capacidade antioxidante. Não obstante, os compostos bioativos trazem benefícios a fertilidade humana, devido a presença de antioxidantes, melhorando assim, a fecundação, a espermatogênese, longevidade, impotência e o desejo sexual.

O extrato do óleo de pequi possui grande quantidade de antioxidantes não enzimáticos: b-caroteno, vitamina C e vitamina E.

Essas substâncias melhoram os níveis de hormônios sexuais, limitando a ação de radicais livres e inibem um estado de hipertemia, melhorando a espermatogênese. Não obstante, contribui na função sexual masculina, aliviando distúrbios como impotência psicogênica e infertilidade, através do aumento da secreção de sêmen.

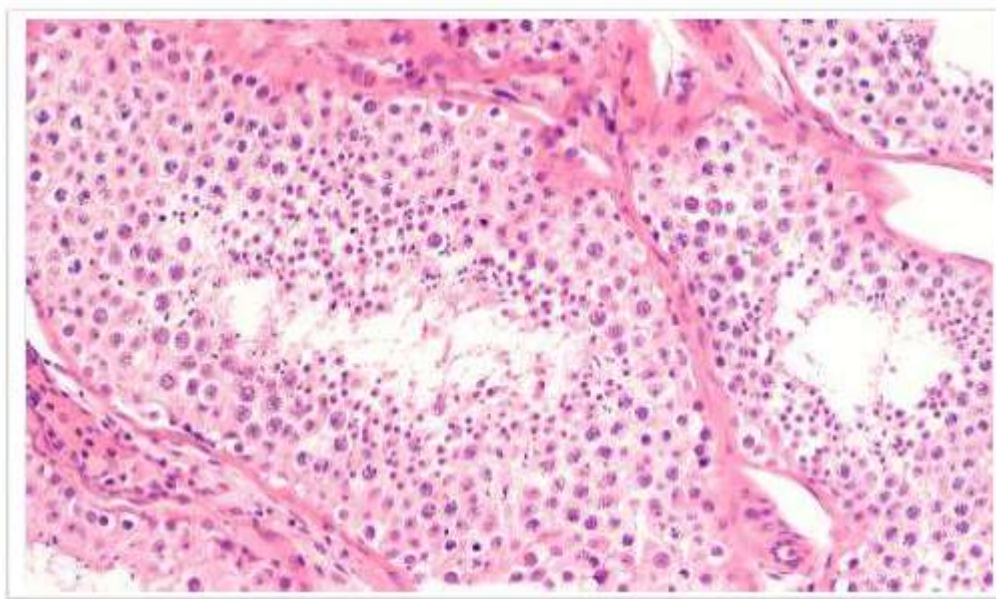


Figura 2 - Espermatogênese – espermatozoides são formados nos túbulos seminíferos. Fonte: Site Biologia Net. SARDINHA, 2016

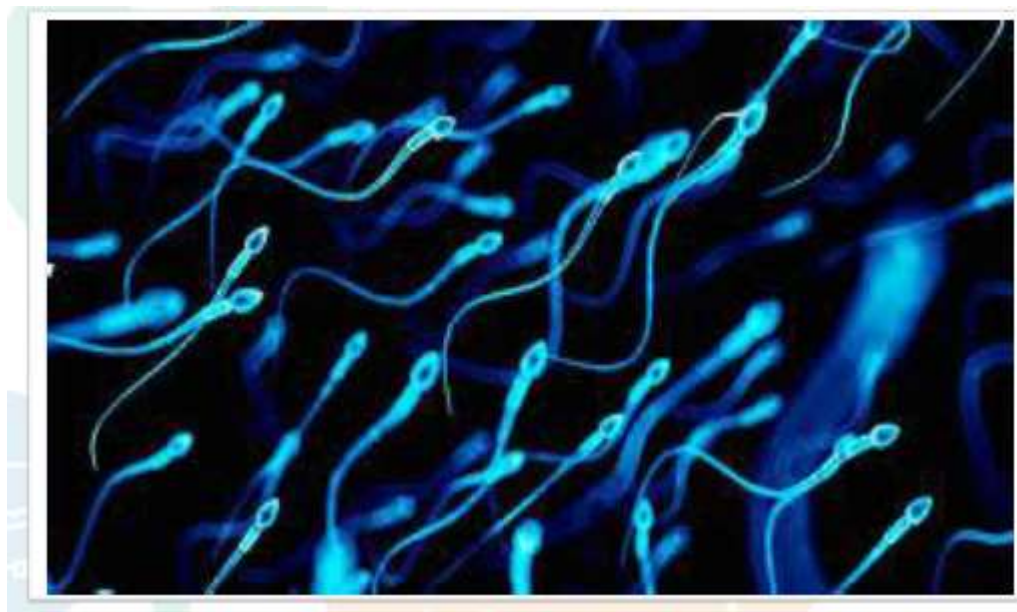


Figura 3 - Espermatozoide é uma célula móvel e diferenciada. Fonte: Site Toda Matéria.
MAGALHÃES, 2015.

CONCLUSÃO

As plantas medicinais são conhecidas como uma fonte prolífica de metabólitos que têm importante função durante a espermatogênese. Alguns metabólitos secundários atuam como antioxidantes através de sua capacidade de eliminar espécies reativas de oxigênio (ROS) ou podem regular a produção de hormônios sexuais.

Os estudos apresentados sinalizam que o óleo de pequi apresenta alto poder antioxidante, porém, é necessário perscrutar sobre as suas substâncias no que confere à sua contribuição com as taxas de fertilidade.

Todavia, é possível concluir que, o óleo de pequi é rico em metabólitos que conferem proteção ao organismo impedindo a lipoperoxidação, evitando a formação de radicais livres e o envelhecimento celular. Por conseguinte, aumenta o nível de testosterona, corroborando para o aumento da fertilidade masculina.

REFERÊNCIAS

HERINGER, A. P. A associação da ação antioxidante da vitamina E, vitamina C e vitamina A na melhoria da infertilidade masculina. v. 26, 2017.

AGARWAL, A.; MULGUND, A.; HAMAD, A.; CHYATTE, M. R. A unique view on male infertility around the globe Reproductive Biology and Endocrinology v.13 p. 37, 2015.

SKULA, K.K.; MAHDI, A.A.; PHIL, P.; AHMAD, K. M.; SHANKHWAR, S. N; RAJENDER, S. Macuna Pruriens improves males fertility by its action on the hypothalamus – pituitarygonadal axis. Fertility and sterility. V. 92, n.6, 2009

LIU, F.; NG, T. B. Antioxidative and free radical scavenging activities of selected medicinal herbs. Life Sci. v. 66, p. 725–735, 2000.

Ecycle.com.br/2740-antioxidantes-antioxidante.html

Capítulo 7



10.37423/221006717

COMPARAÇÃO DO IMC E PREVALÊNCIA DE LESÕES EM ESTUDANTES DE MEDICINA QUE PRATICAM ATIVIDADE FÍSICA E POSSUEM OU NÃO ACOMPANHAMENTO COM PROFISSIONAL.

João Carlos Arruda Mendes

Centro Universitário Christus

João Pedro Serenário Ferreira de Carvalho

Centro Universitário Christus

Carlos Roberto Albuquerque Fonseca

Centro Universitário Christus

Pedro Paulo Vieira Guerra Menezes Cirino

Centro Universitário Christus

Allana Borges Teixeira da Rocha

Centro Universitário Christus

João Alexandre Guerra Moita

Centro Universitário Christus

Lia Poti Gomes Cordeiro

Centro Universitário Christus

Maria Isadora Fernandes Dias

Centro Universitário Christus

Herbet Almeida Magalhães Filho

Centro Universitário Christus

Ruddy Mariano Maia Cysne Guerra

Centro Universitário Christus

Acadêmicos de medicina têm uma rotina notoriamente desgastante, fato que dificulta a adesão à prática de atividades físicas regulares, prejudicando a qualidade de vida e predispondo a transtornos psicossociais como ansiedade, depressão e compulsão alimentar. Essa última emerge como um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares e metabólicas e é um importante fator no aumento do IMC da população. Ademais, em busca de um estilo de vida mais saudável, nota-se um aumento na procura por exercícios físicos e acompanhamento nutricional pela população, incluindo estudantes de medicina. Acresce-se que, devido a um maior número de praticantes de atividades físicas, a prevalência de lesões esportivas também aumentou, indicando a importância do acompanhamento com educador físico, profissional fundamental na prevenção de injúrias desportivas. Além disso, sabe-se que o bom hábito nutricional é uma forma eficaz de evitar sobrepeso, que é um dos principais fatores de risco para lesões ortopédicas. Baseado nisso, o presente estudo tem como objetivo avaliar a prevalência de lesões no esporte e o IMC de estudantes de medicina que praticam atividade física e comparar os que possuem acompanhamento nutricional e com educador físico com aqueles que não possuem. Trata-se de um estudo transversal, descritivo, realizado por meio de um questionário quantitativo formulado através do Google Forms e aplicado em estudantes de medicina. Foram analisados 77 questionários que avaliaram prática de atividade física, acompanhamento com educador físico, acompanhamento nutricional, dados para o cálculo do IMC e prevalência de lesões esportivas. Diante disso, foi observado que 83,1% (64) praticam atividade física e 16,9% (13) não praticam, com frequência média de 3 a 4 vezes semanais, com predomínio na prática conjunta de esportes aeróbicos e anaeróbicos (51,9%). Além do mais, foram analisados dados de acompanhamento nutricional, no qual 70,1% (54) não possuíam tal assistência, e acompanhamento com educador físico, no qual 66,2% (51) também não possuíam. Também foram analisados dados de lesões sofridas durante a prática de atividade física, no qual 46,8% (36) relataram que já sofreram algum tipo de lesão, com frequência média de 1 a 2 lesões (27,3%). Ademais, lesões musculares foram as mais comuns nesta pesquisa (33,8%). Destas, apenas 14,3% das pessoas procuraram ajuda profissional e 29,9% trataram a lesão sem qualquer orientação. De acordo com a classificação de peso pelo Índice de Massa Corporal (IMC), foi observado que a maioria dos participantes são eutróficos (49,3%), no entanto, 16 possuem apenas acompanhamento com educador físico, 11 apenas acompanhamento nutricional e 8 possuem ambos, (41,5%) apresentam sobrepeso, 9 tem apenas acompanhamento com educador físico, 13 apenas acompanhamento nutricional e 7 possuem ambos. Por fim, observa-se que a maioria dos participantes pratica atividade física sem nenhum acompanhamento. Além disso, o número de lesões se mostrou significativo entre os estudantes que

praticam atividade física. Ademais, foi perceptível que a maioria dos participantes deste estudo são eutróficos (49,3%) ou possuem sobrepeso (41,5%) e apenas 49 possuem algum tipo de acompanhamento.

Capítulo 8



10.37423/221006721

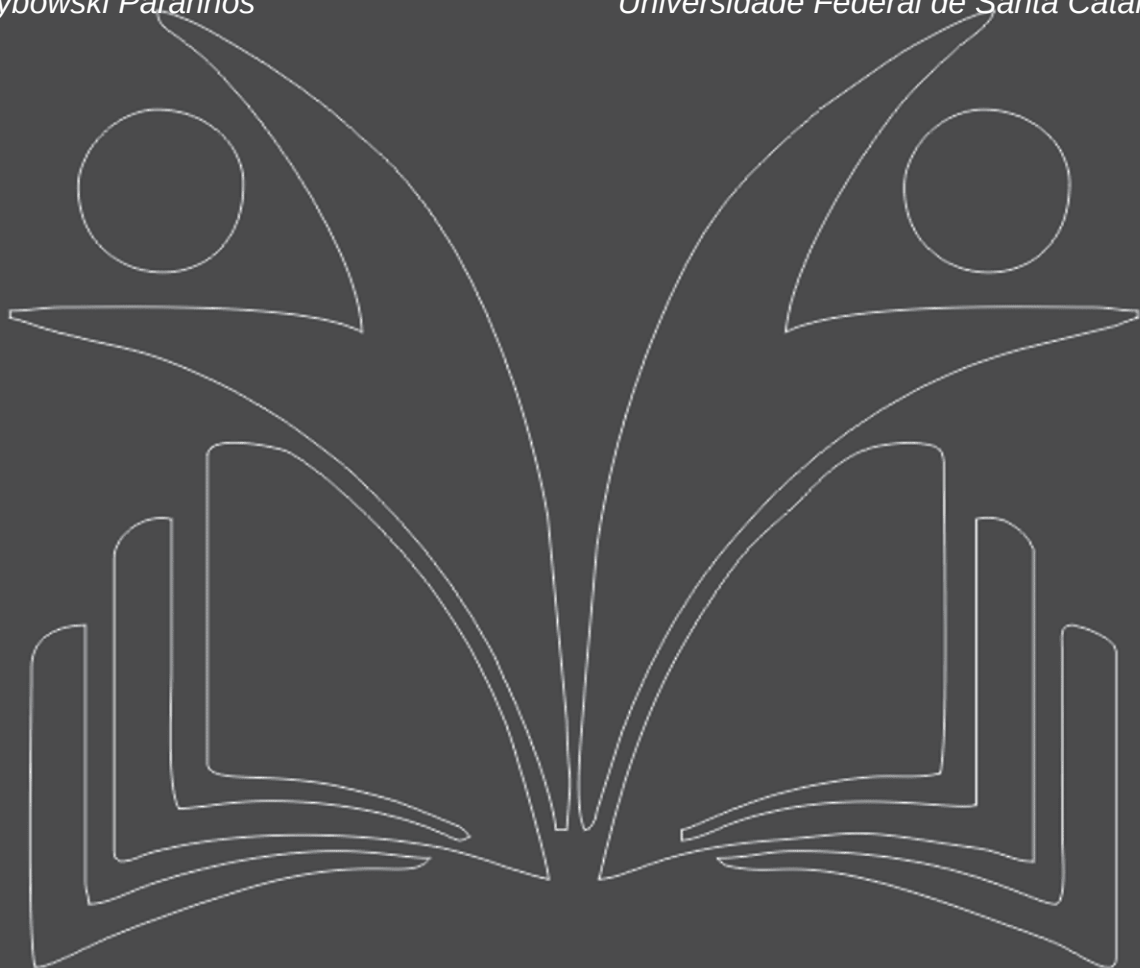
EXISTE INFLUÊNCIA DA TORÇÃO TESTICULAR UNILATERAL NA FERTILIDADE MASCULINA? - UMA REVISÃO DA LITERATURA

Natalia Velasco de Azevedo

Universidade Federal de Santa Catarina

Marina Grzybowski Paranhos

Universidade Federal de Santa Catarina



INTRODUÇÃO:

A torção testicular é uma emergência urológica, com pico de incidência na infância e adolescência devido a rotação do cordão espermático nessas faixas etárias. Porém, pode também acometer adultos jovens.

Os fatores causais ainda são incertos, podendo a torção ser de causa espontânea ou pós traumática e resulta em isquemia testicular devido o baixo fluxo arterial e a dificuldade no retorno venoso, necessitando reversão imediata para garantir a viabilidade do órgão.

O atraso no diagnóstico pode resultar em perda do testículo e, em alguns casos, levar a infertilidade. Na suspeita, a cirurgia deve ser considerada e imediata, uma vez que essa patologia é responsável por uma taxa de orquiectomia elevada na infância.

OBJETIVO:

Avaliar se a fertilidade é prejudicada ou alterada devido um episódio unilateral de torção aguda de testículo

METODOLOGIA:

Fez-se uma análise de revisão bibliográfica com base em artigos científicos indexados publicados nos últimos 3 anos nas bases de dados científicos Pubmed e Scielo. Utilizou-se palavras chaves para a seleção, totalizando 7 artigos. Após a leitura, analisou-se o desfecho e o fenômeno de interesse, a fim de estabelecer a questão norteadora. E por fim, deu-se continuidade a produção textual.

RESULTADO:

De maneira geral, os estudos atuais não entram em um consenso em relacionar a fertilidade com episódio de torção testicular.

Um dos estudos descreve que as taxas de paternidade e qualidade de vida são semelhantes entre pacientes com torção testicular prévia e a população em geral da mesma faixa etária. Além disso, ele afirmar não existir diferença significativa entre os métodos de manejo como a orquipexia e a orquiectomia. Porém, o mesmo estudo reforça o fato que a fertilidade pode ser alterada em nível individual, não sendo possível mensurar esse fator.

Outro estudo relata que quanto mais avançada a idade em que a torção ocorre, maior o impacto na fertilidade masculina, com ou sem a preservação do testículo. Resultado semelhante observado em outro estudo analisado, em que afirma que a torção testicular unilateral nas fases iniciais de vida não afetam a capacidade de fertilidade masculina, o que influenciaria seria a idade com que o episódio de torção ocorreu. Porém, o mesmo afirma que ao comparar a orquipexia com a orquiectomia, a reposição testicular tem melhor resultado com relação a fertilidade.

Já um quarto estudo afirma que a duração e o grau de isquemia durante a torção afeta a viabilidade do tecido testicular, comprometendo a motilidade espermática e a contagem total de espermatozoides, assim como a qualidade do sêmen, podendo ser fatores influenciadores na fertilidade.

Por fim, houve dois estudos que não observaram resultados estatísticos significativos nos parâmetros da espermatogênese do testículo contralateral a torção.

CONCLUSÃO:

A relação entre a torção testicular e a fertilidade masculina segundo artigos analisados é controversa. O consenso entre todos os artigos, é a importância de uma suspeita diagnóstica e o rápido manejo cirúrgico, aumentando as chances de viabilidade testicular. A disseminação da torção de testículo entre a população médica é de extrema importância.

Palavras chaves: escroto agudo, fertilidade masculina, torção testicular

Capítulo 9



10.37423/221006724

DESAFIOS ENCONTRADOS NA MINIMIZAÇÃO DOS ERROS DE MEDICAÇÃO EM AMBIENTES HOSPITALARES

Mirelly Santos França

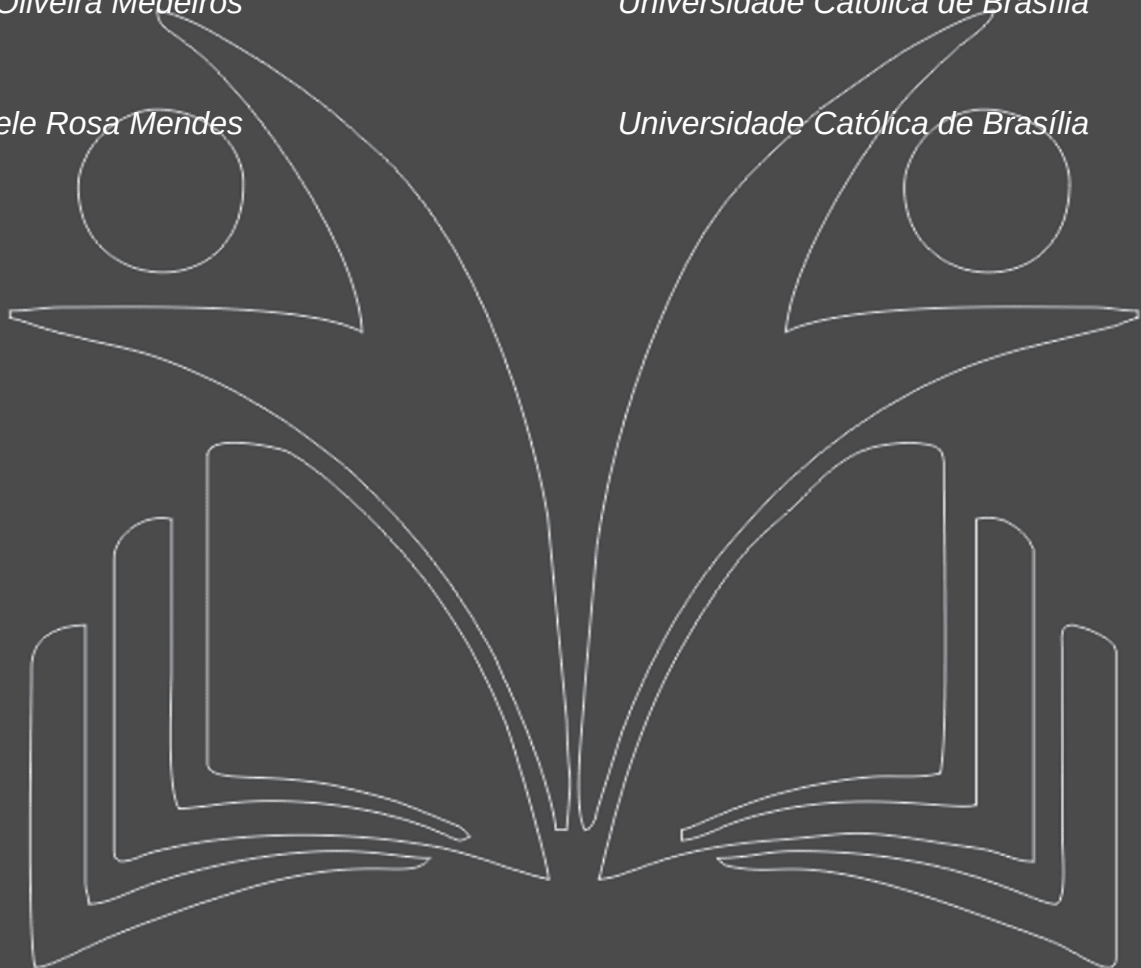
Universidade Católica de Brasília

Gabriel de Oliveira Medeiros

Universidade Católica de Brasília

Evelin Isabele Rosa Mendes

Universidade Católica de Brasília



1 INTRODUÇÃO

Segundo preceitos criados pela Organização Mundial de Saúde (OMS), a dispensação é uma das atividades realizadas no âmbito farmacêutico, onde deve haver não só a entrega do medicamento ao paciente, mas o farmacêutico deve garantir que haja condições essenciais para que o paciente utilize da forma mais adequada. Com isso, é preciso uma aplicação de elementos filosóficos e metodológicos relacionados ao cuidado farmacêutico ao atender os pacientes, garantindo o uso adequado do medicamento de prescrição e os melhores resultados na terapêutica. Uma dispensação ideal é aquela que reúne a técnica e a filosofia que fazem parte da atuação do farmacêutico no cuidado ao paciente. Deve-se indagar como realizar, portanto, esse processo na prática, que teoricamente parece muito importante (ANGONESI, 2008).

O erro de medicação é considerado qualquer evento que poderia causar ou levar a um uso inadequado de medicamentos ou adversidades causadas ao paciente durante a utilização do medicamento sob responsabilidade do profissional de saúde, paciente ou consumidor. Existe uma relação com as práticas profissionais, produtos, procedimentos e sistemas de atenção à saúde, como prescrições, pedidos, rótulos, embalagens e nomenclaturas, composição química, distribuição, educação, utilização, administração do processo e monitoramento, bem como o uso em si (NCCMERP, 2019).

Corroborando, Araújo et al. (2008) afirmam que as atividades orientativas aos usuários nas Unidades Básicas de Saúde (UBS), no Sistema Único de Saúde (SUS), no Brasil, acabam por converterem-se em atividades quase que totalmente impossíveis, pois todos os problemas causados pela estrutura do sistema de saúde recaem na farmácia, por estar ao final do processo de atendimento. Isso leva a uma reflexão de que deve ser realizada uma discussão sobre o posicionamento do farmacêutico como profissional de saúde, recriando o processo de trabalho com os medicamentos e ampliando seus horizontes. Essa mudança não deve ser apenas de cunho operacional, mas deve haver mudanças importantes de paradigmas que gerem legados no futuro da formação profissional do farmacêutico.

Lopes et al. (2012), complementam que há de se ter consciência, segurança e conhecimento para realização de uma correta preparação de medicamentos. Quando existe um não esclarecimento, gerando dúvidas e dificuldades, isso tende a trazer insegurança e incerteza, podendo ser um fator de risco para que aconteçam erros durante a preparação dos medicamentos. Essa problemática de erro com medicamentos pode trazer danos não apenas aos pacientes, que estão doentes, mas, também, os indivíduos que fazem parte do processo de cuidado, em âmbitos sociais, pessoais, profissionais e

emocionais, sendo importante a adoção de medidas que visem anular ou diminuir erros com medicamentos.

Complementando sobre a dispensação de dose unitária, Araújo e Sabates (2010), afirmam que os pontos fortes do processo são a otimização de tempo, diminui desperdícios de medicação, reduz contaminações no preparo para administração da dose e reduz os erros no preparo também. Como pontos a se discutir, sugere-se que o profissional que atua na preparação do medicamento para uso no paciente, acaba perdendo um pouco a habilidade de preparar, podendo gerar excesso de confiança e levar a erros por falta de fiscalização.

Sendo assim, o presente trabalho tem como objetivo discutir os desafios encontrados no processo de redução dos erros de medicação em ambientes hospitalares.

2 MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa constitui-se como uma revisão integrativa qualitativa, de caráter aplicado, exploratório e de procedimento bibliográfico da literatura nacional e internacional visando avaliar a distribuição de medicamentos em dose unitária e os desafios e vantagens na implantação no sistema público de saúde.

As referências utilizadas neste estudo foram constituídas por artigos indexados na base de dados Biblioteca virtual da saúde, Pubmed, Scielo, Lilacs, Scopus, Web of science e Medline que tivessem analisado a distribuição de medicamentos em dose unitária e os desafios e vantagens na implantação no sistema público de saúde.

Como critérios de inclusão foram inseridos artigos de estudos que tivessem investigado a distribuição de medicamentos em dose unitária e os desafios e vantagens na implantação no sistema público de saúde em estudos publicados entre 2017 e 2019, de forma primária, em inglês e português. A primeira busca sem filtros apresentava uma amostra de 180 publicações. Após selecionar os artigos que condiziam com os anos de publicação exigidos e abordavam temas de interesse para a revisão bibliográfica em questão, a amostra final foi constituída por 8 artigos.

Além disso, deveriam estar disponíveis na íntegra nas bases de dados escolhidas Pubmed, Scielo, Lilacs, Scopus, Web of science e Medline, selecionados pela busca direta ou por busca reversa.

Também deveriam ter os seguintes descritores: Assistência farmacêutica, dose unitária, gestão farmacêutica, distribuição, dispensação, medicamentos excepcionais, medicamentos prescritos,

medicamentos tarjados, dispensação mediante receita, relação dose e resposta, acessibilidade, cuidado farmacêutico, saúde pública.

Foram excluídos os estudos que não estivessem disponíveis gratuitamente nas bases de dados selecionadas e artigos que não estivessem publicados na língua Portuguesa e Inglesa, bem como revisões de literatura. Artigos que não sejam primários, que não estiverem em português ou inglês, ou que estejam fora dos anos de inclusão. Serão excluídos também, artigos que não estejam na íntegra das plataformas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os hospitais são as principais organizações, dentre aquelas que compreendem o diversificado sistema de saúde brasileiro, os quais apresentam como função, basicamente, ofertar assistência médica integral, curativa e preventiva à população. Eles podem ser divididos entre públicos, filantrópicos e com fins lucrativos (AMORIM et al., 2019).

Segundo Vilela et al. (2019) o número crescente de pesquisas e dados epidemiológicos demonstra que erros de medicação estão presentes em diferentes cenários da assistência à saúde. Uma prática segura e livre de danos é considerada uma meta global, conforme apresentada no documento Global Patient Safety Challenge on Medication Safety, da World Health Organization (WHO). No entanto, são necessários investimentos no desenvolvimento de sistemas, práticas e tecnologias que possam prevenir erros e melhorar a terapia medicamentosa.

Ainda sobre Vilela et al. (2019) as tecnologias que podem prevenir o erro de medicação ainda encontram certas barreiras para serem implantadas nas instituições de saúde. Uma delas é seu alto custo. No entanto, é necessário considerar seus benefícios de prevenção (custos intangíveis ou imensuráveis) e o próprio custo do erro de medicação. Erros de medicação proporcionam alto custo ao sistema de saúde. Pesquisas sobre esta temática apresentam baixos níveis de evidência e grande variabilidade de valores. A WHO estima que os erros de medicação custem anualmente R\$ 137 bilhões (US\$ 42 bilhões). Um dos primeiros estudos que abordou esta temática, considerado referência metodológica para os estudos atuais, evidenciou que os EAM têm custo anual de R\$ 10.992.800,00 (US\$ 5,6 bilhões) e eventos evitáveis (erros de medicação com danos) podem chegar a custar R\$ 5.496.400,00 (US\$ 2,8 bilhões) para as instituições de saúde.

Para evitar o erro de medicação na instituição campo de estudo, profissionais atuantes na cadeia medicamentosa identificaram 13 tecnologias preventivas. As tecnologias foram: treinamentos para os

profissionais de enfermagem e programa de integração da enfermagem ao recém-admitido; utilização da bomba de infusão; dupla checagem para Medicamentos Potencialmente Perigosos (MPP); identificação das vias de administração (adesivo com diferentes cores); identificação do leito do paciente (placa); identificação do paciente (pulseira); dispensação de medicamentos (palmtop) e leitor de código de barras; utilização de embalagem unitarizada; kits organizadores de medicamentos no centro cirúrgico; identificação de MPP (etiqueta colorida); identificação de MPP (saco plástico colorido); e prescrição médica (eletrônica) (VILELA et al., 2019).

Dentre os incidentes em saúde, os relacionados a medicamentos apresentam-se cada vez mais frequente nas instituições brasileiras, distinguindo-se entre reação adversa e erro de medicação, sendo este último um incidente evitável. Estima-se que os hospitais gastem, em média, 15 a 20% de seus custos para reverter problemas causados pelo mau uso dos medicamentos. Os incidentes tornam-se ainda mais graves quando os fármacos envolvidos são os antineoplásicos ou também chamados de quimioterápicos ou fármacos potencialmente perigosos (CAROLLO et al., 2017).

A segurança do paciente é um problema grave de saúde pública no mundo. Estima-se que, em países desenvolvidos, um a cada dez pacientes seja prejudicado enquanto recebe cuidados dentro de um hospital. Dentre estes cuidados, a administração de medicamentos pode representar um risco para a segurança do indivíduo. Um erro de medicação é definido como “qualquer evento evitável que pode causar ou induzir ao uso inapropriado de medicamento ou prejudicar o paciente, em qualquer fase da terapia medicamentosa”. Os erros de medicação estão entre as falhas mais frequentes no cuidado em saúde e podem ocasionar complicações na evolução do quadro, necessidades de novas intervenções, aumento do tempo de internação ou até mesmo incapacidades permanentes e morte. O erro no processo de preparo e administração de medicamentos pode resultar em sérias consequências ao paciente e à sua família, além de gerar incapacidades, prolongar o tempo de internação e recuperação, demandar novos procedimentos e intervenções, atrasar ou impedir o paciente de reassumir suas funções sociais e até levar à morte (MENDES et al, 2018).

O evento adverso a medicamento (EAM), segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) pode ser descrito como dano à saúde de um usuário ou de um paciente que esteja em tratamento com um medicamento, nessa ótica, diz-se que alguns dos principais problemas monitorados na área de farmacovigilância incluem as reações adversas ao medicamento (RAM's), a ineficácia ou inefetividade terapêutica (IT), os desvios de qualidade de medicamentos ou queixas técnicas (QT) e os erros de medicação (EM). Todos esses incidentes podem ser responsáveis pela ocorrência de um efeito nocivo

ao paciente e assim sendo, um evento adverso ao medicamento; a presença do dano é a condição necessária para caracterizar o incidente como evento adverso (BASILE, 2019).

Os EAM são responsáveis por um impacto negativo na saúde hospitalar, visto que esse tipo de problema acontece com grande frequência em pacientes hospitalizados acarretando no aumento do tempo de internação do paciente, de custos hospitalares, de mortalidade, além de gerar alterações de aspectos emocionais na equipe de saúde e repercutir na credibilidade da instituição perante a sociedade. Estudos apontam que no Brasil houve a incidência de 7,6% de pacientes internados que foram acometidos por eventos adversos, sendo que 66,7% destes era eventos evitáveis. Esses incidentes devem ser informados ou notificados aos gestores dos serviços de saúde para que medidas de prevenção possam ser realizadas com o objetivo de diminuir essa demanda. Os incidentes podem ser classificados em incidente sem danos, incidente com dano (observa-se a ocorrência do evento adverso) e “near miss” (poderia ter atingido o paciente, porém foi interceptado antecipadamente da ocorrência do dano e pode também ser chamado de potencial evento adverso) (BASILE, 2019).

É sabido que no contexto hospitalar o uso de medicamentos é um sistema complexo e vários profissionais da saúde de diferentes áreas estão envolvidos (os médicos, a equipe de enfermagem, farmacêuticos e técnicos de farmácia). Assim, o erro de medicação pode estar envolvido com a prática profissional, e incluem as falhas na prescrição, na preparação, na dispensação, na distribuição, na administração, na educação e utilização dos medicamentos. Faz-se necessário enfatizar que a enfermagem está envolvida na assistência direta ao paciente, sendo responsável pelas etapas de preparo e administração de medicamentos, uma das atividades de maior relevância para a equipe. Falhas que não foram detectadas no decorrer do processo, frequentemente são atribuídas à equipe que detém a última oportunidade de interromper um erro (BASILE, 2019).

Perante o exposto, os erros de medicação constituem uma séria ameaça à saúde pública e é um desafio aos profissionais envolvidos. Administrar medicamentos é um processo complexo, multiprofissional e com várias etapas (prescrição médica, solicitação à farmácia, separação e dispensação pela farmácia, recebimento pela enfermagem, preparo e administração pela enfermagem) que envolvem decisões e ações inter-relacionadas entre si. Erros podem ocorrer em quaisquer etapas desse processo. Dessa forma, para a enfermagem, atuante no cuidado direto ao cliente, também a última possível barreira para a efetivação do erro de medicação, torna-se imprescindível uma observação mais cuidadosa sobre o tema, de forma a desenvolver estratégias que propiciem maior segurança aos pacientes (MIEIRO, 2019).

Como estratégia para minimizar os riscos de erros de medicação e oferecer melhor qualidade no atendimento, um estudo publicado em 2010 identificou e descreveu os “nove certos” da administração de medicamentos (paciente certo, medicamento certo, via certa, hora certa, dose certa, registro certo, ação certa, forma certa e resposta certa), também adotado pela ANVISA por meio do Protocolo de Segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos, desenvolvido em parceria com a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) e com a Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG). Os nove certos não previnem completamente a ocorrência de erros, mas segui-los pode minimizar consideravelmente os riscos e os eventos relacionados. À vista disso, as unidades de atendimentos de urgência e emergência mostram-se como locais de grande vulnerabilidade aos eventos adversos, dentre eles aqueles relacionados aos erros de medicação. Alguns motivos relacionados a essa exposição, aos riscos para erros de medicação, permeiam a grande quantidade de medicamentos prescritos por diversas vias, principalmente pela via endovenosa, uso de drogas potencialmente perigosas durante a fase crítica de atendimento, exposição ao stress e escassez de profissionais. Nessas conjunturas, considera-se o processo de medicação um fator fundamental no cuidado ao paciente (MIEIRO, 2019).

Na etapa de coleta de artigos para a confecção do presente trabalho, foram feitas as pesquisas dos artigos de acordo com os critérios estabelecidos e delineados, buscando artigos que correspondessem aos objetivos do estudo. A leitura e seleção dos materiais foram cuidadosamente realizadas, a fim de se retirar os interesses e conceitos preconizados. Além disso, a delimitação de dados e amostra foi crucial para eliminação dos artigos que não correspondiam aos objetivos para este estudo. Contudo não foram encontrados estudos que se encaixassem na delineação da pesquisa. Isso denota ainda um despreparo da assistência farmacêutica com a adoção da distribuição por dose unitária no âmbito da saúde pública, ou alguma resistência ou desinteresse das áreas de gestão, não somente farmacêutica, mas as áreas de gestão em saúde, nas esferas municipal, estadual/distrital e federal.

4 CONCLUSÕES

Os modelos de dispensação de medicamentos adotados na maioria dos hospitais brasileiros têm apresentado erros de administração, estando os mesmos relacionados com falhas na prescrição, na preparação, na dispensação, na distribuição, na administração, na educação e utilização dos medicamentos. No entanto, as técnicas de rotina capazes de prevenir estes acontecimentos possuem dificuldades para serem implantadas nas instituições de saúde devido à requisição de investimento ser de auto custo. Pois, dentre as necessidades relatadas está a utilização da dose unitária, que requer

a adesão de novas tecnologias para viabilizar a administração ao paciente diretamente da sua embalagem unitarizada.

Há a necessidade de haver maior investimento para a profissão do farmacêutico no âmbito hospitalar, pois o farmacêutico ainda possui participação discreta ou relativamente isolada dentro dos sistemas de saúde, devendo ser incentivado que os demais profissionais de saúde conheçam as atribuições do profissional de Farmácia e que possam contar com o mesmo para a melhoria da qualidade de vida e saúde das comunidades envolvidas.

Sendo assim, sugere-se que sejam realizados estudos mais aprofundados e de caráter conceitual sobre a distribuição de medicamentos em todos os modelos existentes a nível de comparação em incidência de erros a medicação para a melhoria dos serviços de gestão farmacêutica em todo o Brasil.

Palavras-chave: Assistência farmacêutica; Saúde Pública; Sistemas de medicação.

REFERÊNCIAS

- AMORIM, D.P.L, SOUZA, A.A. Caracterização assistencial dos hospitais filantrópicos da Região Metropolitana de Belo Horizonte. Cad. de Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, 2019.
- ANGONESI, D. Dispensação farmacêutica: uma análise de diferentes conceitos e modelos. Ciência & Saúde Coletiva, v. 13, p. 629-640, 2008.
- ARAÚJO, A. L. A. et al. Perfil da assistência farmacêutica na atenção primária do Sistema Único de Saúde. Ciência & Saúde Coletiva, v. 13, p. 611-617, 2008.
- ARAÚJO, S. A. N.; SABATES, A. L. Aspectos facilitadores do Sistema de Distribuição de Medicamentos por Dose Unitária para a enfermagem. ConScientiae Saúde, v. 9, n. 1, p. 47-58, 2010.
- BASILE L.C. et al. Análise das ocorrências de incidentes relacionados aos medicamentos potencialmente perigosos dispensados em hospital de ensino. Rev Gaúcha Enferm, Botucatu, São Paulo, 2019.
- BOTELHO, L. L. R.; DE ALMEIDA CUNHA, C. C.; MACEDO, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. Gestão e sociedade, v. 5, n. 11, p. 121-136, 2011.
- CAROLLO J.B, et al. Incidentes relacionados a medicamentos em um ambulatório de quimioterapia. Acta Paulista de Enfermagem, Rio Grande do Sul, RS, 2017.
- CONFORTO, E. C.; AMARAL, D. C.; SILVA, S. L. da. Roteiro para revisão bibliográfica sistemática: aplicação no desenvolvimento de produtos e gerenciamento de projetos. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE GESTÃO DE DESENVOLVIMENTO DE PRODUTO, CBGDP, 8. ed. Porto Alegre, 2011.
- DE SOUZA, M. T.; DA SILVA, M. D.; DE CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein, v. 8, n. 1, p. 102-6, 2010.
- FLEURY, M. T. L.; DA COSTA WERLANG, S. R. Pesquisa aplicada: conceitos e abordagens. Anuário de Pesquisa GV Pesquisa, São Paulo, 2017.
- LOPES, Bruna Correia et al. Erros de medicação realizados pelo técnico de enfermagem na UTI: contextualização da problemática. Enfermagem em foco, v. 3, n. 1, p. 16-21, 2012.
- MENDES J.R., LOPES M.C., Vancini-Campanharo C.R., Okuno M.F., Batista R.E. Tipos e frequência de erros no preparo e na administração de medicamentos endovenosos. Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein, São Paulo, SP, 2018.
- MIEIRO et al. Estratégias para minimizar erros de medicação em unidades de emergência: revisão integrativa. Rev Brasileira de Enfermagem, Edição temática: trabalho e gestão em enfermagem, São Carlos, São Paulo, 19 de jun, de 2018.
- NATIONAL COORDINATING COUNCIL FOR MEDICATION ERROR REPORTING AND PREVENTION – NCCMERP. About medication errors – definition. Disponível em: <<https://www.nccmerp.org/about-medication-errors>>. Acesso em: 01 set. 2019.

PIOVESAN, A.; TEMPORINI, E. R. Pesquisa exploratória: procedimento metodológico para o estudo de fatores humanos no campo da saúde pública. *Revista de Saúde Pública*, v. 29, p. 318-325, 1995.

SHOJANIA, Kaveh G. et al. Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*, v. 43, n. 1, p. 668, 2001.

VILELA R.P., JERICÓ M.C. Implantação de tecnologias para prevenção de erros de medicação em hospital de alta complexidade: análise de custos e resultados. Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein, São Paulo, SP, 2019.

Capítulo 10



10.37423/221006725

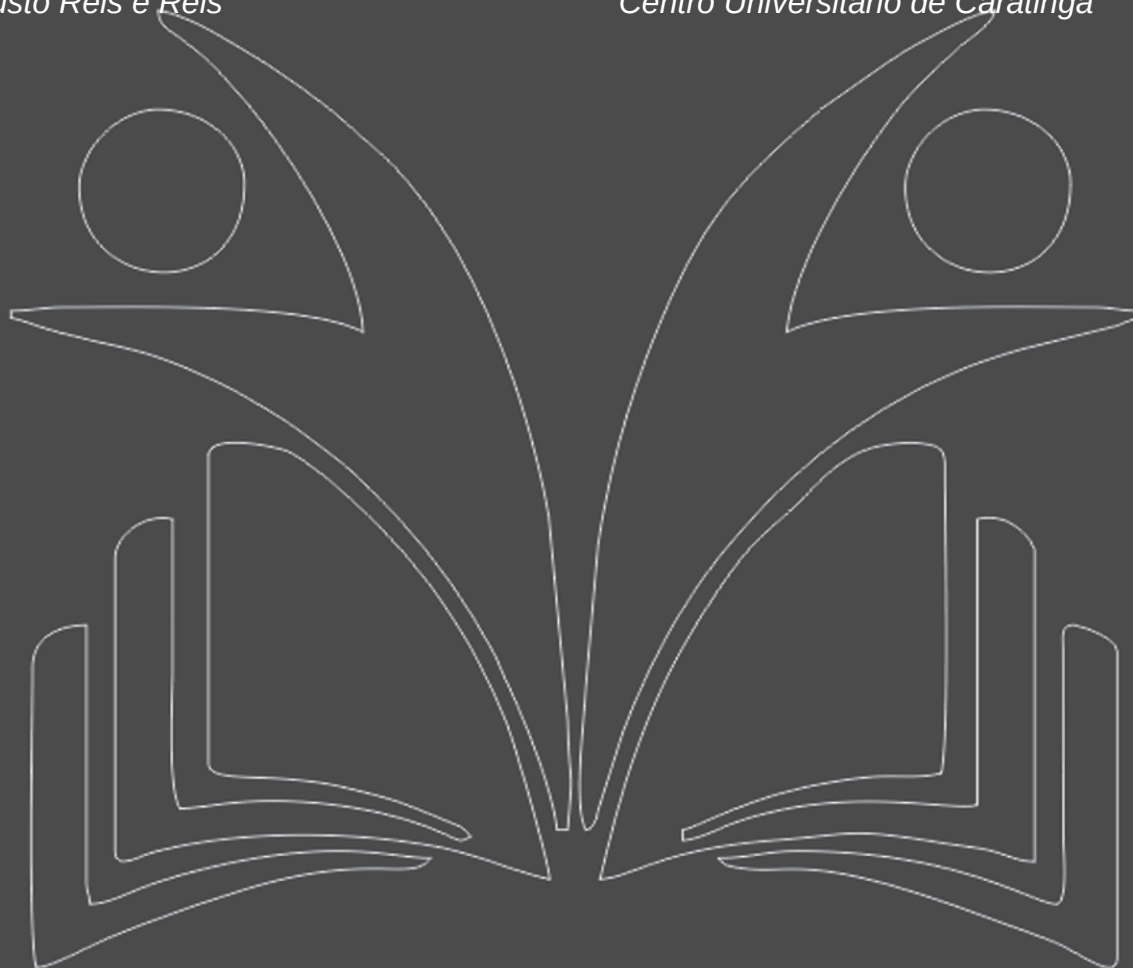
OS TRANSTORNOS DE DEFICIT DA ATENÇÃO/HIPERATIVIDADE E DO COMPORTAMENTO DISRUPTIVO E O IMPACTO NAS RELAÇÕES FAMILIARES E SOCIAIS

Isadora Valeriano de Paula

Centro Universitário de Caratinga

Pedro Augusto Reis e Reis

Centro Universitário de Caratinga



Resumo: ***Introdução:** De forma geral, muitos transtornos mentais surgem ainda na infância e adolescência trazendo uma bagagem de sofrimento, não só para a vida pessoal do doente, mas para o âmbito familiar e social, podendo levar a desfechos negativos na vida adulta. Até a penúltima edição do Manual Diagnostico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM–IV) os transtornos disruptivos (transtorno de conduta e transtorno desafiador e de oposição) e o transtorno de déficit de atenção/hiperatividade compunham um só grupo (transtornos de déficit de atenção e do comportamento disruptivo – TDACD). Já na última e atual edição (DSM-V) tais transtornos foram reclassificados.*

***Metodologia:** Este estudo é uma revisão narrativa da literatura, baseado na análise de 11 artigos científicos da língua Portuguesa, oriundos das seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e Scientific Eletronic Library Online (SciELO). **Resultados e discussão:** Sabe-se que a ocorrência de eventos traumáticos e estressores quando corriqueiros intensificam as chances de manifestações de psicopatologias. As mães de portadores dos transtornos experenciam um maior estresse emocional, cansaço físico e tensão em função da criança, preocupação com seu futuro e ressentimento na família do que as mães das crianças em desenvolvimento normal. Além de afetar as relações familiares, o TDAH, o TOD e o TC impactam no desempenho escolar e nas outras relações interpessoais. **Considerações finais:** A partir desse estudo ficou claro a nova classificação do antigo grupo de transtornos “TDACD”. Além disso foi possível perceber a influência que os transtornos mentais sofrem do ambiente em que a criança está inserida, e vice-versa, a existência de transtornos do comportamento infantil afetam diretamente as relações pessoais, familiares e escolares da criança.*

Palavras-chave: *Psiquiatria infantil, Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade, Transtorno disruptivo, DSM-V.*

1. INTRODUÇÃO

Ian Hacking, filósofo da ciência, diz que nosso mundo é baseado em classificações as quais se referem a comportamentos de pessoas. (BRZOWSKI et al, 2010) E as crianças estão inclusas em tais 'classificações' quando apresentam determinada sintomatologia permitindo o diagnóstico de alguns transtornos comportamentais. De forma geral, muitos transtornos mentais surgem ainda na infância e adolescência trazendo uma bagagem de sofrimento, não só para a vida pessoal do doente, mas para o âmbito familiar e social, podendo levar a desfechos negativos na vida adulta (NEDER, 2015). CAPONI, 2018 aponta para a importância do diagnóstico e tratamento precoce de patologias psiquiátricas da infância a fim de evitar a multiplicação de problemas na vida adulta – não só ligados a doença mental (cronificação e a irreversibilidade) mas também problemas sociais.

Sabe-se que a família tem um papel crucial da formação do indivíduo, é no âmbito familiar que a criança constrói as primeiras relações interpessoais, pratica o afeto, expressa emoções e sentimentos, adaptando às exigências comportamentais para viver em sociedade e para seu desenvolvimento psicológico. A saúde mental pode ser pontuada como um equilíbrio dinâmico resultado da interação do indivíduo consigo mesmo e seus antecedentes familiares e pessoais. (COSTA,2013).

Atualmente muitas crianças são diagnosticadas, assim dizendo, pelos pais e professores como hiperativas ou portadoras de outros transtornos devido ao comportamento agitado da idade. Taxadas como rebeldes, agressivas, mal educadas, sem limites, muitas vezes tais atitudes como mentir, matar aula, nervosismo, agitação, entre outros comportamentos desafiadores fazem parte do desenvolvimento da criança e do adolescente, principalmente quanto tais comportamentos acontecem de forma isolada ou esporádica, tornando o diagnóstico de transtorno disruptivo e de transtorno de hiperatividade difíceis dentro da psiquiatria infantil. (MAZZONI e TABAQUIM, 2010; BARLETTA, 2011). A maioria das crianças passam por fases difíceis durante o desenvolvimento normal que podem ser descritas como de oposição, especialmente com elas estão cansadas, com fome, ou chateadas, inclusive esse comportamento 'opositor' é esperado em determinadas fases como na pré-adolescência. Porém o comportamento hostil se torna preocupante quando é frequente e destoa de outras crianças na mesma idade e quando afeta as relações familiares e escolares da criança. (COSTA, 2013).

Até a penúltima edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM–IV) os transtornos disruptivos (transtorno de conduta e transtorno desafiador e de oposição) e o transtorno de déficit de atenção/ hiperatividade compunham um só grupo (transtornos de déficit de atenção e

do comportamento disruptivo – TDACD) o qual pertencia ao capítulo “perturbações que aparecem habitualmente na primeira e segunda infância ou na adolescência”. (ABRAMOVITCH, et al. 2008; AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014) Já na última e atual edição (DSM-V) tais transtornos foram reclassificados como transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, pertencente ao capítulo de “transtorno do neurodesenvolvimento” e transtornos disruptivos, do controle de impulsos e da conduta, o qual é um capítulo próprio. (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

No presente trabalho abordaremos e forma revisional o conceito de cada transtorno citado, baseado no DSM-V e o impacto que eles causam nas relações familiares e sociais dos doentes acometidos.

2 . METODOLOGIA

Este estudo é uma revisão narrativa da literatura, baseado na análise de 11 artigos científicos da língua Portuguesa, oriundos das seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e Scientific Eletronic Library Online (SciELO). A pesquisa dos artigos foi norteada pelos seguintes descritores: “Psiquiatria Infantil”, “Transtorno desafiador-opositor” e “Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade”, pela plataforma Descritores em Saúde (DeCs). Foi aplicado o operador booleano “and” para pesquisa na BVS. Além dos artigos citados, foi usado como base de estudo a penúltima e a última edição do Manual Diagnostico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM – IV e DSM-V respectivamente). A pesquisa e análise dos materiais ocorreu no mês de março de 2021. Para a inclusão dos artigos na pesquisa foram utilizados os seguintes critérios: (1) o artigo completo deve estar disponível na íntegra para a leitura. (2) o artigo deve contribuir com informações condizentes com o tema do estudo.

3 . RESULTADOS E DISCUSSÃO

O transtorno de déficit de atenção/ hiperatividade (TDAH) se enquadra atualmente como um transtorno do neurodesenvolvimento, que se manifesta precoce no desenvolvimento, geralmente antes mesmo da criança começar a frequentar a escola, podendo persistir na vida adulta prejudicando relações sociais, acadêmicas e profissionais. Se caracteriza por níveis prejudiciais de desatenção e desorganização e/ou hiperatividade/ impulsividade, sendo sintomas excessivos para idade. Frequentemente o TDAH é relacionado a transtornos de externalização, como o transtorno de oposição desafiante (TOD) e o transtorno de conduta (TC). (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014). É um problema de saúde mental que impacta não só a vida da criança acometida, mas as relações com as pessoas que convivem com elas como os pais e professores. Uma pesquisa

documental realizada por MAZZONI e TABAQUIM (2010), com o objetivo de analisar as queixas clínicas de pais e professores a respeito dos aspectos comportamentais que caracterizam o TDAH, concluiu que as queixas de maior incidência e impacto foram a “intenção” seguido de “agitação”. (MAZZONI e TABAQUIM, 2010). Embora existam um arsenal de estudos já feitos, as causas do TDAH ainda são desconhecidas, especula-se que existam fatores genéticos e ambientais que influenciam no surgimento da doença, como genes que variam conforme as condições ambientais e alterações de neurotransmissores como catecolaminas. (BRZOZOWSKI, 2010). O DSM-V aponta quatro tópicos para fatores de risco (fatores temperamentais, ambientais, genéticos e fisiológicos e modificadores de curso). O TDAH é mais prevalente em meninos, de acordo com o DSM-V.

Os transtornos disruptivos, do controle de impulsos e da conduta são condições que abordam desafios de autocontrole de emoções e comportamento, apesar que outros transtornos também cursam com esses desafios, o diferencial dos transtornos disruptivos é que os comportamentos violam o direito dos outros e/ou colocam o indivíduo em conflito com normas sociais ou figuras de autoridade. Os transtornos disruptivos são divididos em transtorno de oposição desafiante, o transtorno explosivo intermitente, o transtorno da conduta, o transtorno da personalidade antissocial, a piromania, a cleptomania, outro transtorno disruptivo, do controle de impulsos e da conduta especificado e transtorno disruptivo, do controle de impulsos e da conduta não especificado. (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014). Neste estudo daremos ênfase no transtorno de oposição desafiante (TOD) e o transtorno de conduta (TC). O TOD se caracteriza por um padrão global de desobediência e comportamento hostilizado, os pacientes não aceitam ser contrariados, discutem de forma excessiva com as figuras de autoridade, não cumprem regras. Já o TC é representado por violações mais graves como roubo, agressão e crueldade com pessoas e animais. (BRZOZOWSKI, 2010). Tais transtornos são diagnósticos diferenciais entre si e de TDAH.

É notório que os portadores de tais transtornos são um desafio constante para as figuras de autoridade, exigindo um controle ainda maior sobre essas crianças. (BELLÉ, et al. 2009). Fato também que a existência de um transtorno na infância gera um grande impacto nas relações pessoais, familiares, escolares da criança, (FATORI, 2018) mas será que essas relações tem influência sobre o aparecimento dos transtornos?

Sabe-se que a ocorrência de eventos traumáticos e estressores quando corriqueiros intensificam as chances de manifestações de psicopatologias. Experiências de violência, condições de pobreza, vínculos familiares abalados, mortes e doenças crônicas são algumas situações apontadas como

fatores de risco para ocorrência de transtornos mentais. (BENETTI, 2010). Muitos transtornos psiquiátricos diagnosticados na infância estão associados à violência intrafamiliar (abuso físico, sexual e psicológico, negligencia/abandono por exemplo). (ABRAMOVITCH, 2008). Ou seja, o ambiente e a forma que a criança é criada tem influência sim sobre a manifestação de transtornos psiquiátricos, incluindo TOD e TC. Em um comparativo entre mães de crianças em risco de TOD com mães de crianças sem sintomas do transtorno, baseando nos relatos maternos, pode-se concluir que as crianças com TOD apresentaram mais disfunção familiar, provando uma relação entre tal transtorno disruptivo e o sofrimento e mau funcionamento familiar. (COSTA, 2013)

Um estudo feito por BELLÉ et al, 2009 o qual investigou o estresse parental em mães de crianças com TDAH, com TDAH + TOD e com o desenvolvimento típico, concluiu que as mães de portadores dos transtornos experenciam um maior estresse emocional, cansaço físico e tensão em função da criança, preocupação com seu futuro e ressentimento na família do que as mães das crianças em desenvolvimento normal. (BELLÉ, 2009). Além de afetar as relações familiares, o TDAH, o TOD e o TC impactam no desempenho escolar e nas outras relações interpessoais. (ABRAMOVITCH, 2008; MAZZONI e TABAQUIM, 2010).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir desse estudo ficou claro a nova classificação do antigo grupo de transtornos “TDACD”. Além disso foi possível perceber a influência que os transtornos mentais sofrem do ambiente em que a criança está inserida e a forma em que ela é criada, uma vez que a família é responsável pelo processo de socialização da criança, contribuindo para a formação da personalidade destas. Ademais, o TDAH, TOD e TC atuam diretamente nas relações pessoais, familiares e escolares da criança, uma vez que todo o entorno é afetado mediante a presença de um transtorno psiquiátrico na infância.

REFERÊNCIAS

ABRAMOVITCH, Sheila; MAIA, Maria Claudia; CHENIAUX, Elie. Transtornos de déficit de atenção e do comportamento disruptivo: associação com abuso físico na infância. Rev. psiquiatr. clín., São Paulo , v. 35, n. 4, p. 159-164, 2008 . Available from

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010160832008000400006&lng=en&nrm=iso>. access on 15 Mar. 2021.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais: DSM-IV-TR: (4ª Ed. Revista). Lisboa: Climepsi Editores, 2002.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5 [Recurso eletrônico]. (5a ed.; M. I. C. Nascimento, Trad.). Porto Alegre, RS: Artmed, 2014.

BARLETTA, Janaína Bianca. Avaliação e intervenção psicoterapêutica nos transtornos disruptivos: algumas reflexões. Rev. bras.ter. cogn., Rio de Janeiro , v. 7, n. 2, p. 25-31, dez. 2011 . Disponível em <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1808-56872011000200005&lng=pt&nrm=iso>. Acessos em 13 mar 2021.

BELLÉ, Andressa Henke; et al. Estresse e Adaptação Psicossocial em Mães de Crianças com

Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade. Psicologia: Reflexão e Crítica, 22(3), 317-325, 2009. Disponível em:

<https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-79722009000300001&script=sci_abstract&tlng=pt> Acesso em 13 mar 2021.

BENETTI, Silvia Pereira da Cruz et al . Problemas de saúde mental na adolescência: características familiares, eventos traumáticos e violência. Psico-USF (Impr.), Itatiba , v. 15, n. 3, p. 321-332, Dec. 2010 .Available from

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S141382712010000300006&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 15 Mar. 2021.

BRZOWSKI, Fabíola Stolf; BRZOWSKI, Jerzy André; CAPONI, Sandra. Classificações interativas: o caso do Transtorno de Déficit de Atenção com Hiperatividade infantil. Interface (Botucatu), Botucatu , v. 14, n. 35, p. 891-904, Dec. 2010 . Available from

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S141432832010000400014&lng=en&nrm=iso>. Epub Sep 08, 2010. Acesso em 11 mar 2021.

CAPONI, Sandra Noemi. Dispositivos de segurança, psiquiatria e prevenção da criminalidade: o TOD e a noção de criança perigosa. Saude soc., São Paulo , v. 27, n. 2, p. 298-310, June 2018 . Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010412902018000200298&lng=en&nrm=iso>. access on 11 Mar. 2021.

COSTA, Vanessa Machado. Comportamento disruptivo na infância: o papel dos fatores psicossociais. Tese do Curso de Especialização em Saúde Mental. Porto Alegre; s.n; 2013. 24 p.. Localização: BR1751.1; 614(81):616.89(043), C837c. Disponível em:

<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-939690>>. Acesso em: 10 mar 2021.

FATORI, Daniel et al. Prevalência de problemas de saúde mental na infância na atenção primária. *Ciência & Saúde Coletiva* [online]. 2018, v. 23, n. 9, pp. 3013-3020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232018239.25332016>>. ISSN 1678-4561. Acesso em 12 mar 2021.

MAZZONI, Henata M.O, TABAQUIM, Maria L.M. Distúrbio de conduta e transtorno de déficit de atenção/hiperatividade: uma análise diferencial. *Revista de psicologia, fortaleza*, v. 1 n. 1, p. 63-74, jan./jun. 2010. Disponível em: < <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-859484> > Acesso em 11 mar 2021.

NEDER, Priscila Chacon. Caracterização de crianças e adolescentes em risco para desenvolvimento de transtorno obsessivo compulsivo. Tese(doutorado) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Psiquiatria. São Paulo, 2015. USP/FM/DBD-037/15. Disponível em: < <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-972064> > Acesso em: 11 mar 2021.

Capítulo 11

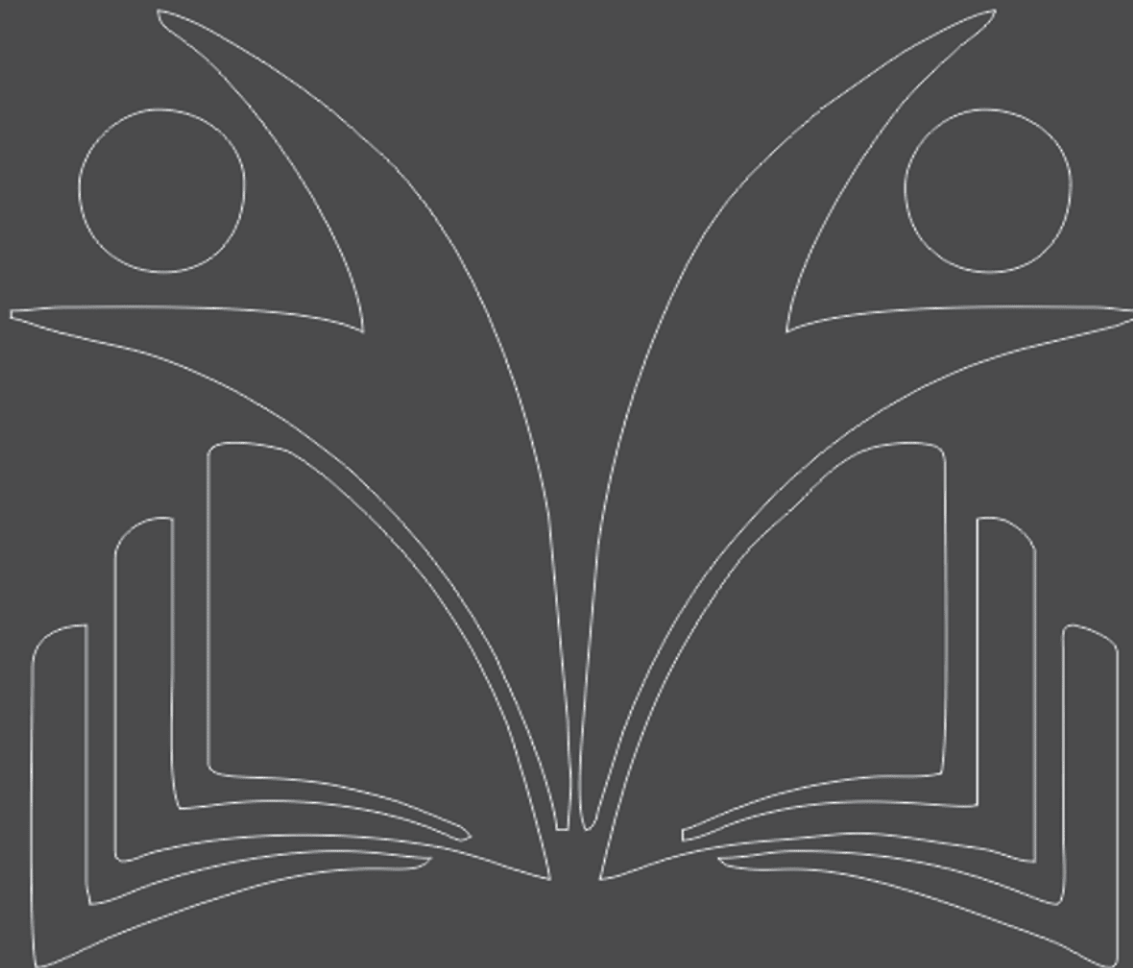


10.37423/221006726

BENEFÍCIOS DO FAST NO TRAUMA

Milena Oliveira Costa Pereira

*Fundação Técnico Educacional Souza
Marques*



INTRODUÇÃO:

O trauma é a principal causa de mortes no Brasil em pacientes com idades inferiores a 45 anos. Tendo isso em vista, foi desenvolvido um protocolo, o FAST Focused Assessment with Sonography for Trauma), para auxiliar os pacientes politraumatizados e agilizar o diagnóstico. O FAST é um exame diagnóstico rápido, não invasivo e portátil, podendo ser realizado à beira do leito, que objetiva identificar líquidos na cavidade peritoneal do paciente. O exame inclui avaliações diagnósticas em regiões do saco pericárdico, espaço hepatorenal, espaço esplenorrenal e pelve.

De acordo com Flato e colaboradores (2010), as principais indicações para o FAST são em casos de: Trauma cardíaco penetrante, Trauma cardíaco fechado, Trauma abdominal fechado, Trauma torácico, Pneumotórax, Hemotórax e Hipotensão de causa não definida. A utilização do FAST possui alta especificidade, reduz o tempo para intervenções cirúrgicas e diminui a possibilidade de complicações (MACHADO *et al.* 2018).

OBJETIVOS:

Este estudo visa descrever os benefícios do FAST no trauma, considerando sua extrema utilidade e importância diagnóstica em pacientes com traumas prejudiciais à vida. O estudo será feito por meio de artigos bibliográficos.

MÉTODOS:

Revisão sistemática da literatura pelas plataformas SciELO, PubMed e UpToDate com amostra temporal de 2010 a 2018, com os descritores “benefícios do FAST”, “trauma”, “protocolo FAST” “FAST no trauma” e “Avaliação Focalizada com Sonografia para Trauma” em português e inglês. Realizou-se uma revisão sistemática da literatura com base em 3 referências que variam do período de 2010 a 2018. As bases de dados consultadas foram: SciELO, Revista Interdisciplinar em Saúde e Congresso Regional de Emergências Médicas (CREMED-CO). Foram utilizados como descritores os seguintes termos: Ultrassonografia, Trauma, Cuidados intensivos, Sistemas automatizados de assistência junto ao leito, FAST, Diagnóstico, Traumatismo Abdominal, emergência, protocolo FAST; em português e em inglês. Os critérios de inclusão/exclusão foram apenas textos em português e inglês que abordassem o tema dos benefícios do FAST no trauma.

RESULTADOS:

Estudos apontam que o uso do FAST na emergência, em casos de trauma de abdômen fechado conhecido ou presumível, são de grande utilidade para identificar líquido livre bem como a presença de algum sinal indireto de hemorragia aguda ou de lesão de órgãos.

A ultrassonografia (FAST) é considerada por inúmeros artigos como uma extensão da avaliação inicial, tendo um importante papel na decisão sobre qual conduta a ser tomada. O mesmo por ser um exame rápido, ou seja, ser executado em menos de três minutos, é definido como positivo na presença de líquido livre na cavidade abdominal. No trauma abdominal penetrante a sensibilidade relatada do FAST varia de 28,1% a 100%, mas a especificidade é muito alta, de 94,1% a 100%; e para a identificação das lesões nos órgãos apresenta taxas de 44% e 95% para sensibilidade e de 84 a 100% para especificidade. Além disso, constatou-se uma redução na lavagem peritoneal diagnóstica de 9% para 1%, bem como a redução do uso de tomografia computadorizada de 47% para 34%.

CONCLUSÃO:

Conclui-se que a utilização do FAST proporciona informações importantes no diagnóstico do traumatizado, o que agiliza no correto tratamento do enfermo, com altos níveis de sensibilidade e especificidade. Além disso, entre seus benefícios estão a diminuição do tempo para o diagnóstico de lesão abdominal aguda, a não invasibilidade e sua facilidade portátil e rápida de diagnóstico. De tal forma, revela-se como um recurso bastante plausível, se analisada a atual realidade da saúde nacional, resultando em grande benefício social.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

<https://www.scielo.br/j/rbti/a/9wfNbmQCqVBDnrHHfTL4XZH/?lang=pt>

https://www.interdisciplinaremsaude.com.br/Volume_18/Trabalho_06.pdf

<https://periodicos.univag.com.br/index.php/cremed/article/view/901#:~:text=A%20aplica%C3%A7%C3%A3o%20do%20FAST%20de mostrou,uma%20alta%20sensibilidade%20e%20 especificidade.>

Capítulo 12



10.37423/221006728

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS PREVALENTES NA SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA PÓS COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Tamara Ribeiro de Oliveira

Universidade Municipal de São Caetano do Sul

Carolina Da Lozzo Mello

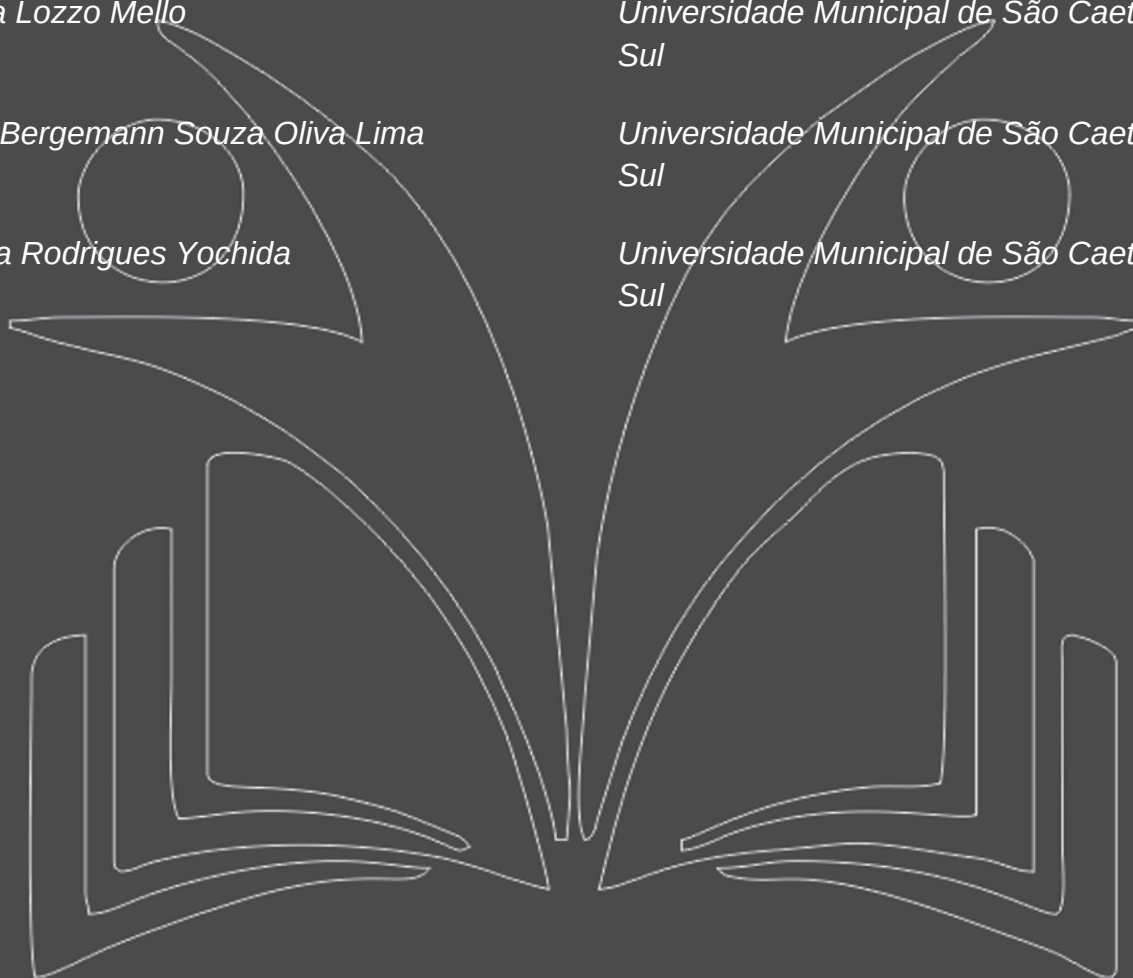
Universidade Municipal de São Caetano do Sul

Ana Rhara Bergemann Souza Oliva Lima

Universidade Municipal de São Caetano do Sul

Bruna Maria Rodrigues Yochida

Universidade Municipal de São Caetano do Sul



INTRODUÇÃO:

Os primeiros casos da doença COVID-19 causada pelo SARSCoV-2 surgiram na China em dezembro de 2019, se disseminando por todos os países do mundo desde então. A gravidade da doença, além de residir da patogenicidade do vírus e da lesão pulmonar, está principalmente relacionada a uma resposta inflamatória exacerbada do organismo. Em pacientes pediátricos, a doença se manifesta em sua maioria de forma leve/moderada ou em casos raros pode evoluir para choque, encefalopatia, lesão miocárdica, distúrbios da coagulação, lesão renal aguda e risco de morte, caracterizando a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) temporariamente associada ao SARSCoV- 2.

OBJETIVO:

Descrever as principais manifestações clínicas de crianças e adolescentes que desenvolveram SIM-P pós COVID-19.

METODOLOGIA:

Revisão literária nas bases PubMed e LitCovid. A busca incluiu os termos “multisystem inflammatory syndrome in children” e “MIS-C”. Foram elegidos 76 relatos/séries de casos com uma amostra total de 79 casos na faixa etária de 0 a 19 anos, entre janeiro de 2020 e setembro de 2021, sem restrição de idiomas e disponíveis na íntegra.

RESULTADOS:

Com base na análise constatou-se que a SIM-P pós COVID-19 atingiu variavelmente toda a faixa etária pediátrica e 58,7% eram meninos. Em relação às manifestações clínicas observou-se principalmente que 92,5% tiveram febre, 51,2% dor abdominal e 56,2% erupções cutâneas, sendo mais comum o eritema maculopapular generalizado. Outros achados vistos em pelo menos 20% dos pacientes foram taquicardia em 48,7%, hipotensão 43,7%, diarreia/náuseas/vômitos 38,5%, taquipneia 31,25%, conjuntivite 28,9%, hiporexia 26,2%, cefaleia 23,7% e hemorragia conjuntival/edema 21,2%. Dentre as alterações laboratoriais e de imagem mais presentes houveram aumentos respectivos de proteína C reativa em 88,8%, ferritina 50%, troponina 47,8%, VHS/d-dímero 53,8% e transaminases 40%, notou-se diminuição da função cardíaca em 30% e presença de opacificações pulmonares em 20%. Observou-se positividade de RT-PCR em 25% e anticorpo IgG em 70%. Por fim, todos precisaram de cuidados intensivos, evoluindo para óbito 11,2% dos pacientes.

CONCLUSÃO:

O estudo evidenciou a relação da SIM-P com a COVID-19, por meio do reconhecimento das principais manifestações clínicas supracitadas, sendo fundamental para diagnóstico e tratamento precoce, a fim de diminuir o tempo de internação e o número de óbitos pela síndrome.

Palavras-chave: SARS-CoV-2, Pediatria, Inflamação, COVID-19.

Capítulo 13



10.37423/221006747

PANORAMA CIENTÍFICO DA CATARATA CONGÊNITA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Beatriz Nunes Ferraz de Abreu Zech Sylvestre

Unichristus

Tatiana Pinheiro Dantas

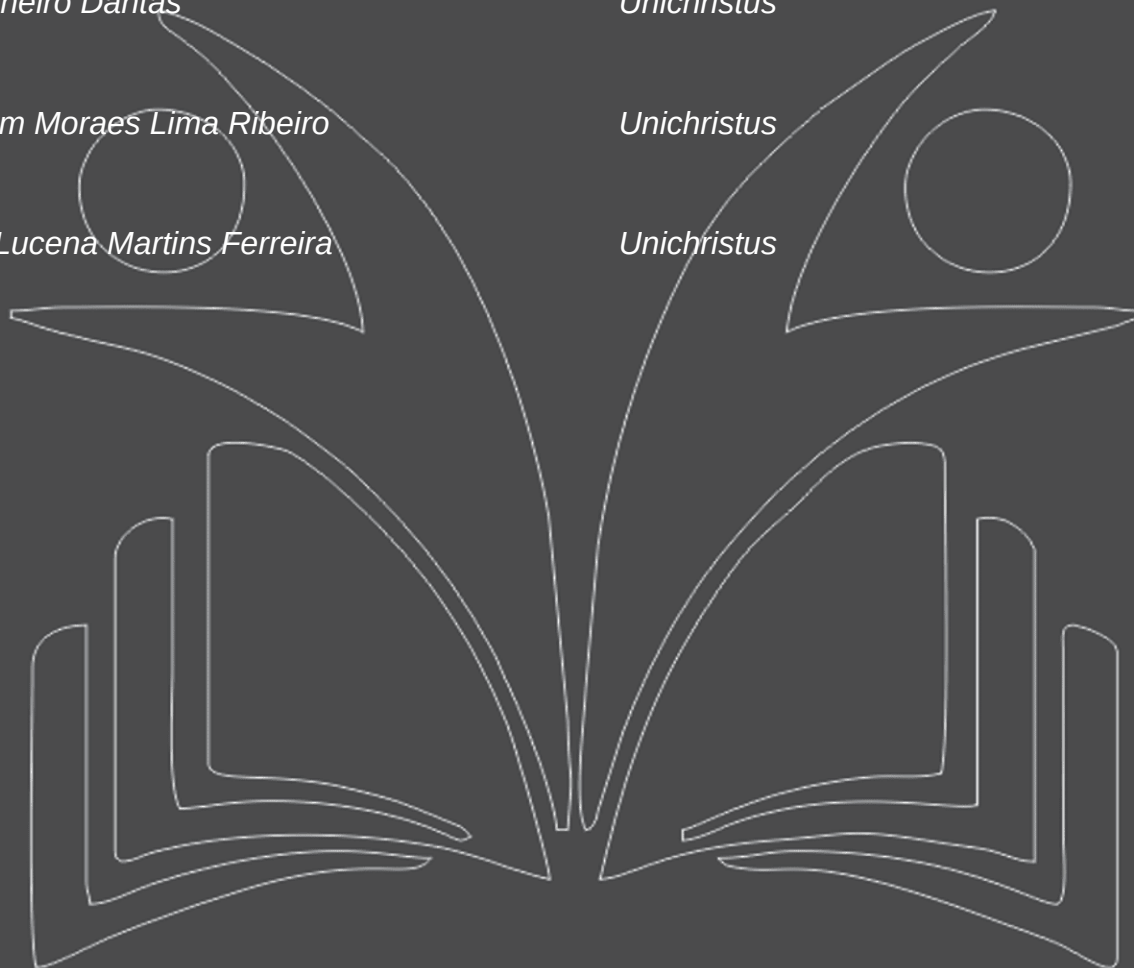
Unichristus

João Crispim Moraes Lima Ribeiro

Unichristus

Juliana de Lucena Martins Ferreira

Unichristus



Resumo: **Objetivo:** reunir as informações sobre as principais causas de catarata congênita nos últimos 10 anos, sob o ponto de vista de publicações indexadas. **Métodos:** foi realizada uma revisão sistemática da literatura, abrangendo os estudos publicados a partir de 01\01\2008 relacionados ao tema proposto. **Resultados:** foram selecionados 38 artigos associados a catarata congênita. **Conclusão:** a maioria das causas permanece desconhecida. Destacou-se a necessidade de mais estudos para relacionar possíveis etiologias.

Palavras-chave: Catarata congênita, etiologia da catarata congênita, síndrome da rubéola congênita.

1. INTRODUÇÃO

A catarata congênita (CC) pode ser definida como uma opacidade do cristalino que interfere no funcionamento normal do olho, afetando a acuidade visual da criança (1,2,3). Ela pode ser considerada congênita quando aparece em até um ano de idade, sendo classificada como unilateral ou bilateral, e, geralmente, é tratável (1). Clinicamente, ela é dividida em várias formas, como polar anterior, polar posterior e lamelar (3).

Sua ocorrência pode depender da situação econômica da população avaliada, sendo sua incidência de um para seis casos em 10.000 nascidos vivos em países desenvolvidos, subindo para cinco a 15 casos em países subdesenvolvidos (4). Tanto a forma congênita, como a infantil, são as principais causas de defeitos visuais em crianças, principalmente em locais menos favorecidos, do ponto de vista de saneamento básico, saúde pública e higiene pessoal (1,5,6). Comparada com a catarata adquirida, ela causa menos morbidade, porém é responsável por 10 a 30% dos casos de cegueira infantil no mundo (7). Infecções, como toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes simples (TORCH), assim como as causas hereditárias, são algumas das etiologias relacionadas ao desenvolvimento da CC. Porém, mesmo que muitas causas tenham sido elucidadas, a maioria das situações de CC permanecem desconhecidas (8).

2. METODOLOGIA

Foi utilizada a base de dados do *PubMed*, a qual cada tema pesquisado foi transformado num descritor *MESH*, para, posteriormente, ser adicionado ao construtor de pesquisa deste site. Foram selecionados os artigos publicados a partir da data de 01/01/2008 até 01/01/2019.

3. RESULTADO

A pesquisa do tema “Catarata” abordou os seguintes descritores *MESH*: “*Cataract\congenital* e *Cataract\etiology*”. Esses termos apresentaram 17 e 167 artigos, respectivamente. Também foi realizada varredura sem a utilização dos descritores *MESH* e utilizando apenas o termo “*Cataract congenital and Etiology*”, obtendo nove resultados.

Para a pesquisa do tema “Rubéola”, usou-se o descritor *MESH* “*Congenital cataract\rubella syndrome*”, resultando em 14 artigos. Foram utilizados, também, os termos “*Ocular manifestation of congenital rubella syndrome*” e “*TORCH infection*”, com três e 60 artigos cada. Baseados nesses quesitos, foram selecionados 28 (só esses mesmo?) artigos fundamentados no tema proposto.

4. DISCUSSÃO

4.1. CAUSAS GENÉTICAS

Mais de 50% dos casos de CC são devido a causas genéticas, havendo mais de 110 tipos de genes afetados por mutações (5). A transmissão genética ocorre de forma monogênica, com, aproximadamente, 22 genes e 17 loci descritos na literatura (9). Outros artigos citam, no mínimo, 40 loci do genoma humano associados a CC (2, 10, 11,12).

As mutações afetam, principalmente, os genes do cristalino (50%) (2,9), seguido pelos genes das conexinas e das aquaporinas (2,9). Dentre os genes do cristalino, os mais afetados são o CRYYA, CRYAB, CRYBA, dentre outros (2). As mutações no CRYYA são associadas às opacidades nucleares e à microcornea, já as do CRYAB são mais relacionadas com miopatias severas, cuja alta expressão é observada, principalmente, nos músculos (10,13), além de serem comuns em cardiopatias (11). Por causa disso, as mutações nesses genes podem gerar, desde casos de catarata isolada, até catarata associada a miopatias (14).

As proteínas do cristalino podem ser divididas em α , β e γ . As proteínas α , que se dividem em estruturas A e B (3,7,15), são codificadas pelos genes CRYYA e CRYAB, podendo ser encontradas no cérebro, pulmões e músculos. Além da função estrutural, ajudam a manter a transparência do cristalino (3,7,15). As concentrações dessas unidades da α proteína são encontradas em altas quantidades nas células fibrosas e em baixas quantidades nas células epiteliais. A parte epitelial do cristalino é a única que continua crescendo ao longo da vida, sendo responsáveis pelo crescimento e desenvolvimento do cristalino (7). Uma quantidade baixa de αA e αB no cristalino podem levar a um distúrbio da homeostasia da parte epitelial da lente, podendo afetar a sobrevivência e a proliferação dessas células. Pode haver, ainda, um comprometimento na primeira linha de defesa contra eventos oxidativos, favorecendo o aparecimento da catarata (3,7).

Ademais, outros locais podem sofrer mutações, como os filamentos intermediários de proteínas, os fatores de transcrição ou de crescimento e as proteínas do citoesqueleto (10,11). A forma mais comum da CC é a autossômica dominante com forte penetrância, sendo a forma autossômica recessiva e a ligada ao cromossomo X menos comuns (4,9,16).

Diferentes mutações nos genes podem causar o mesmo quadro clínico, enquanto a mesma mutação num gene pode causar fenótipos diferentes em diferentes famílias ou, até mesmo, na mesma família, e em cada olho do paciente. Isso demonstra que não há uma correlação óbvia entre os fenótipos e os

genótipos (4,13) e que genes adicionais e fatores ambientais podem modificar a expressão da mutação primária associada a CC. (14)

As conexinas são proteínas transmembranas que formam os semicanais das junções gap. Essas junções são os canais intracelulares, que permitem que haja o transporte de íons e metabólitos entre células vizinhas (18,20), sendo as únicas junções presentes no cristalino (18). Elas, também, podem sofrer mutações que se associam a CC, principalmente as conexinas 43, 46 e 50 (17). De acordo com estudos, a conexina 46 é a que possui mais correlação com a formação da CC (18,19), sendo encontrada uma associação com a catarata nuclear (19). Os genes GJA3 e GJA8 são genes das conexinas e estão associados ao desenvolvimento da CC (17). A do tipo 43 é exclusivamente expressa no epitélio, enquanto a 46 está somente nas células fibrosas. Já a 50 encontra-se expressa, tanto nas células epiteliais, como nas fibrosas. Dessa forma, as mutações dos genes da conexina de duas fibras do cristalino afetam a circulação do cristalino e a via de fluxo de saída, devido à redução da comunicação intracelular, tornando-se, portanto, responsáveis pelo desenvolvimento da catarata congênita (17). Esses defeitos nas conexinas podem, também, ocasionar outras patologias, como surdez, doenças de pele e problemas dentários (19).

As características mais comuns da CC são a bilateralidade e a forma nuclear (4,9,12,), podendo, também, ocorrer a forma lamelar associada a forma hereditária (12). Geralmente, a forma nuclear está presente ao nascimento e é de caráter não progressiva, porém já foram descritos alguns casos hereditários de catarata nuclear progressiva (13). Existem casos de CC nuclear nos quais há mutações em loci com genes não identificados (10,13). As mutações no gene GJA8 da conexina podem gerar, tanto a forma dominante, como a recessiva, ocasionando CC zonular e total (16).

Outros genes menos comuns também estão ligados a CC, como o gene HSF4, que é um gene do fator de transcrição de choque térmico, e uma das suas funções é regular a expressão das proteínas do choque térmico, incluindo a α e β do cristalino, sendo mais relacionado a CC autossômica recessiva (10,14). Ele está localizado no cromossomo 16q21-q22.1 e é muito expresso no cérebro, no coração, nos músculos, no pulmão e no pâncreas (15).

4.2. CAUSAS INFECCIOSAS

Durante a embriogênese, infecções por vírus ou parasitas podem influenciar no desenvolvimento da CC (21), tendo as doenças que compõem o acrônimo TORCH (Toxoplasmose, Outras doenças, Rubéola, Citomegalovírus e o Herpes simples) como as principais causas adquiridas para o desenvolvimento da

CC. Nesse grupo de doenças, também se encontram outras alterações, tais como: microcefalia, hepatomegalia ou trombocitopenia, sendo a catarata congênita a menos comum (5).

No caso da toxoplasmose, a manifestação ocular mais frequente é a coriorretinite (92%), seguida de iridociclite, catarata e glaucoma (21). Assim como a toxoplasmose, a infecção por citomegalovírus não tem uma associação direta com a CC (21).

A CC é esperada em, aproximadamente, 1/3 dos casos de Síndrome da Rubéola Congênita (SRC) reportados na literatura, sendo considerada uma manifestação muito comum da SRC nos países subdesenvolvidos (22). Além de problemas oculares, ela pode causar, também, surdez, problemas cardíacos, retardo mental e outras sequelas permanentes em recém-nascidos (23,24). Algumas vezes, porém, o seu efeito teratogênico na gravidez pode levar ao aborto, caso a infecção tenha ocorrido no início da gestação (24). A manifestação oftalmológica da SRC pode ser detectada de forma bem mais precoce do que as outras anormalidades. A forma mais comum encontrada, nesses casos, é a catarata nuclear, que ocorre em 1/3 dos casos, e a forma bilateral, presente em 50% dos casos (23). Outras manifestações oculares podem ocorrer, como a retinopatia, a qual, normalmente, não desenvolve comprometimento visual, somente em casos em que há neovascularização retiniana (23).

4.3. CAUSAS IDIOPÁTICAS

A maioria dos casos de CC ainda permanece sem etiologia definida. Diferentes síndromes e infecções antes do nascimento podem levar a malformações oculares. Por mais que muitas causas tenham sido descobertas, uma etiologia específica ainda é difícil de ser associada em casos de catarata unilateral (8). A etiologia idiopática constitui cerca de 63% das causas de CC, sendo os principais fatores de risco a hipóxia perinatal, a hiperglicemia ou hipoglicemia materna, pré-eclâmpsia, tabagismo e uso de fórceps no parto (9).

Porém, existem casos em que pode haver a associação da CC com anormalidades sistêmicas de origem genética, como a síndrome de *Down* e a de *Conradi-Hünemann*, indicando que a unilateralidade não exclui a presença de doenças sistêmicas concomitantes (25).

De acordo com estudos prévios, a forma unilateral é a mais comum na CC idiopática, além de haver um prognóstico menos favorável (26). Em muitos casos, os fatores de risco permanecem desconhecidos, uma vez que muitas crianças não apresentam outras anormalidades. A unilateralidade, porém, pode estar associada à persistência da vasculatura fetal (PVF), que é a falha do processo normal de regressão ou apoptose da vasculatura intraocular fetal (27,28). A catarata pode

ser um evento secundário frequente do PVF, devido à invasão dos remanescentes vasculares, ao edema lenticular, à hemorragia intralenticular ou a calcificações (27).

5. CONCLUSÃO

Dessa forma, por mais que haja um conhecimento prévio em relação às causas genéticas e infecciosas, com a presente revisão da literatura fica evidente que a maioria permanece como causa desconhecida, apontando, portanto, na direção de novos estudos em busca de outras entidades que possam estar envolvidas na formação da CC, a fim de evitar os danos irreversíveis para a visão dessa crianças.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sheeladevi S, Lawrenson JG, Fielder AR, Suttle CM. Global Prevalence of childhood cataract: a systematic review. *Nature*. 2016; 30: 1160-1169
2. Chang Liang, Han Liang, Yu Yang, Liu Ping, Qiao Jie. Mutation analysis of two families with inherited congenital cataracts. *Molecular Medicine Reports*. 2015; 12: 3469-3475
3. Xin-Yi Xia, Qiu-Yue Wu, Li-Mei An, Wei-Wei Li, Na Li, Tian-Fu Li, et al. A novel P20R mutation in the alpha-B crystalline gene causes autosomal dominant congenital posterior polar cataracts in a Chinese family. *BMC Ophthalmology*. 2014; 14(108): 3-7
4. Santana A, Waiswol M. The genetic and molecular basis of congenital cataract. *Arq Bras Oftalmol*. 2011; 74(2): 136-142
5. Musleh M, Hall G, Lloyd IC, Gillespie RL, Waller S, Douzgou S et al. Diagnosing the cause of bilateral paediatric cataracts: comparison of standard testing with a next generation sequencing approach. *Nature*. 2016; 30: 1175-1181
6. Li Zhang, Xiaohang Wu, Duoru Lin, Erping Long, Zhenzhen Liu, Qianzhong Cao et al. Visual Outcome and Related Factors in Bilateral Total Congenital Cataract Patients: A Prospective Cohort Study. *Nature*. 2016; 6:
7. Jing Yang, Sheng Zhou, Minfei Guo, Yuting Li and Jianjun Gu. Different alpha crystalline expression in human age-related and congenital cataract lens epithelium. *BMC Ophthalmology*. 2016;16(67):2-6
8. Naz S, Sharif S, Badar H, Rashid F, Kaleem A, Iqtedar M. Incidence of environmental and genetic factors causing congenital cataract in Children of Lahore. *J Pak Med Assoc*. 2016; 66(7): 819-822
9. Fakhoury O, Aziz A, Matonti F, Benso C, Belahda K, Denis D. Epidemiologic and etiological characteristics of congenital cataract: Study of 59 over 10 years. *Journal Français d’Ophtalmologie*. 2015; 38(4): 295-300
10. Shiels A, Hejtmancik JF. Molecular Genetics of Cataract. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2015; 134: 203-218
11. Shiels A, Fielding Hejtmancik J. Mutations and mechanisms in congenital and age-related cataracts. *Experimental Eye Research*. 2017;156: 95-102
12. Kumar M, Agarwal T, Kaur P, Kumar M, Khokhar S, Dada R. Molecular and structural analysis of genetic variations in congenital cataract.
13. Deng H, Yuan L. Molecular genetics of congenital nuclear cataract. *European Journal of Medical Genetics*. 2014; 57(2-3): 113-122
14. Hejtmancik JF. Congenital cataracts and their molecular genetics. *Seminars in cell & developmental biology*. 2008; 19(2): 134-149
15. XD Kong, N Liu, HRShi, JM Dong, ZH Zhao, J Liu, et al. A novel 3-base pair deletion of the CRYAA gene identified in a large Chinese pedigree

featuring autosomal dominant congenital perinuclear cataract. *Genetics and Molecular Research*. 2015; 14(1): 426-432

16. Bingyu Huang, Weigong He. Molecular characteristics of inherited congenital cataracts. *European Journal of Medical Genetics*. 2010; 53(6): 347-357

17. Jiang JX. Gap Junctions or Hemichannel-Dependent and Independent Roles of Connexins in Cataractogenesis and Lens Development. *Curr Mol Med*. 2010; 10(9): 851-863

18. Tong JJ, Sohn BC, Lam A, Walters DE, Vertel BM, Ebihara L. Properties of two cataract-associated mutations located in the NH2 terminus of connexin 46. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2013;304(9):C823–C832

19. Chen L, Su D, Li S, Guan L, Shi C, Li D, et al. The connexin 46 mutant (V44M) impairs gap junction function causing congenital cataract. *Journal of Genetics*. 2017; 96(6): 969-976

20. Sarkar D, Ray K, Sengupta M. Structure-Function Correlation Analysis of Connexin50 Missense Mutations Causing Congenital Cataract: Electrostatic Potential Alteration Could Determine Intracellular Trafficking Fate of Mutants. *Biomed Res Int*. 2014; 2014

21. Bin Lu, YaboYang. Detection of TORCH phatogens in children with congenital cataracts. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2016; 12: 1159-1164

22. Shah SK, Praveen MR, Vasavada AR, Vasavada VA, Carelli R, Trivedi RH. Long-term longitudinal assessment of postoperative outcomes after congenital cataract surgery in children with congenital rubella syndrome. *J Cataract Refract Surg*. 2014; 40: 2091-2098

23. Jivraj I, Rudnisky CJ, Tambe E, Tipple G, Tennant MTS. Identification of Ocular and Auditory Manifestations of Congenital Rubella Syndrome in Mbingo. *International Journal of Telemedicine and Applications*. 2014; 2014: 1-5

24. Lopez AL, Raguindin PFN, Silvestre MA, Fabay X CJ, Vinarao AB, Manalastas R. Rubella and Cogenital Rubella Syndrome in the Philippines: A systematic review. *International Journal of Pediatrics*. 2016; 2016: 8

25. Traboulsi EI, Vanderveen D, Morrison D, Drews-Botsch CD, Lambert SR.

Infant Aphakia Treatment Study Group. Associated systemic and ocular disorders in patients with congenital unilateral cataracts: the Infant Aphakia Treatment Study experience. *Eye*. 2016; 30: 1170-1174

26. Park J, Lee YG, Kim KY, Kim BY. Predicting Factor of Visual Outcome in Unilateral Idiopathic Cataract Surgery in Patients Aged 3 to 10 Years. *Korean J Ophthalmol*. 2018; 32(4): 273-280

27. Solebo AL, Russell-Eggitt I, Cumberland P, Rahi JS. Congenital Cataract associated with persistent fetal vasculature: findings from IoLunder2. *Nature*. 2016; 30: 1204-1209

28. Tartarella MB, Britez-Colombi GF, Milhomem S, Lopes MCE, Filho JBF. Pediatric cataracts: clinical aspects, frequency of strabismus and chronological, etiological, and morphological features. *Arq Bras Oftalmol*. 2014;77(3):143-7

Capítulo 14



10.37423/221006752

PERFIL DA RESPOSTA IMUNOLÓGICA NA COVID-19

Renata Dellalibera-Joviliano

Carlos E. Kakunaka

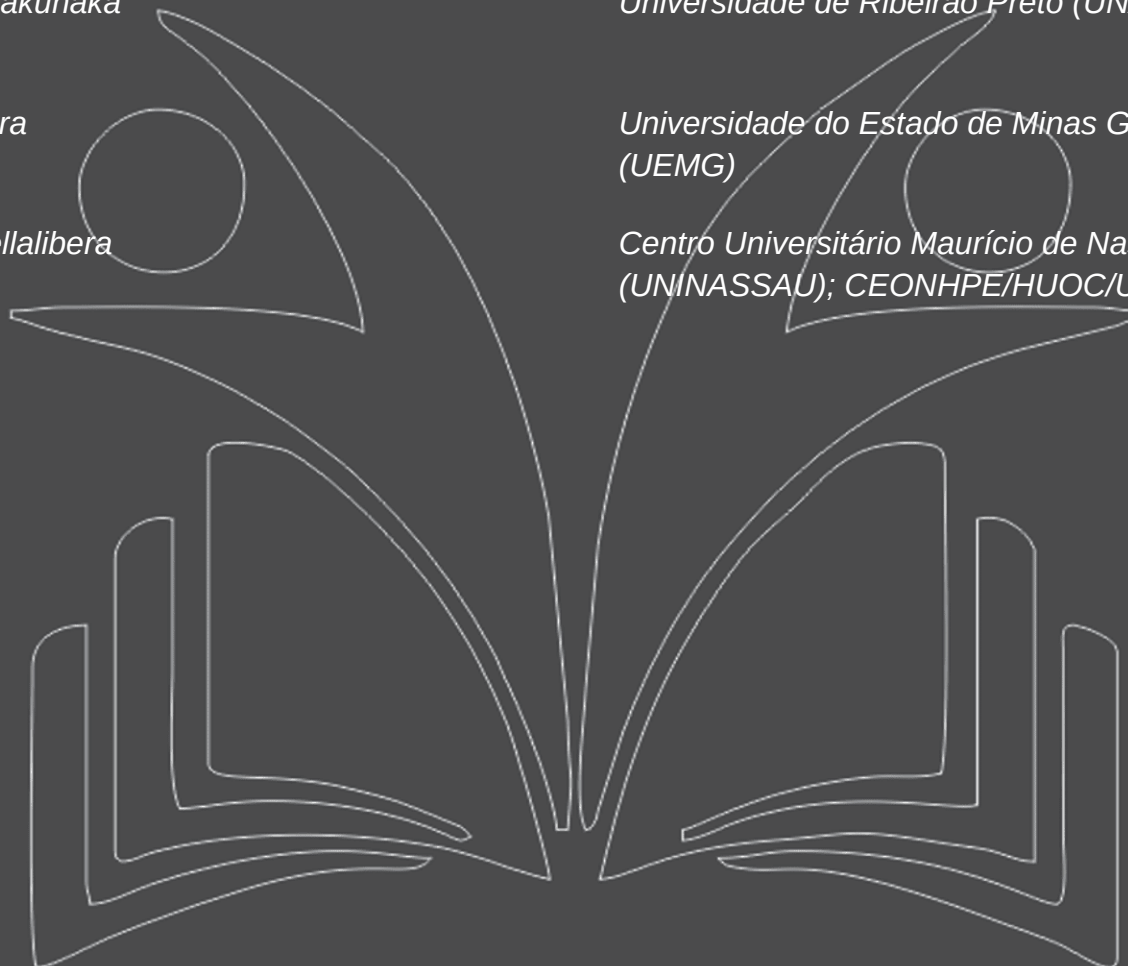
Yuri F. Pedra

Edileine Dellalibera

*Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP) e
Universidade do Estado de Minas Gerais
(UEMG)
Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP)*

*Universidade do Estado de Minas Gerais
(UEMG)*

*Centro Universitário Maurício de Nassau
(UNINASSAU); CEONHPE/HUOC/UPE*



Resumo: INTRODUÇÃO: O Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2), agente da COVID-19, é um RNA vírus de fita simples positivo responsável pela pandemia que parou o mundo nos últimos anos. Através de sua proteína spiker, o vírus interage com o receptor da enzima conversora de angiotensina II (ACE2) presente nas células alveolares, assim promovendo o contágio do indivíduo. O objetivo desse estudo tornou-se compreender a resposta do corpo humano perante esta infecção. METODOLOGIA: Foi realizado um levantamento bibliográfico utilizando como base artigos científicos publicados e catalogados em plataformas e revistas de impacto a partir de 2020. RESULTADOS: A primeira barreira enfrentada pelo patógeno já se localiza no próprio epitélio alveolar, uma vez que a secreção mucosa e o tecido linfático associado a mucosa (MALT) composto por células dendríticas, macrófagos alveolares e linfócitos T e NK fazem parte da resposta imune inata, identificando padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) através de Toll-like receptors (TLR) e assim promovendo a secreção de citocinas, resposta fagocitária e exercendo um efeito citotóxico em células virais. Já a resposta adaptativa ocorre por meio da apresentação do antígeno viral aos linfócitos T virgens, promovendo sua ativação e consequente liberação de citocinas e efeito citotóxico. Além disso, há a produção de células B de memória capazes de se diferenciarem em plasmócitos em uma reinfecção, conseguindo produzir anticorpos específicos e garantindo uma resposta imune mais eficaz. CONCLUSÃO: Apesar do corpo humano apresentar diversos mecanismos de defesa imunes, tanto inatos quanto adaptativos, o SARS-CoV-2 apresenta diversos mecanismos de evasão pelos quais conseguem atenuar tal resposta imune, justificando sua extrema capacidade de virulência responsável pelas inúmeras mortes causadas pela COVID-19.

Palavras-chave: COVID-19. Imunologia. Resposta Imune.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 foi relatado uma nova doença respiratória infecciosa com origem na cidade de Wuhan na China, que em poucos meses atingiu o mundo inteiro, sendo a responsável pela pandemia dos últimos anos. O coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), agente etiológico da COVID-19, é vírus envelopado, positivo, RNA de fita simples que faz parte da família dos coronavírus humanos (HCoV). Transmitida via respiratória através de gotículas, sintomas como tosse, febre e dor torácica são achados comuns entre os pacientes com COVID-19. Casos que progridem para um estado mais avançado podem apresentar dispneia e pneumonia (KIM *et al.*, 2020). É extremamente importante a compreensão de como o processo infeccioso e a resposta imune atuam, com o objetivo da elaboração de métodos de prevenção e tratamento seguros e eficazes.

MATERIAIS E MÉTODOS

Com relação à pesquisa, foi realizado um levantamento bibliográfico utilizando como fontes primárias de busca as bases de periódicos, PubMed e SciELO, além de publicações em revistas científicas Nature, The Journal of Infection, The American Journal of Pathology, entre outros. Os artigos com maior relevância foram selecionados, com base em publicações realizadas nos anos de 2020 e 2021, em revistas de impacto. As palavras-chave utilizadas foram: 'COVID-19', 'Immunology' e 'Immune response'.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O SARS-CoV-2 possui um comprimento menor que 30 kb, em que são localizadas cerca de 14 sequências abertas de leituras (ORFs) responsáveis por codificar proteínas não estruturais (NSPs) (Naqvi *et al.*) que promovem o processamento e a replicação viral e proteínas estruturais como a proteína spike (S), proteína de envelope (E), proteína de membrana (M), proteína do nucleocapsídeo (N) além de diversas outras proteínas acessórias. (MOHAMADIAN *et al.*, 2020).

O genoma do SARS-CoV-2 codifica cerca de 7096 poliproteínas que consistem em suas proteínas estruturais e não estruturais. Seus nucleotídeos são estruturados por duas proteínas não estruturais as ORF1a e ORF1ab que codificam as poliproteínas pp1a e pp1ab que são posteriormente processadas por proteinases virais dando origem as 16 NSPs que podem ser observadas em todos coronavírus pertencentes da mesma família (WANG *et al.*, 2020).

Transmitida via respiratória através de gotículas, sintomas como tosse seca, febre e dor torácica são achados comuns entre os pacientes com COVID-19. Casos que progridem para um estado mais avançado podem apresentar dispneia e pneumonia (KIM *et al.*, 2020).

A entrada do SARS-CoV-2 na célula é mediada perante a ligação de sua proteína spike (S) com receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) em pneumócitos do tipo II, presentes no epitélio alveolar. Para que o processo seja concluído, é necessário que a serina protease transmembrana 2 (TMPRSS2) clive a proteína S em subunidades S1/S2, sendo a S2 responsável pela fusão entre as membranas plasmáticas viral e alveolar (HOFFMANN *et al.*, 2020).

A proteína S apresenta duas formas distintas, representada por seu momento pré-fusão ao receptor ACE2 e pós-fusão. A estrutura pós-fusão da proteína S apresenta sua subunidade S2 com ligações de glicanos, sugerindo um processo de glicosilação tipo N cuja forma apresenta uma função protetora a resposta imune do hospedeiro. Isso ocorre, pois pode induzir a evasão dos anticorpos neutralizantes além de promover uma proteção contra condições externas desfavoráveis (CAI *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 mimetiza o canal de sódio epitelial (ENaC), visto que a sequência dos aminoácidos no sítio de clivagem S1/S2 da proteína S possui similaridade com o segmento de clivagem da furina no canal epitelial de sódio (ENaC). Essa semelhança estrutural entre os dois permite que o vírus consiga competir nas células infectadas do pulmão pela furina, que consequentemente reduz sua disponibilidade para os ENaC reduzindo sua atividade, fazendo com que o *clearance* das células alveolares reduza. Essa disfunção em associação com o dano direto causado pela infecção viral, atividade das células imunes e as citocinas e quimiocinas pode promover a ARDS (ANAND *et al.*, 2020)

Alguns dos efeitos biológicos da angiotensina II incluem potente vasoconstrição, além de um estimulante da secreção de aldosterona, fibrose intersticial, disfunção endotelial, inflamação exacerbada e aumento da coagulação. Estes efeitos são mantidos dentre os padrões de normalidade através da enzima conversora de angiotensina II (ECA2) e o eixo ACE2 - Angiotensina 1,7 – Receptores Mas, que transformam a angiotensina II em angiotensina 1,7 estimulando os receptores Mas, assim exercendo um efeito antitrombótico e secreção de prostaciclina e óxido nítrico. A ligação do SARS-CoV-2 com os ACE2 promovem a *downregulation* desses receptores, contribuindo para o aumento do eixo ACE – Angiotensina II – Receptores AT1, deste modo colaborando com os diversos aspectos sintomáticos clínicos da doença (VERDECCHIA *et al.*, 2020).

Quando estabelecido, o vírus inicia seu processo de replicação, dando origem a padrões moleculares associados a danos (DAMPs). Estes são reconhecidos pelas células vizinhas, incluindo os macrófagos

alveolares que iniciam a produção de quimiocinas e citocinas pró-inflamatórias, incluindo IL-6, IP-10, MCP-1 e proteínas inflamatórias de macrófagos 1- α (MIP1 α) e MIP1 β . Essas proteínas atraem monócitos, macrófagos e linfócitos T ao sítio de infecção, promovendo uma amplificação do processo inflamatório, com a produção de interferon γ (IFN γ), estabelecendo um *loop* de *feedback* pró-inflamatório. Em uma resposta inflamatória defeituosa, esse processo promove o acúmulo de células imunes no pulmão, desencadeando uma tempestade de citocinas pró-inflamatórias, de tal forma que aconteça danos no pulmão e em outros órgãos (TAY *et al.*, 2020).

Um dos mecanismos que contribui para esse processo é a capacidade do SARS-CoV-2 de atenuar a resposta dos interferons de tipo I (IFN- α/β), através da proteína viral Orf6 que impossibilita as carioferinas transportadores, consequentemente impedindo o transporte de fatores transcricionais para dentro do núcleo celular, tal como o STAT1, resultando na inibição da resposta aos interferons (GUIHOT *et al.*, 2020).

A resposta inata dos interferons (IFN) é umas das primeiras linhas de defesa contra infecções virais, entretanto o SARS-CoV-2 apresenta mecanismos pelos quais é possível evadir tal resposta. Isso se dá através da atuação de suas proteínas estruturais e não estruturais, que antagonizam a produção de IFN, inibem a sinalização da cascata dos IFN e promovem a resistência à sua resposta (ACHARYA *et al.*, 2020). Inicialmente, há o reconhecimento de padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) por receptores de reconhecimento padrão (PPRs) como os receptores *Toll-like* (TLTRs) além de outros receptores citosólicos, promovendo o início da cascata intracelular para a produção dos IFN. As proteínas nsp1, nsp6, nsp13, ORF6, proteína N e várias outras proteínas atuam nessas cascatas. A proteína nsp13 possui função de fosforilar a cinase TANK-ligadora tipo 1 (TBK1) impedindo-a de continuar as reações da cascata, a nsp6 fosforila o fator de transcrição indutor do

IFN1 (IRF3), a ORF6 atua impedindo a comunicação intranuclear, além de todas essas proteínas atuarem inibindo as vias de ação dos IFN1 como as STAT 1 e 2 (XIA *et al.*, 2020)

A protease *papain-like* (PLpro) é uma enzima essencial do SARS-Cov-2, visto que ela é necessária para o processamento de poliproteínas virais gerarem complexos de replicases virais funcionantes e, consequentemente, promovendo a amplificação da infecção viral. A PLpro também é responsável por clivar proteínas do hospedeiro promovendo modificações pós-translocacionais gerando outro mecanismo de evasão contra a resposta imune antiviral do hospedeiro. A PLpro cliva a proteína do gene 15 estimulado por interferons (ISG15) do IRF3 atenuando a resposta dos IFN1. A GRL-0617 é um inibidor da PLpro do SARS-CoV exercendo efeito similar no SARS-CoV 2, impedindo o efeito

citopatogênico induzido pelo vírus, mantendo a via dos IFN1 íntegra e reduzindo a replicação viral (SHIN *et al.*, 2020).

Em um momento tardio, a grande quantidade de macrófagos mononucleados que foram recrutados ao tecido pulmonar começa a produzir altos níveis de citocinas pró-inflamatórias, IL1- β , IL-6, TNF e óxido nítrico-sintase induzida (iNOS), aumentando a severidade da doença. Essas citocinas pró inflamatórias derivadas de macrófagos induzem a apoptose de linfócitos T, reduzindo o viral. Além disso, INF- α/β promovem infiltração de células inflamatórias no epitélio e endotélio pulmonar, induzindo a apoptose através de mecanismos de Fas-FasL e receptor de morte 5 (DR5). A destruição da população de células pulmonares resulta em danos vasculares que podem levar ao extravasamento de líquido, edema e hipóxia, mostrando que os mediadores inflamatórios exercem um grande papel na patogenia da síndrome respiratória aguda grave (ARDS) característica da COVID-19 (YE *et al.*, 2020).

A superfície mucosa recoberta por tecido linfático associado a mucosa (MALT), representa a primeira linha de defesa contra o SARS-CoV-2. A presença de IgA é considerada um dos maiores efetores da proteção de barreiras físicas contra o vírus, além disso, o MALT possui células dendríticas, macrófagos e linfócitos que contribuem para o processo imunológico contra o vírus (PACES *et al.*, 2020). A resposta imune inata é etapa inicial que não estimula apenas a resposta imune adaptativa, mas também a resposta sistêmica ao SARS-CoV-2. Padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs), como proteoglicanos, glicoproteínas e polissacarídeos próprios do SARS-CoV-2 são reconhecidos por *Toll-like receptors* (TLR), TLR3 e TLR7, que são receptores endossomais que reconhecem o RNA viral.

Outros receptores como receptores do tipo NOD (NLR), receptores de lectina do tipo C e receptores do tipo RIG-1 (RLR) também agem para a identificação do vírus (KIM *et al.*, 2020). Quantidades reduzidas de CD107a+ NK, IFN- γ + NK, IL-2+ NK, TNF- α + NK e granzima B+ em células NK foram encontradas em pacientes com COVID-19, indicando uma exaustão da atividade citotóxica linfocitária e consequente atividade antiviral prejudicada já em um estágio inicial da doença (ZHENG *et al.*, 2020).

As células dendríticas são clássicas células apresentadores de antígenos (APCs), que são primordiais para o início da resposta imune adaptativa. Na infecção por SARS-CoV-2, APCs apresentam sua quantidade reduzida, associando a infecção viral à linfopenia (MELENOTTE *et al.*, 2020). Células T exercem uma função central na resposta imune adaptativa perante uma infecção viral, linfócitos T CD4+ modulam a resposta dos linfócitos T CD8+, imunidade humoral e função antiviral macrófagica. As células T CD8+ citotóxicas atacam células infectadas, secretam citocinas e auxiliam na formação de memória imunológica. Os níveis menores de linfócitos em pacientes com sintomas leves e quantidades

reduzidas das citocinas IFN- γ e TNF- α encontradas em linfócitos T CD4+ auxiliares concomitantes com níveis elevados de perforinas e granzimas B em linfócitos T CD8+ são indicativos do desequilíbrio dos substratos das células T, indicando uma resposta imune adaptativa antiviral prejudicada (KIM *et al.*, 2020). O SARS-CoV-2, de maneira similar a outros coronavírus, também atua impedindo a apresentação de antígenos através da *downregulation* de moléculas de MHC de classe I e II (PACES *et al.*, 2020).

A resposta imune adaptativa humoral envolve proteínas do sistema complemento, peptídeos antimicrobianos e anticorpos. A infecção por SARS-CoV-2 induz a proliferação de células B de memória capazes de se diferenciarem em plasmócitos, agindo de maneira mais rápida e eficaz em uma reinfecção (KIM *et al.*, 2020). Portanto, esses anticorpos neutralizantes são essenciais para a resolução da infecção. Além disso, anticorpos neutralizantes em plasma convalescente (PC) podem ser úteis no tratamento passivo de anticorpos na COVID-19 (PACES *et al.*, 2020). Todavia, a resposta humoral em pacientes com a COVID-19 pode ter sua durabilidade limitada ou alguma mutação somática. Isso, porque células B de memória amadurecem em centros germinativos de órgãos linfoides secundários e observou-se a perda desses centros germinativos em pacientes com a COVID-19, levando ao predomínio de centros não germinativos com linfócitos B ativados. Assim, contribuindo para a linfopenia e titulação baixa de anticorpos IgG e IgM em alguns pacientes na fase de resolução tardia da doença (BRÜSSOW, 2020).

Pesquisas recentes demonstram que indivíduos não expostos aos SARS-CoV-2 foram capazes de *in vitro* desenvolverem uma resposta imune adaptativa de células T CD4+ em 50% dos casos e apenas de 20% em células T CD8+, em comparação aos indivíduos convalescentes da doença que apresentaram resposta aproximada de 100% em células T CD4+ e de 80% em células T CD8+. Isso demonstra a extrema importância de uma vacinação populacional, uma vez que uma abundante quantidade de pessoas pode ser incapaz de desenvolver uma resposta imune adaptativa satisfatória após a infecção pelo vírus (PACES *et al.*, 2020).

Outras dúvidas surgem a respeito de eventuais grupos de risco, BRÜSSOW (2020) traz a idade como fator importante, uma vez que a resposta imune adaptativa está descoordenada em pacientes acima de 65 anos. Há a perda da interação de células T CD4+ e respostas a anticorpos, além de uma pool reduzida de linfócitos virgens T CD4+ e TCD8+ em pessoas mais velhas.

O tratamento da COVID-19 é baseado no uso de agentes antivirais cujo objetivo é impedir o processo de amplificação viral e no uso de agentes anti-inflamatórios que atenuam o efeito exacerbado da

tempestade de citocinas. Tocilizumabe (TCZ) é um anticorpo monoclonal recombinante humano capaz de impedir a ligação entre IL-6 e seu receptor, utilizado com eficiência no tratamento de doenças reumáticas. Estudos demonstram que um elevado nível de IL-6 produzidos demasiadamente pelos linfócitos T patogênicos e monócitos inflamatórios em pacientes COVID-19 positivos é um indicativo de um pior prognóstico e de um maior risco da necessidade de ventilação mecânica, logo o uso de inibidores da IL-6 demonstra-se de extrema relevância uma vez que possuem o potencial de minimizar os efeitos da tempestade de citocinas e consequentemente reduzir seus efeitos nocivos, principalmente nos pulmões (KIM *et al.*, 2021).

A supressão da resposta inflamatória com o uso de corticosteroides mostrou resultados positivos na redução da mortalidade de pacientes, principalmente naqueles que necessitaram de ventilação mecânica. Estudos com o uso de dexametasona em pacientes graves apresentaram redução da mortalidade de 41,4% para 29,3% em comparação ao grupo sem uso do fármaco (WANG *et al.*, 2020).

Heparina de baixa massa molecular também pode ser administrada a pacientes em situações graves que apresentem coagulação intravascular disseminada, coagulopatia induzida por sepse e tromboembolismo venoso profundo. Pacientes em condições críticas apresentam predisposição a eventos trombóticos, incluindo infartos, tromboembolismo arterial e infecção miocárdica (XU *et al.*, 2020).

Além disso, mais atenção deve ser atribuída às comorbidades durante o tratamento da COVID-19. A doença apresenta sintomas característicos de uma pneumonia viral, tais quais febre, cansaço, tosse seca e linfopenia. Pacientes mais idosos que apresentam uma condição grave da doença, costumam apresentar piora do quadro de sua comorbidade muitas vezes vindo a óbito por ela. Portanto, além do tratamento efetivo da COVID-19 é necessário o devido acompanhamento de sua doença subjacente como doenças cardiovasculares, renais, hepáticas, entre outras (HUANG *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

A alta capacidade de virulência do vírus SARS-CoV-2 é, portanto, decorrente dos variados mecanismos de evasão à imunidade inata e à imunidade adaptativa dos pacientes infectados. Nesse sentido, quando associada à outras comorbidades, a COVID-19 apresenta pior prognóstico. Assim, o perfil de resposta imunológica contra essa infecção viral é determinante no processo de desenvolvimento dos métodos de prevenção e tratamento seguros e eficazes.

REFERÊNCIAS

- ACHARYA, D.; LIU, G.; GACK, M.U. Dysregulation of type I interferon responses in COVID-19. *Nat Rev Immunol.* 2020;20(7):397-398. doi:10.1038/s41577-020-0346-x. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41577-020-0346-x>. Acesso em: 6 dez. 2021
- AHMADPOOR, P. & ROSTAING, L. Why the immune system fails to mount an adaptive immune response to a COVID-19 infection. *Transplant international: official journal of the European Society for Organ Transplantation*, 33(7), 824–825, 2020. DOI: 10.1111/tri.13611. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/tri.13611>. Acesso em: 14 jan. 2021.
- ANAND, P.; PURANIK, A.; ARAVAMUDAN, M.; VENKATAKRISHNAN, A.J.; SOUNDARARAJAN, V. SARS-CoV-2 strategically mimics proteolytic activation of human ENaC. *Elife.* 2020;9:e58603. Published 2020 May 26. doi:10.7554/eLife.58603. Disponível em: <https://elifesciences.org/articles/58603>. Acesso em: 6 dez. 2021
- BLOCH, E. M. et al. Deployment of convalescent plasma for the prevention and treatment of COVID-19. *The Journal of clinical investigation*, 130(6), 2757–2765, 2020. DOI: 10.1172/JCI138745. Disponível em: <https://www.jci.org/articles/view/138745>. Acesso em: 14 jan. 2021.
- BRÜSSOW, H. Immunology of COVID-19. *Environmental Microbiology*, 22(12), 4895-4908, 2020. DOI: 10.1111/1462-2920.15302. Disponível em: <https://sfamjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1462-2920.15302>. Acesso em: 14 jan. 2021.
- CAI, Y. et al. Distinct conformational states of SARS-CoV-2 spike protein. *Science.* 2020;369(6511):1586-1592. doi:10.1126/science.abd4251. Disponível em: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abd4251>. Acesso em: 6 dez. 2021
- CHEN, N et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-513. doi:10.1016/S0140-6736(20)30211-7. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30211-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30211-7/fulltext). Acesso em: 6 dez. 2021
- CHOWDHURY, M. A. et al. Immune response in COVID-19: A review. *Journal of infection and public health*, 13(11), 1619–1629, 2020. DOI: 10.1016/j.jiph.2020.07.001. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034120305670?via%3Dihub/>. Acesso em: 14 jan. 2021.
- GAO, X. et al. Crystal structure of SARS-CoV-2 papain-like protease. *Acta Pharm Sin B.* 2021;11(1):237-245. doi:10.1016/j.apsb.2020.08.014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211383520306985>. Acesso em: 6 dez. 2021

GUIHOT, A. et al. Cell-Mediated Immune Responses to COVID-19 Infection. *Frontiers in immunology*, 11, 1662, 2020. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01662. Disponível em:

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.01662/full>. Acesso em: 14 jan. 2021.

GUSTINE, J. N. & JONES, D. Immunopathology of Hyperinflammation in COVID-19. *The American Journal of Pathology*, 191 (1), 4-17, 2021. DOI: 10.1016/j.ajpath.2020.08.009. Disponível em: [https://ajp.amjpathol.org/article/S0002-9440\(20\)30409-0/fulltext](https://ajp.amjpathol.org/article/S0002-9440(20)30409-0/fulltext). Acesso em: 14 jan. 2021.

HIRANO, T. & MURAKAMI, M. COVID-19: A New Virus, but a Familiar Receptor and Cytokine Release Syndrome. *Immunity*, 52(5), 731–733, 2020. DOI: 10.1016/j.immuni.2020.04.003. Disponível em: [https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613\(20\)301618?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1074761320301618%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613(20)301618?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1074761320301618%3Fshowall%3Dtrue). Acesso em: 14 jan. 2021.

HOFFMANN, M. et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*, 181(2), 271–280.e8, 2020. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052. Disponível em:

[https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(20\)302294?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867420302294%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(20)302294?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867420302294%3Fshowall%3Dtrue). Acesso em: 14 jan. 2021.

HUANG, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in *Lancet*. 2020 Jan 30;:]. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5. Disponível em:

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext). Acesso em: 6 dez. 2021

KIM, J.S. et al. Immunopathogenesis and treatment of cytokine storm in COVID-19. *Theranostics*. 2021;11(1):316-329. Published 2021 Jan 1. doi:10.7150/thno.49713. Disponível em:

<https://www.thno.org/v11p0316.htm>. Acesso em: 6 dez. 2021

KIM, K. D. et al. Progress and Challenges in the Development of COVID-19 Vaccines and Current Understanding of SARS-CoV-2- Specific Immune Responses. *Journal of microbiology and biotechnology*, 30(8), 1109–1115, 2020. DOI: 10.4014/jmb.2006.06006. Disponível em: <http://www.jmb.or.kr/journal/view.html?doi=10.4014/jmb.2006.06006>. Acesso em: 14 jan. 2021.

KUMAR, A. et al. SARS-CoV-2-specific virulence factors in COVID-19. *J Med Virol*. 2021;93(3):1343-1350. doi:10.1002/jmv.26615. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.26615>. Acesso em: 6 dez. 2021

LEI, X. et al. Activation and evasion of type I interferon responses by SARS-CoV-2. *Nat Commun*. 2020;11(1):3810. Published 2020 Jul 30. doi:10.1038/s41467-020-17665-9. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41467-020-17665-9>. Acesso em: 6 dez. 2021

LI, G. et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol.* 2020;92(4):424-432. doi:10.1002/jmv.25685. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.25685>. Acesso em: 6 dez. 2021

LIU, C. et al. The Architecture of Inactivated SARS-CoV-2 with Postfusion Spikes Revealed by Cryo-EM and Cryo-ET. *Structure.* 2020;28(11):1218-1224.e4. doi:10.1016/j.str.2020.10.001. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0969212620303725>. Acesso em: 6 dez. 2021

LIU, G. et al. ISG15-dependent Activation of the RNA Sensor MDA5 and its Antagonism by the SARS-CoV-2 papain-like protease. *Preprint. bioRxiv.* 2020;2020.10.26.356048. Published 2020 Oct 27. doi:10.1101/2020.10.26.356048. Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/344945871_ISG15dependent_Activation_of_the_RNA_Sensor_MDA5_and_its_Antagonism_by_the_SARS-CoV-2_papain-like_protease. Acesso em: 6 dez. 2021

MAGGI, E.; CANONICA, G. W.; MORETTA, L. COVID-19: Unanswered questions on immune response and pathogenesis. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 146(1), 18–22, 2020. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.05.001. Disponível em: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(20\)30631-X/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(20)30631-X/fulltext). Acesso em: 14 jan. 2021.

MELENOTTE, C. et al. Immune responses during COVID-19 infection. *Oncoimmunology*, 9(1), 1807836, 2020. DOI: 10.1080/2162402X.2020.1807836. Disponível em:

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/2162402X.2020.1807836>. Acesso em: 14 jan. 2021.

MOHAMADIAN, M. et al. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *J Gene Med.* 2021;23(2):e3303. doi:10.1002/jgm.3303. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jgm.3303>. Acesso em: 6 dez. 2021

MOUSAVIZADEH, L.; GHASEMI, S. Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *J Microbiol Immunol Infect.* 2021;54(2):159-163. doi:10.1016/j.jmii.2020.03.022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118220300827>. Acesso em: 6 dez. 2021

NAQVI, A.A.T. et al. Insights into SARS-CoV-2 genome, structure, evolution, pathogenesis and therapies: Structural genomics approach. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020;1866(10):165878. doi:10.1016/j.bbadis.2020.165878. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092544392030226X>. Acesso em: 6 dez. 2021

PACES, J. et al. COVID-19 and the immune system. *Physiological research*, 69(3), 379–388, 2020. DOI: 10.33549/physiolres.934492. Disponível em:

http://www.biomed.cas.cz/physiolres/pdf/2020/69_379.pdf. Acesso em: 14 jan. 2021.

RAGAB, D. et al. The COVID-19 Cytokine Storm; What We Know So Far. *Front Immunol.* 2020;11:1446. Published 2020 Jun 16. doi:10.3389/fimmu.2020.01446. Disponível em:

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.01446/full>. Acesso em: 6 dez. 2021

ROJAS, M. et al. Convalescent plasma in Covid-19: Possible mechanisms of action. *Autoimmunity reviews*, 19(7), 102554, 2020. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102554. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568997220301166?via%3Dihub>. Acesso em: 14 jan. 2021.

SHIN, D. et al. Papain-like protease regulates SARS-CoV-2 viral spread and innate immunity. *Nature*. 2020;587(7835):657-662. doi:10.1038/s41586-020-2601-5. Disponível em:

<https://www.nature.com/articles/s41586-020-2601-5>. Acesso em: 6 dez. 2021

SONG, Y. et al. COVID-19 treatment: close to a cure? A rapid review of pharmacotherapies for the novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Int J Antimicrob Agents*. 2020;56(2):106080. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.106080. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920302508?via%3Dihub>. Acesso em: 6 dez. 2021

TAEFEHSHOKR, N.; TAEFEHSHOKR, S.; HEMMAT, N.; HEIT, B. Covid-19: Perspectives on Innate Immune Evasion. *Front Immunol*. 2020;11:580641. Published 2020 Sep 30. doi:10.3389/fimmu.2020.580641. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.580641/full>. Acesso em: 6 dez. 2021

TANG, Y.; LIU, J.; ZHANG, D.; XU, Z.; JI, J.; WEN, C. Cytokine Storm in COVID-19: The Current Evidence and Treatment Strategies. *Front Immunol*. 2020;11:1708. Published 2020 Jul 10. doi:10.3389/fimmu.2020.01708. Disponível em:

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.01708/full>. Acesso em: 6 dez. 2021

TAY, M. Z. et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews Immunology*, 20(6), 363–374, 2020. DOI: 10.1038/s41577-020-0311-8. Disponível em:

<https://www.nature.com/articles/s41577-020-0311-8>. Acesso em: 14 jan. 2021.

TSANG, H.F. et al. An update on COVID-19 pandemic: the epidemiology, pathogenesis, prevention and treatment strategies. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2021;19(7):877-888. doi:10.1080/14787210.2021.1863146. Disponível em:

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14787210.2021.1863146>. Acesso em: 6 dez. 2021

VANINOV N. In the eye of the COVID-19 cytokine storm. *Nature Reviews Immunology*, 20(5), 277, 2021. DOI: 10.1038/s41577-020-0305-6. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41577-020-0305-6>. Acesso em: 14 jan. 2021.

VERDECCHIA, P. et al. The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection. *European Journal of Internal Medicine*, 76, 14–20, 2020. DOI: 10.1016/j.ejim.2020.04.037. Disponível em: [https://www.ejinme.com/article/S0953-6205\(20\)30151-5/fulltext](https://www.ejinme.com/article/S0953-6205(20)30151-5/fulltext). Acesso em: 14 jan. 2021.

WANG, D. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061–1069. doi:10.1001/jama.2020.1585. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>. Acesso em: 6 dez. 2021

WANG, M.Y. et al. SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:587269. Published 2020 Nov 25. doi:10.3389/fcimb.2020.587269. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.587269/full>. Acesso em: 6 dez. 2021

WANG, T. et al. Comorbidities and multi-organ injuries in the treatment of COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10228):e52. doi:10.1016/S0140-6736(20)30558-4. Disponível em:

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30558-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30558-4/fulltext). Acesso em: 6 dez. 2021

WEISS, A.; JELLINGSØ, M.; SOMMER, M.O.A. Spatial and temporal dynamics of SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *EBioMedicine.* 2020;58:102916. doi:10.1016/j.ebiom.2020.102916. Disponível em:

[https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964\(20\)30291-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(20)30291-7/fulltext). Acesso em: 6 dez. 2021

WYNNE, B.M.; ZOU, L.; LINCK, V.; HOOVER, R.S.; MA, H.P.; EATON, D.C. Regulation of Lung Epithelial Sodium Channels by Cytokines and Chemokines. *Front Immunol.* 2017;8:766. Published 2017 Jul 25. doi:10.3389/fimmu.2017.00766. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/267741>. Acesso em: 6 dez. 2021

XIA, H. et al. Evasion of Type I Interferon by SARS-CoV-2. *Cell Rep.* 2020;33(1):108234. doi:10.1016/j.celrep.2020.108234. Disponível em:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2211124720312237>. Acesso em: 6 dez. 2021

XU, X.; ONG, Y.K.; WANG, Y. Role of adjunctive treatment strategies in COVID-19 and a review of international and national clinical guidelines. *Mil Med Res.* 2020;7(1):22. Published 2020 May 5. doi:10.1186/s40779-020-00251-x. Disponível em:

<https://mmrjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40779-020-00251-x>. Acesso em: 6 dez. 2021

YE, Q.; WANG, B.; MAO, J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *The Journal of Infection,* 80(6), 607–613, 2020. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.037. Disponível em: [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(20\)30165-1/fulltext](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(20)30165-1/fulltext). Acesso em: 14 jan. 2021.

YESUDHAS, D.; SRIVASTAVA, A.; GROMIHA, M.M. COVID-19 outbreak: history, mechanism, transmission, structural studies and therapeutics. *Infection.* 2021;49(2):199-213. doi:10.1007/s15010-020-01516-2. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs15010-020-01516-2>. Acesso em: 6 dez. 2021

YOUNG, B.; TAN, T.T.; LEO, Y.S. The place for remdesivir in COVID-19 treatment. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(1):20-21. doi:10.1016/S1473-3099(20)30911-7. Disponível em:

[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30911-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30911-7/fulltext). Acesso em: 6 dez. 2021

ZHENG, M. et al. Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients. *Cellular & Molecular Immunology* 17, 533–535, 2020. DOI :10.1038/s41423-020-0402-2. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41423-020-0402-2#citeas>. Acesso em: 14 de jan. de 2021.

ZHOU, P. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579(7798), 270–273, 2020. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7>. Acesso em: 14 jan. 2021.

Capítulo 15



10.37423/221006757

A PARTICIPAÇÃO DO MECANISMO INFLAMATÓRIO DO ÓXIDO NÍTRICO NAS LESÕES DO TECIDO CARDÍACO

Bruno Lepera Estabile

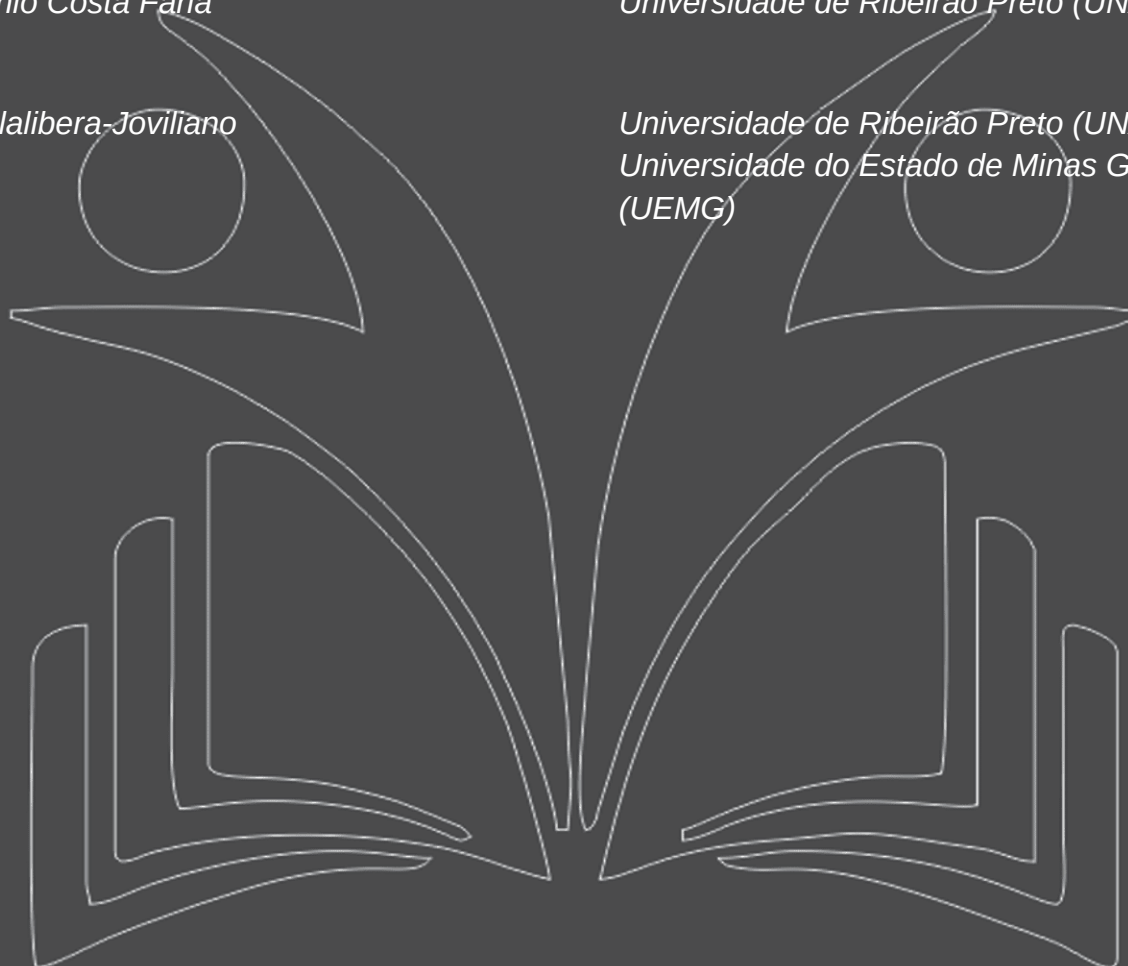
Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP)

Victor Antonio Costa Faria

Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP)

Renata Dellalibera-Joviliano

*Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP);
Universidade do Estado de Minas Gerais
(UEMG)*



Resumo: O óxido nítrico (NO) é uma molécula de gás produzida constantemente em nosso organismo, sendo uma substância essencial para diversos mecanismos inatos do organismo, como controle de pressão arterial, modulação do tônus vascular e atuando de forma importante em mecanismos inflamatórios. Ao longo dos últimos anos tem-se despendido esforços para se estabelecer qual é o papel do NO em lesões do tecido cardíaco, quando injuriado por patógenos externos, lesões crônicas, isquemias por placas ateromatosas, dentre outras, além de seus aspectos biológicos sobre os demais fatores que interferem nesse processo, como citocinas inflamatórias e intestício. Para realização da pesquisa, utilizamos periódicos de alto impacto retirados de bases de dados como CAPES, Scielo e PubMed, com limitações quanto à atualidade e relevância com o tema proposto. A partir de abordagem ativa, observa-se que o óxido nítrico possui um papel de suma importância acerca da fisiopatologia das lesões do endotélio vascular cardíaco, além de servir como alvo terapêutico para melhor prognóstico de pacientes com patologias cardíacas agressivas, tais quais insuficiência cardíaca e hipertrofia ventricular. Seu uso exógeno ainda está em estudo, sendo um ponto importante a ser pesquisado por metanálise e trials afim de se descobrir o real benefício desse tipo de tratamento a pacientes selecionados. Após os dados observados, concluiu-se que o NO tem um papel fundamental na fisiologia e patologia cardíaca, sendo alvo de extremo interesse médico, com alto potencial de ação farmacológico e capaz de melhorar sobrevida dos pacientes.

Palavras-chave: óxido nítrico, inflamação, cardiomiopatia, lesão cardíaca.

INTRODUÇÃO

Atualmente têm-se uma grande preocupação com doenças crônicas não transmissíveis que levam a incapacidade funcional, anatômica, emocional ou mesmo psicológica dos pacientes acometidos por elas. Dentre essas patologias observa-se um aumento na incidência de doenças cardíacas como chagas, infarto agudo do miocárdio e isquemia miocárdica por placas ateromatosas. Tais doenças são contornáveis e podem ser mantidas estáveis sem agravamento do quadro do paciente desde que este siga as instruções médicas de maneira adequada e regrada, o que muitas vezes não é observado, culminando em reincidência (GHIMIRE et al., 2017). Doenças cardiovasculares (p.ex. infarto miocárdico, insuficiência cardíaca, síndrome coronariana aguda) possuem uma alta prevalência na população tanto em países desenvolvidos como em países em desenvolvimento devido ao estilo de vida, alimentação e qualidade de vida, o que se resume em aumento da mortalidade por estas doenças (DAIBER et al., 2019).

Um ponto de interesse no meio científico que cada vez mais tem trazido descobertas que interferem na modelação de doenças e no alvo terapêutico dessas, é o endotélio vascular, que por muito tempo foi sub estudado e hoje exerce funções que a tempos atrás não se imaginava, como a produção de moléculas que atuam diretamente na sinalização com órgãos, a produção de fatores que mediam funções vitais ao organismo como homeostasia sanguínea e a liberação de fatores que servem para quimiotaxia e processo de adesão, além de muitas outras funções, sendo evidente a sua atual relevância, tornando-o cabível no estudo proposto (GODO; SHIMOKAWA, 2017).

Uma das substâncias essenciais no processo fisiopatológico das doenças cardiovasculares é o óxido nítrico, também conhecido como monóxido de nitrogênio (NO), uma substância química gasosa, incolor, moderadamente solúvel em água, cuja meia-vida varia de 3 a 60 segundos, podendo estender-se essa duração de acordo com o meio em que o NO se encontra. Foi considerada a molécula do ano, em 1992, pela revista *Science* (DELLALIBERA-JOVILIANO et al., 2020). Ele foi descoberto originalmente em 1772 por Joseph Priestley, cientista britânico, como uma molécula composta pela mistura de gases. Em 1980, houveram outras pesquisas por autoria de Furchgott, nas quais foi descoberta uma substância que derivava de células endoteliais, respondendo a estimulação de acetilcolina nesses vasos, substância essa denominada Fator Relaxante Derivada do Endotélio (EDRF), que posteriormente, em 1987, Mancada et al. provou ser a mesma molécula descrita por Priestley, o Óxido Nítrico (NO) (PISARENKO; STUDNEVA, 2020).

OBJETIVOS

Durante a fase inicial do projeto foram traçados objetivos gerais e específicos que visamos buscamos buscar informações para que assim as principais hipóteses e perguntas fossem sanadas. Para isso dividimos os objetivos em geral e específico.

Os objetivos gerais do artigo visam compreender e investigar quais são os reais mecanismos pelo qual o óxido nítrico atua nas lesões cardíacas provocadas por patologias cardíacas e suas ações benéficas e maléficas quanto a elas, além de uma revisão sobre as ações gerais e controle do monóxido de nitrogênio no que se refere a bioquímica do mesmo e seu papel no mecanismo inflamatório.

Especificamente objetivos aplicar critérios para selecionar artigos recentes sobre o tema que tenham relevância na área acadêmica; distinguir os diferentes resultados positivos e negativos sobre seu uso e analisar o real impacto deles; relacionar os mecanismos fisiopatológicos com o mecanismo de ação do óxido nítrico; relacionar os mecanismos inflamatórios do óxido nítrico com as lesões cardíacas.

METODOLOGIA

Nesse estudo de revisão bibliográfica, concretizando-se os objetivos a partir de informações coletadas em artigos científicos, sites de pesquisa como as plataformas CAPES, SciELO, Pubmed, CNPq e FAPESP. Compilou-se a utilização de um referencial teórico atualizado nos últimos anos, com excessão do referencial histórico, sob o qual não se aplicou limitação temporal quanto a sua publicação. Visando uma maior apuração das fontes de informações, fez-se necessário dividir sistematicamente os artigos científicos a partir de um fluxograma identificado na Figura 1, permitindo um progresso prospectivo entre a introdução, a seleção bibliográfica e a compilação de artigos, ampliando a produção da discussão e da conclusão.

Os descritores utilizados para a execução deste estudo incluiu: Óxido Nítrico, Inflamação, Lesão Cardíaca, Cardiomiopatia.



Figura 1 – Etapas do processo metodológico da presente revisão bibliográfica sistemática.

FUNÇÕES GERAIS DO ÓXIDO NÍTRICO

O NO vem sendo estudado há muitos anos e, a cada nova década, mais descobertas a seu respeito são identificadas. Dentre as diversas funções do óxido nítrico, uma merece destaque: como descrito por LEE et al. (2017), sua função citotóxica, exercida por células imunes ativadas para realizar a defesa contra patógenos, criando Peróxido Nitrito através de uma reação com o ânion superóxido. A exposição de células agressoras a altos níveis de NO geram lesões irreversíveis no seu DNA, levando-a à morte, porém, também é este o modo pelo qual o NO quando em excesso pode gerar danos lesivos ao próprio organismo. Outras funções exercidas por esse gás no organismo humano que podem ser citadas são: participação no processo de aprendizado e memória; relaxamento dos esfíncteres do trato gastrointestinal, independente de associação hormonal (adrenérgica ou colinérgica); broncodilatação pulmonar; controle inflamatório (DELLALIBERA-JOVILIANO et al., 2020).

Fisiologicamente, o gás estudado atua em três vias principais, sendo elas: ligação direta de alta afinidade ao ferro; reações com outros radicais livres; reações oxidativas com espécies reativas de oxigênio. A primeira via citada é de fundamental importância para a ação fisiológica do NO, sendo que por ela são produzidos segundos mensageiros, GMPc, que atuam em várias funções do organismo como na vasomodulação, sinalização nervosa, angiogênese; sofrendo uma atuação importante das fosfodiesterases, que podem tanto aumentar quando reduzir o papel dessas atividades (LUNDBERG, GLADWIN, WEITZBERG, 2015).

Um interessante papel de seu encargo diz respeito a mediação de interações dinâmicas e recíprocas no meio extracelular, como nas fases de cicatrização de feridas, situação na qual o óxido nítrico regula várias vias de sinalização pró e anti-inflamatórias por meio de sinalização a receptores nucleares chaves do processo (XING et al., 2015).

Recentemente novas dúvidas surgiram com relação a função do NO no interstício celular, sendo essa uma área de importante ação da substância do estudo. Ela tem sido apontada como uma região na qual processos lesivos podem ter sua origem, como a fibrose, em decorrência da destruição de miócitos previamente saudáveis (XING et al., 2015).

VIAS DE PRODUÇÃO

Sua síntese se dá a partir do aminoácido L-arginina e do oxigênio, por meio de uma reação cuja enzima conversora é a NO-sintase (NOS), formando a L-citrulina e o óxido nítrico. Tal enzima possui várias isoformas, encontradas em diferentes locais, sendo as principais isoformas: neuronal (nNOS), endotelial (eNOS) e induzível (iNOS). Cada uma localizada em uma região específica do miócito, sendo elas, respectivamente, no receptor de rianodina do retículo sarcoplasmático de neurônios; na membrana plasmática ligada a caveolina-3; induzida por inflamação (GHIMIRE et al., 2017). Com relação ao iNOS, sua produção ocorre em células ativadas em intoxicações, inflamações e infecções. Entre essas células destacam-se os macrófagos, neutrófilos, algumas células dendríticas e células T (LEE et al., 2017). As duas outras isoformas são também conhecidas como constitucionais pois sua expressão se dá independente de processos inflamatórios, possuem maior distribuição e necessitam de cálcio para serem ativadas, ao passo que a isoforma inflamatória é independente dele, se expressando no citosol (BOGDAN, 2015).

A síntese intracelular de NO é desencadeada a partir de estímulos externos, como trombos, cisalhamento, mudança de concentração de substâncias sanguíneas, o que acarreta estímulo da conversão de L-arginina em NO, pela eNOS. Logo, observa-se a importância do NO nas doenças cardiovasculares, haja em vista a fisiopatologia dessas doenças, que acometem justamente os vasos e os miócitos cardíacos. Após sua produção, haverá ação molecular a partir da ativação de enzimas, como a GCs, que converte GTP em GMPc, ativando a proteína quinase G (PKG). Esta, por sua vez, provoca diminuição da concentração de cálcio intracelular. Por fim, esse mecanismo gera a vasodilatação e mudanças na contratilidade cardíaca (ZHANG, 2017). Esse processo tem como um de seus moduladores o conjunto de enzimas fosfodiesterase, as quais atuam promovendo ou inibindo a

síntese de NO, como no infarto agudo do miocárdio (IAM), no qual a inibição da fosfodiesterase-5A promove efeito cardioprotetor (LEE et al., 2015). Sob condições basais, o NO tem uma atuação discreta, porém contínua, permitindo uma leve dilatação vascular, sendo que seu excesso é rapidamente oxidado em formas menos atuantes no organismo, sendo eles os nitritos e nitratos (BOGDAN, 2015).

A produção de NO pela via eNOS possui diversas funções, sendo que a principal diz respeito a regulação do tônus vascular em diferentes partes do organismo, cabendo aqui ressaltar a região cardiovascular, além de ajudar a manter a integridade do endotélio local. Tratando-se de uma isoformas constitucional, sua regulação está em íntima associação com a concentração de cálcio intracelular, de maneira que o aumento da concentração estimula a produção de NO, assim como ocorre com o cisalhamento via fosfodiesterase-3 (LUNDBERG, GLADWIN, WEITZBERG, 2015).

Quando o organismo sofre agressão por agente patológicos, sejam fungos, bactérias ou vírus, a isoformas iNOS se faz presente, contribuindo com a defesa do hospedeiro, pela produção acentuada de NO, causando um ambiente tóxico para os agentes infecciosos. Sua produção ocorre principalmente em células de defesa como macrófagos, neutrófilos, dentre outras células do sistema imune. Vale ressaltar que no processo fisiopatológico da aterosclerose, temos a ativação de iNOS no endotélio vascular de regiões acometidas por tal patologia, porém o estudo acerca da via pela qual é ativada continua incerto (LUNDBERG, GLADWIN, WEITZBERG, 2015).

Existem vias recentemente descobertas na qual o óxido nítrico pode ser sintetizado a partir de substratos que estão presentes em fontes alimentares do nosso cotidiano, sendo alimentos como vegetais de coloração verde escuro, folhas verdes, alimentos comuns na dieta do Mediterrâneo. Esses alimentos levam a um consumo aumentado de nitrato. O nitrato, quando em circulação, é, por vezes, secretado por glândulas do corpo, em especial as glândulas salivares parótidas, sublinguais e submandibulares, a partir da qual atingem a cavidade oral e sofrem ação de bactérias da própria microbiota local, que reduzem o nitrato em nitrito. Quando o chega à circulação sanguínea, após a absorção no intestino delgado, uma variedade de enzimas conseguem fazer com que ele seja convertido em NO ativo, sendo essa formação toda denominada nitrato-nitrito-NO (LUNDBERG, GLADWIN, WEITZBERG, 2015).

ÓXIDO NÍTRICO E ENDOTÉLIO

O óxido nítrico atua em equilíbrio com outros fatores vasoativos dos quais um dos principais é a endotelina-1 (ET-1), substância vasoconstritora. Tal homeostase é de fundamental importância, pois vários distúrbios cardíacos, quadros inflamatórios e grandes traumas acabam por causar desequilíbrio, aumentando o risco cardiovascular (GHIMIRE et al., 2017). A respeito da inflamação, ela se mostra extremamente correlacionada com as doenças cardiovasculares, aumentando o seu estresse oxidativo, representando um fator de risco independente para tal (DAIBER et al., 2019).

O monóxido de nitrogênio atua endogenamente nos miócitos cardíacos promovendo maior biogênese mitocondrial, maior atividade da telomerase, proliferação de células endoteliais. Extracelularmente, ele é capaz de diminuir a oxidação de LDL, culminando em um efeito antiaterogênico. Por outro lado, fatores genotípicos e/ou fenotípicos podem diminuir sua biodisponibilidade, resultando em disfunção endotelial grave, aumentando a resistência vascular periférica (ZHANG, 2017).

Metabólito é definido como uma partícula de baixo peso molecular detectada no organismo humano, que pode estar aí presente devido a múltiplas causas. O NO tem um papel de destaque quando se obtém biomarcadores metabólicos em eventos cardíacos como a Insuficiência Cardíaca (IC). Ele tem como função, nesta patologia, melhorar a dilatação do ventrículo esquerdo e causar vasodilatação, melhorando consideravelmente a fração de ejeção do coração. Entretanto, existem outros biomarcadores nessa lesão, como a arginina que geram uma resposta inflamatória e estresse oxidativo, diminuindo a produção de óxido nítrico, não diretamente, mas através de sua metilação, produzindo outros biomarcadores como Dimetilarginina assimétrica, que reduz a síntese de NO (ABERT, TANG, 2018). Seu substrato, a L-arginina, mostrou também um potencial importante como possível biomarcador de certas patologias, podendo indicar o nível de lesão que vem acometendo o paciente e seus sintomas (CARBAJOSA et al., 2018).

A redução na biodisponibilidade do NO e a consequente disfunção endotelial determinam, no ambiente vascular, o desencadeamento de eventos como alterações no tono, disfunções trombóticas, proliferação e migração de células musculares lisas, e adesão de leucócitos. Estas disfunções caso não sejam controladas adequadamente podem acarretar uma piora prognóstica do paciente e agravamento do seu quadro (ZHANG, 2017). O contrário também é prejudicial, tendo em vista que o aumento exacerbado da concentração de NO leva a ativação de caspases, por atuar sobre a cascata de cisteína, o que desencadeia a morte celular programada (LEE et al, 2017).

ÓXIDO NÍTRICO E INTERSTÍCIO

O interstício já é bem conhecido por ser uma região de constante metabolismo celular junto de ação de diversas células que nele atuam através da liberação de diversos marcadores celulares, citocinas, resposta hormonal, dentre outras como resposta à condição fisiológica na qual o indivíduo se encontra. Diversos estudos recentes descrevem uma interessante nova correlação entre óxido nítrico e outras moléculas celulares que interagem no meio intersticial, sendo que elas atuam de modo a estimular ou inibir a liberação daquela substância, o que gera melhora ou agravamento da condição patológica que o indivíduo se encontra, por exemplo na placa ateroscleromatosa ou mesmo nos miócitos cardíacos (RAMIREZ-CERRADO et al, 2018; SIMMERS et al., 2014; XING et al., 2015)

RAMIREZ-CERRADO et al., 2018, buscaram avaliar quantitativamente de forma não invasiva metaloproteinases de aterosclerose das artérias carótidas obtidas por endarterectomias. Essas substâncias são produzidas por macrófagos recrutados através da mediação de citocinas pró-inflamatórias em resposta a inflamação local. A partir disso, foi proposto que o NO endotelial possui como uma de suas funções reduzir a placa e estabilizar a mesma, impedindo seu avanço ou mesmo sua formação, através da inibição do indutor da síntese de metaloproteinases matriciais MMPs, com consequente inibição da formação de metaloproteinases da matriz extracelular, principalmente as do subtipo 9 e 13. Esse mecanismo foi recentemente descoberto e ainda necessita de maior elucidação.

Em outro estudo relaciona-se a dose-dependência de NO da inibição de citocinas pró-inflamatórias e o aumento da síntese de elastina em células musculares lisas da aorta humana em casos de espessamento e inflamação da mesma (SIMMERS et al., 2014). O que foi demonstrado é que o uso exógeno de óxido nítrico tem como ação extra o estímulo a expressão, síntese e liberação de alguns RNAs de tropoelastina, a depender da dose, que, se elevada, pode causar pico máximo de ação, aumentando assim a formação de elastina e recuperando o tecido lesado. Outro achado refere-se a iNOS, que, embora tenha-se uma real efetividade enzimática bastante controversa em situação cardíaca crítica, demonstrou-se que quando administrado o NO exogenamente, com aumento de sua expressão, houve melhora da síntese de matriz e aumento da expressão de NO no local lesado.

De acordo com XING et al., 2015, a importância do NO se abrange para casos de cicatrização de feridas causadas por processos patológicos tanto externamente ao indivíduo quanto internamente em lesões de órgão alvo como o coração, sendo uma substância chave para o processo de recuperação, atuando de um modo peculiar ao estimular a síntese de colágeno e a migração de queratinócitos para o tecido

epidermóide. Níveis muito baixos de Óxido Nítrico são suficientes para afetar significativamente o processo de remodelação da matriz extracelular (MEC), provocando desde crescimento e renovação da MEC até bloqueio total do processo de remodelamento, sendo este último visível quando o NO está presente em altas dosagens.

ÓXIDO NÍTRICO, DOENÇAS CARDIOVASCULARES E INFLAMAÇÃO

É sabido que o NO possui envolvimento em processos inflamatórios, haja vista a especificidade de uma de suas enzimas sintetizadoras, a iNOS, presente em células do sistema imune e estimulada por um estado pró-inflamatório. Neste caso, a resposta inflamatória de que se refere é a oriunda de doenças cardiovasculares, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, aterosclerose, ou mesmo as de origem infecciosa, como cardiopatia chagásica. Também é preciso incluir a inflamação oriunda de alterações metabólicas, como as que envolvem moléculas lipídicas. Atuante nessas circunstâncias, o Óxido Nítrico apresenta-se como um dos mecanismos pelo qual o organismo responde às agressões de cada circunstância (GUIMIRE et al., 2017).

Durante os estágios de estresse oxidativo, a geração de superóxido ocorre via uma reação radical-radical do próprio NO com superóxido, formando peroxinitrito, uma substância extremamente nociva as células infectantes que degrada seu DNA, porém pode atuar também em células do hospedeiro, levando a lesões prejudiciais ao local em que ocorre. A inflamação leva também a uma redução do substrato L-arginina por causar um aumento da arginase tipo 2 que a cataboliza, o que reduz as concentrações de NO e faz com que o efeito de sua toxicidade seja controlado até certo ponto por diminuição de substrato (BALIGA et al., 2018).

Em cada um desses processos patológicos haverá como resposta a promoção da atividade da enzima iNOS dos cardiomiócitos e monócitos, devido à liberação de fatores promotores, como TNF e IFN- γ , oriundos de lesão das células do organismo, conduzindo à síntese do NO. Esse gás é capaz de diminuir a progressão da doença aterosclerótica pois realiza um downregulation nas células de defesa do organismo por diminuir o VCAM-1, o que reduz a concentração local de células inflamatórias devido ao bloqueio da adesão dessas células no endotélio vascular (LEE et al., 2017). Uma vez que tem-se um olhar mais aprofundado sobre os processos inflamatórios e suas células de defesa como macrófagos, neutrófilos, linfócitos e APCs, nota-se que a liberação por essas células de NADPH e produtos de espécie reativa de oxigênio são muito elevados em comparação com as células dos vasos, o que leva a importantes danos vasculares, proporcionando sítios de formação de placas ateromatosas e mesmo

focos hemorrágicos (DAIBER et al., 2019). Foi demonstrado a ambivalência do iNOS no que diz respeito a benefícios e malefícios dessa enzima, sendo essencial para a resposta inflamatória quando ativada por macrófagos, todavia, acelera processos patológicos quando desregulado, sendo assim um importante alvo a ser utilizado farmacologicamente (CINELLI et al., 2019).

Durante os estágios de estresse oxidativo, ageração de superóxido ocorre via uma reação radical-radical do próprio NO com superóxido, formando peroxinitrito, uma substância extremamente nociva as células infectantes que degrada seu DNA, porém pode atuar também em células do hospedeiro, levando a lesões prejudiciais ao local em que ocorre. A inflamação leva também a uma redução do substrato L-arginina por causar um aumento da arginase tipo 2 que a cataboliza, o que reduz as concentrações de NO e faz com que o efeito de sua toxicidade seja controlado até certo ponto por diminuição de substrato.

O gás em questão participa das funções básicas cardíacas como contratilidade, frequência cardíaca, já demonstrando ser fundamental para ajudar a manter a pressão arterial estável, visto que baixas concentrações sua elevam a pressão. Além disso, o NO é capaz de promover remodelação após isquemia cardíaca, facilitando a reconstrução cardíaca até mesmo em estados pós-isquêmicos. Ele exerce essa função através de sua ação central na mitocôndria, diminuindo a formação de espécies reativas de oxigênio, reduzindo a sobrecarga de cálcio nessas células e também impedindo a apoptose local (LUNDBERG, GLADWIN, WEITZBERG, 2015).

Quando se trata de Cardiopatia Chagásica, há instalação crônica do protozoário *Trypanosoma cruzi* no hospedeiro, de maneira que o estímulo à atuação da iNOS se dá pela liberação de IFN- γ e TNF- α , bem como quimiocinas. Esses fatores atuam promovendo a expressão do gene NOS2, relacionado à síntese de NO. Com isso, há elevação nos níveis dessa molécula, de modo que ela participará das vias de combate à infecção por meio da formação de superóxido e sinalizando para outras células da imunidade inata e adaptativa (GUTIERREZ et al., 2009).

Outra situação cabível, sugerida por GLIOZZI et al., 2019, diz respeito ao papel crucial do NO frente à elevada concentração de LDL oxidado (LDLox), seja por problemas alimentares ou genéticos. Essa alteração definiu um meio propenso à lesão endotelial e inflamação vascular, pois a superprodução de LDLox promove uma desregulação nas enzimas constitucionais geradoras de NO (tanto eNOS como iNOS), deixando-as em superexpressadas, ocasionando uma progressão da lesão endotelial vascular, cuja consequência é a aterosclerose. Entretanto, o mecanismo exato pelo qual o LDLox gera lesões vasculares ainda permanece incerto.

Um outro órgão extremamente afetado pelo descontrole inflamatório é o rim, em quadros de acentuado estresse oxidativo, quando ocorre, por exemplo, a síndrome cardiorrenal. Nelas há altos índices séricos de NO e consequente elevação nas quantidades de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs). Na síndrome em questão, o estresse oxidativo promove diversas alterações: aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca (ativação do Sistema Nervoso Simpático), diminuição de macronutrientes e levando a uma tendência a disfunções endoteliais. (YOGASUNDARAM et al, 2019).

DISCUSSÃO

Muitos fármacos são usados com sucesso para manter estáveis os quadros das lesões cardíacas, propiciando melhora na sobrevida de pacientes e reduzindo a sintomatologia. Como exemplo, temos as estatinas, inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores dos receptores de angiotensina, inibidores diretos da renina, bloqueadores de mineralocorticoides. Quando está em pauta o NO, também temos exemplos de drogas comprovadamente eficientes para melhorar a sobrevida, como os Beta-bloqueadores de terceira geração, Hidralazina com Nitrato, entre outros. Algumas terapêuticas que atuam na regulação de enzimas ou proteínas ligadoras de NO pela qual ele exerce sua função são alvos interessantes para estudos, como é o caso das fosfodiesterases, pois podem aumentar o arsenal terapêutico para doenças cardíacas facilitando o manejo e a sobrevida do paciente (DAIBER et al., 2019).

Ademais, têm-se pesquisado sobre a atuação do óxido nítrico como um possível biomarcador de lesões cardíacas, possibilitando intervenções precoces e previsões sobre como poderá ser feito o diagnóstico, manejo e prognóstico da doença cardíaca em vista das possíveis complicações que ela poderá acarretar aos pacientes a longo prazo (ALBERT, TANG, 2018). O seu uso exógeno foi comprovadamente capaz de reduzir em até um terço as áreas necróticas do tecido cardíaco, promovendo uma melhor perfusão e aporte nutricional da área isquêmica (DELLALIBERA-JOVILIANO et al., 2020). O estudo do NO como um possível biomarcador de doenças cardiovasculares, como na insuficiência cardíaca (IC), é de interesse médico pois essa molécula pode contribuir de modo a prever possíveis complicações e evoluções do quadro do paciente, além de proporcionar alternativa farmacológicas. Essa proposta se mostra eficiente quando se observa que na evolução da patogenia da IC o remodelamento cardíaco e a resistência vascular aumentada se mostram presentes, ou seja, demonstra-se alteração no NO sérico (BONAFEDE, MANUCHA, 2018).

Terapias com Óxido Nítrico podem proporcionar melhora nos pacientes acometidos por doenças cardiovasculares como a Insuficiência Cardíaca, em vista do bloqueio patológico do NO nessa afecção. Diante de tal supressão há aumento das mortes celulares programadas dos miócitos cardíacos além de hipertrofia. O uso de S-nitroso-N-acetylcysteine (SNAC) pode provocar o efeito cardioprotetor, impedindo a supressão do NO (WANSCHER et al., 2013). Algumas terapias estratégicas que modulam a junção NO/GMPc podem também ajudar nesse controle, além da reposição de NO modulando a sua enzima endotelial (DAIBER, 2019).

DAIBER et al. (2019) relatam que as espécies reativas de oxigênio (EROs) possuem um papel fundamental na maioria das doenças cardíacas, sofrendo um desequilíbrio entre a sua produção e sua eliminação por meio dos miócitos e do sistema hematológico. A presença deste desbalanço leva a lesões endoteliais, que cursam com ativação da eNOS, causando um aumento ainda maior dos níveis de EROs, ponto crucial nas lesões cardíacas e alvo de possíveis intervenções farmacológicas.

Além das medicações atuando nas prevenções secundária e terciária, existem estudos que demonstram capacidade de atuação também na primária em casos de pacientes que apresentam fatores de risco elevados para desenvolverem doenças cardiovasculares, que não envolve medicamentos, mas sim a suplementação de L-arginina, substrato do óxido nítrico, nesses pacientes, o que repercutiu benéficamente a eles. Um exemplo é o uso de L-arginina em paciente que iniciaram o uso de cigarro durante a juventude, o que proporcionou uma diminuição da adesão celular no endotélio, evitando a aterosclerose (PISARENKO; STUDNEVA, 2020). Como demonstrado no estudo de CARBAROJA et al., 2018, o uso de L-arginina exógena em ratos com infecção por T. cruzi provocou melhora significativa no quadro clínico e no grau de infecção causado pelo parasita, melhorando a sobrevivência, diminuindo a progressão para fibrose e proporcionando efeito cardioprotetor, o que fornece indícios de se tratar de alternativa benéfica para ser aplicada em humanos após futuros estudos que embasem essa prática.

CONCLUSÃO

Em vista do apresentado, concluímos que o NO possui papel fundamental em diversas alterações patológicas e na própria manutenção da fisiologia cardíaca, promovendo um papel cardioprotetor quando está em sua concentração adequada, não exercendo o temido efeito citotóxico, potencializado pela prática regular de exercícios físicos (KING et al., 2022). Conforme demonstrado no resumo de BONAFEDE, MANUCHA, 2018, o aumento de NO em modelos experimentais com ratos que

sofreram IC causa uma melhora no funcionamento cardíaco devido a diminuição do uso de oxigênio necessário para atividades físicas, resposta a estímulo Beta 2, aumento da angiogênese, melhorando aporte nutricional do tecido cardíaco. As evidências mostram que a formação de espécies reativas de oxigênio, formadas durante a lesão cardíaca, são responsáveis por reduzir a disponibilidade deste gás, piorando o quadro do paciente, caso não haja interferência adequada sobre o processo.

Algo digno de nota é que as funções do óxido nítrico estão cada vez mais sendo estudadas para diversas patologias, processos regenerativos e de renovação celular, sendo esta, portanto, uma molécula que, mesmo após tantos anos de sua descoberta, possui um elevado potencial para avanços a partir de estudos a seu respeito. Tem papéis farmacológicos que podem visar um aumento da sobrevida de pacientes e melhorar prognósticos de diversas patologias cardíacas dose-dependente, sendo esses alvos de estudos extremamente relevantes.

Assim sendo, retoma-se a importância de se manter atualizada atualizadas as informações acerca do Óxido Nítrico, com revisões bibliográficas sistemáticas, além de novos estudos com seu uso exógeno para melhor compreensão sobre sua atuação tanto a nível molecular no que se refere a inflamação, microcirculação; quanto anatômico, proporcionando melhora cardíaca na fração de ejeção e inotropismo. Devido aos dados expostos, o presente estudo ressalta a necessidade da revisão bibliográfica presente.

FUNÇÕES GERAIS DO ÓXIDO NÍTRICO

O NO vem sendo estudado há muitos anos e, a cada nova década, mais descobertas a seu respeito são identificadas. Dentre as diversas funções do óxido nítrico, uma merece destaque: como descrito por LEE et al. (2017), sua função citotóxica, exercida por células imunes ativadas para realizar a defesa contra patógenos, criando Peróxido Nitrito através de uma reação com o ânion superóxido. A exposição de células agressoras a altos níveis de NO geram lesões irreversíveis no seu DNA, levando-a à morte, porém, também é este o modo pelo qual o NO quando em excesso pode gerar danos lesivos ao próprio organismo. Outras funções exercidas por esse gás no organismo humano que podem ser citadas são: participação no processo de aprendizado e memória; relaxamento dos esfíncteres do trato gastrointestinal, independente de associação hormonal (adrenérgica ou colinérgica); broncodilatação pulmonar; controle inflamatório (DELLALIBERA-JOVILIANO et al., 2020).

Fisiologicamente, o gás estudado atua em três vias principais, sendo elas: ligação direta de alta afinidade ao ferro; reações com outros radicais livres; reações oxidativas com espécies reativas de

oxigênio. A primeira via citada é de fundamental importância para a ação fisiológica do NO, sendo que por ela são produzidos segundos mensageiros, GMPc, que atuam em várias funções do organismo como na vasomodulação, sinalização nervosa, angiogênese; sofrendo uma atuação importante das fosfodiesterases, que podem tanto aumentar quando reduzir o papel dessas atividades (LUNDBERG, GLADWIN, WEITZBERG, 2015).

Um interessante papel de seu encargo diz respeito a mediação de interações dinâmicas e recíprocas no meio extracelular, como nas fases de cicatrização de feridas, situação na qual o óxido nítrico regula várias vias de sinalização pró e anti-inflamatórias por meio de sinalização a receptores nucleares chaves do processo (XING et al., 2015).

Recentemente novas dúvidas surgiram com relação a função do NO no interstício celular, sendo essa uma área de importante ação da substância do estudo. Ela tem sido apontada como uma região na qual processos lesivos podem ter sua origem, como a fibrose, em decorrência da destruição de miócitos previamente saudáveis (XING et al., 2015).

VIAS DE PRODUÇÃO

Sua síntese se dá a partir do aminoácido L-arginina e do oxigênio, por meio de uma reação cuja enzima conversora é a NO-sintase (NOS), formando a L-citrulina e o óxido nítrico. Tal enzima possui várias isoformas, encontradas em diferentes locais, sendo as principais isoformas: neuronal (nNOS), endotelial (eNOS) e induzível (iNOS). Cada uma localizada em uma região específica do miócito, sendo elas, respectivamente, no receptor de rianodina do retículo sarcoplasmático de neurônios; na membrana plasmática ligada a caveolina-3; induzida por inflamação (GHIMIRE et al., 2017). Com relação ao iNOS, sua produção ocorre em células ativadas em intoxicações, inflamações e infecções. Entre essas células destacam-se os macrófagos, neutrófilos, algumas células dendríticas e células T (LEE et al., 2017). As duas outras isoformas são também conhecidas como constitucionais pois sua expressão se dá independente de processos inflamatórios, possuem maior distribuição e necessitam de cálcio para serem ativadas, ao passo que a isoforma inflamatória é independente dele, se expressando no citosol (BOGDAN, 2015).

A síntese intracelular de NO é desencadeada a partir de estímulos externos, como trombos, cisalhamento, mudança de concentração de substâncias sanguíneas, o que acarreta estímulo da conversão de L-arginina em NO, pela eNOS. Logo, observa-se a importância do NO nas doenças cardiovasculares, haja em vista a fisiopatologia dessas doenças, que acometem justamente os vasos e

os miócitos cardíacos. Após sua produção, haverá ação molecular a partir da ativação de enzimas, como a GCs, que converte GTP em GMPC, ativando a proteína quinase G (PKG). Esta, por sua vez, provoca diminuição da concentração de cálcio intracelular. Por fim, esse mecanismo gera a vasodilatação e mudanças na contratilidade cardíaca (ZHANG, 2017). Esse processo tem como um de seus moduladores o conjunto de enzimas fosfodiesterase, as quais atuam promovendo ou inibindo a síntese de NO, como no infarto agudo do miocárdio (IAM), no qual a inibição da fosfodiesterase-5A promove efeito cardioprotetor (LEE et al., 2015). Sob condições basais, o NO tem uma atuação discreta, porém contínua, permitindo uma leve dilatação vascular, sendo que seu excesso é rapidamente oxidado em formas menos atuantes no organismo, sendo eles os nitritos e nitratos (BOGDAN, 2015).

A produção de NO pela via eNOS possui diversas funções, sendo que a principal diz respeito a regulação do tônus vascular em diferentes partes do organismo, cabendo aqui ressaltar a região cardiovascular, além de ajudar a manter a integridade do endotélio local. Tratando-se de uma isoformas constitucional, sua regulação está em íntima associação com a concentração de cálcio intracelular, de maneira que o aumento da concentração estimula a produção de NO, assim como ocorre com o cisalhamento via fosfodiesterase-3 (LUNDBERG, GLADWIN, WEITZBERG, 2015).

Quando o organismo sofre agressão por agente patológicos, sejam fungos, bactérias ou vírus, a isoformas iNOS se faz presente, contribuindo com a defesa do hospedeiro, pela produção acentuada de NO, causando um ambiente tóxico para os agentes infecciosos. Sua produção ocorre principalmente em células de defesa como macrófagos, neutrófilos, dentre outras células do sistema imune. Vale ressaltar que no processo fisiopatológico da aterosclerose, temos a ativação de iNOS no endotélio vascular de regiões acometidas por tal patologia, porém o estudo acerca da via pela qual é ativada continua incerto (LUNDBERG, GLADWIN, WEITZBERG, 2015).

Existem vias recentemente descobertas na qual o óxido nítrico pode ser sintetizado a partir de substratos que estão presentes em fontes alimentares do nosso cotidiano, sendo alimentos como vegetais de coloração verde escuro, folhas verdes, alimentos comuns na dieta do Mediterrâneo. Esses alimentos levam a um consumo aumentado de nitrato. O nitrato, quando em circulação, é, por vezes, secretado por glândulas do corpo, em especial as glândulas salivares parótidas, sublinguais e submandibulares, a partir da qual atingem a cavidade oral e sofrem ação de bactérias da própria microbiota local, que reduzem o nitrato em nitrito. Quando o chega à circulação sanguínea, após a absorção no intestino delgado, uma variedade de enzimas conseguem fazer com que ele seja

convertido em NO ativo, sendo essa formação toda denominada nitrato-nitrito-NO (LUNDBERG, GLADWIN, WEITZBERG, 2015).

ÓXIDO NÍTRICO E ENDOTÉLIO

O óxido nítrico atua em equilíbrio com outros fatores vasoativos dos quais um dos principais é a endotelina-1 (ET-1), substância vasoconstritora. Tal homeostase é de fundamental importância, pois vários distúrbios cardíacos, quadros inflamatórios e grandes traumas acabam por causar desequilíbrio, aumentando o risco cardiovascular (GHIMIRE et al., 2017). A respeito da inflamação, ela se mostra extremamente correlacionada com as doenças cardiovasculares, aumentando o seu estresse oxidativo, representando um fator de risco independente para tal (DAIBER et al., 2019).

O monóxido de nitrogênio atua endogenamente nos miócitos cardíacos promovendo maior biogênese mitocondrial, maior atividade da telomerase, proliferação de células endoteliais. Extracelularmente, ele é capaz de diminuir a oxidação de LDL, culminando em um efeito antiaterogênico. Por outro lado, fatores genotípicos e/ou fenotípicos podem diminuir sua biodisponibilidade, resultando em disfunção endotelial grave, aumentando a resistência vascular periférica (ZHANG, 2017).

Metabólito é definido como uma partícula de baixo peso molecular detectada no organismo humano, que pode estar aí presente devido a múltiplas causas. O NO tem um papel de destaque quando se obtém biomarcadores metabólicos em eventos cardíacos como a Insuficiência Cardíaca (IC). Ele tem como função, nesta patologia, melhorar a dilatação do ventrículo esquerdo e causar vasodilatação, melhorando consideravelmente a fração de ejeção do coração. Entretanto, existem outros biomarcadores nessa lesão, como a arginina que geram uma resposta inflamatória e estresse oxidativo, diminuindo a produção de óxido nítrico, não diretamente, mas através de sua metilação, produzindo outros biomarcadores como Dimetilarginina assimétrica, que reduz a síntese de NO (ABERT, TANG, 2018). Seu substrato, a L-arginina, mostrou também um potencial importante como possível biomarcador de certas patologias, podendo indicar o nível de lesão que vem acometendo o paciente e seus sintomas (CARBAJOSA et al., 2018).

A redução na biodisponibilidade do NO e a consequente disfunção endotelial determinam, no ambiente vascular, o desencadeamento de eventos como alterações no tônus, disfunções trombóticas, proliferação e migração de células musculares lisas, e adesão de leucócitos. Estas disfunções caso não sejam controladas adequadamente podem acarretar uma piora prognóstica do paciente e agravamento do seu quadro (ZHANG, 2017). O contrário também é prejudicial, tendo em vista que o

aumento exacerbado da concentração de NO leva a ativação de caspases, por atuar sobre a cascata de cisteína, o que desencadeia a morte celular programada (LEE et al, 2017).

ÓXIDO NÍTRICO E INTERSTÍCIO

O interstício já é bem conhecido por ser uma região de constante metabolismo celular junto de ação de diversas células que nele atuam através da liberação de diversos marcadores celulares, citocinas, resposta hormonal, dentre outras como resposta à condição fisiológica na qual o indivíduo se encontra. Diversos estudos recentes descrevem uma interessante nova correlação entre óxido nítrico e outras moléculas celulares que interagem no meio intersticial, sendo que elas atuam de modo a estimular ou inibir a liberação daquela substância, o que gera melhora ou agravamento da condição patológica que o indivíduo se encontra, por exemplo na placa ateroscleromatosa ou mesmo nos miócitos cardíacos (RAMIREZ-CERRADO et al, 2018; SIMMERS et al., 2014; XING et al., 2015)

RAMIREZ-CERRADO et al., 2018, buscaram avaliar quantitativamente de forma não invasiva metaloproteinases de aterosclerose das artérias carótidas obtidas por endarterectomias. Essas substâncias são produzidas por macrófagos recrutados através da mediação de citocinas pró-inflamatórias em resposta a inflamação local. A partir disso, foi proposto que o NO endotelial possui como uma de suas funções reduzir a placa e estabilizar a mesma, impedindo seu avanço ou mesmo sua formação, através da inibição do indutor da síntese de metaloproteinases matriciais MMPs, com consequente inibição da formação de metaloproteinases da matriz extracelular, principalmente as do subtipo 9 e 13. Esse mecanismo foi recentemente descoberto e ainda necessita de maior elucidação.

Em outro estudo relaciona-se a dose-dependência de NO da inibição de citocinas pró-inflamatórias e o aumento da síntese de elastina em células musculares lisas da aorta humana em casos de espessamento e inflamação da mesma (SIMMERS et al., 2014). O que foi demonstrado é que o uso exógeno de óxido nítrico tem como ação extra o estímulo a expressão, síntese e liberação de alguns RNAs de tropoelastina, a depender da dose, que, se elevada, pode causar pico máximo de ação, aumentando assim a formação de elastina e recuperando o tecido lesado. Outro achado refere-se a iNOS, que, embora tenha-se uma real efetividade enzimática bastante controversa em situação cardíaca crítica, demonstrou-se que quando administrado o NO exogenamente, com aumento de sua expressão, houve melhora da síntese de matriz e aumento da expressão de NO no local lesado.

De acordo com XING et al., 2015, a importância do NO se abrange para casos de cicatrização de feridas causadas por processos patológicos tanto externamente ao indivíduo quanto internamente em lesões de órgão alvo como o coração, sendo uma substância chave para o processo de recuperação, atuando de um modo peculiar ao estimular a síntese de colágeno e a migração de queratinócitos para o tecido epidermóide. Níveis muito baixos de Óxido Nítrico são suficientes para afetar significativamente o processo de remodelação da matriz extracelular (MEC), provocando desde crescimento e renovação da MEC até bloqueio total do processo de remodelamento, sendo este último visível quando o NO está presente em altas dosagens.

ÓXIDO NÍTRICO, DOENÇAS CARDIOVASCULARES E INFLAMAÇÃO

É sabido que o NO possui envolvimento em processos inflamatórios, haja vista a especificidade de uma de suas enzimas sintetizadoras, a iNOS, presente em células do sistema imune e estimulada por um estado pró-inflamatório. Neste caso, a resposta inflamatória de que se refere é a oriunda de doenças cardiovasculares, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, aterosclerose, ou mesmo as de origem infecciosa, como cardiopatia chagásia. Também é preciso incluir a inflamação oriunda de alterações metabólicas, como as que envolvem moléculas lipídicas. Atuante nessas circunstâncias, o Óxido Nítrico apresenta-se como um dos mecanismos pelo qual o organismo responde às agressões de cada circunstância (GUIMIRE et al., 2017).

Durante os estágios de estresse oxidativo, a geração de superóxido ocorre via uma reação radical-radical do próprio NO com superóxido, formando peroxinitrito, uma substância extremamente nociva as células infectantes que degrada seu DNA, porém pode atuar também em células do hospedeiro, levando a lesões prejudiciais ao local em que ocorre. A inflamação leva também a uma redução do substrato L-arginina por causar um aumento da arginase tipo 2 que a cataboliza, o que reduz as concentrações de NO e faz com que o efeito de sua toxicidade seja controlado até certo ponto por diminuição de substrato (BALIGA et al., 2018).

Em cada um desses processos patológicos haverá como resposta a promoção da atividade da enzima iNOS dos cardiomiócitos e monócitos, devido à liberação de fatores promotores, como TNF e IFN- γ , oriundos de lesão das células do organismo, conduzindo à síntese do NO. Esse gás é capaz de diminuir a progressão da doença aterosclerótica pois realiza um downregulation nas células de defesa do organismo por diminuir o VCAM-1, o que reduz a concentração local de células inflamatórias devido ao bloqueio da adesão dessas células no endotélio vascular (LEE et al., 2017). Uma vez que tem-se um

olhar mais aprofundado sobre os processos inflamatórios e suas células de defesa como macrófagos, neutrófilos, linfócitos e APCs, nota-se que a liberação por essas células de NADPH e produtos de espécie reativa de oxigênio são muito elevados em comparação com as células dos vasos, o que leva a importantes danos vasculares, proporcionando sítios de formação de placas ateromatosas e mesmo focos hemorrágicos (DAIBER et al., 2019). Foi demonstrado a ambivalência do iNOS no que diz respeito a benefícios e malefícios dessa enzima, sendo essencial para a resposta inflamatória quando ativada por macrófagos, todavia, acelera processos patológicos quando desregulado, sendo assim um importante alvo a ser utilizado farmacologicamente (CINELLI et al., 2019).

Durante os estágios de estresse oxidativo, ageração de superóxido ocorre via uma reação radical-radical do próprio NO com superóxido, formando peroxinitrito, uma substância extremamente nociva as células infectantes que degrada seu DNA, porém pode atuar também em células do hospedeiro, levando a lesões prejudiciais ao local em que ocorre. A inflamação leva também a uma redução do substrato L-arginina por causar um aumento da arginase tipo 2 que a cataboliza, o que reduz as concentrações de NO e faz com que o efeito de sua toxicidade seja controlado até certo ponto por diminuição de substrato.

O gás em questão participa das funções básicas cardíacas como contratilidade, frequência cardíaca, já demonstrando ser fundamental para ajudar a manter a pressão arterial estável, visto que baixas concentrações sua elevam a pressão. Além disso, o NO é capaz de promover remodelação após isquemia cardíaca, facilitando a reconstrução cardíaca até mesmo em estados pós-isquêmicos. Ele exerce essa função através de sua ação central na mitocôndria, diminuindo a formação de espécies reativas de oxigênio, reduzindo a sobrecarga de cálcio nessas células e também impedindo a apoptose local (LUNDBERG, GLADWIN, WEITZBERG, 2015).

Quando se trata de Cardiopatia Chagásica, há instalação crônica do protozoário *Trypanosoma cruzi* no hospedeiro, de maneira que o estímulo à atuação da iNOS se dá pela liberação de IFN- γ e TNF- α , bem como quimiocinas. Esses fatores atuam promovendo a expressão do gene NOS2, relacionado à síntese de NO. Com isso, há elevação nos níveis dessa molécula, de modo que ela participará das vias de combate à infecção por meio da formação de superóxido e sinalizando para outras células da imunidade inata e adaptativa (GUTIERREZ et al., 2009).

Outra situação cabível, sugerida por GLIOZZI et al., 2019, diz respeito ao papel crucial do NO frente à elevada concentração de LDL oxidado (LDLox), seja por problemas alimentares ou genéticos. Essa alteração definiu um meio propenso à lesão endotelial e inflamação vascular, pois a superprodução de

LDLox promove uma desregulação nas enzimas constitucionais geradoras de NO (tanto eNOS como iNOS), deixando-as em superexpressadas, ocasionando uma progressão da lesão endotelial vasculas, cuja consequência é a aterosclerose. Entretanto, o mecanismo exato pelo qual o LDLox gera lesões vasculares ainda permanece incerto.

Um outro órgão extremamente afetado pelo descontrole inflamatório é o rim, em quadros de acentuado estresse oxidativo, quando ocorre, por exemplo, a síndrome cardiorrenal. Nelas há altos índices séricos de NO e consequente elevação nas quantidades de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs). Na síndrome em questão, o estresse oxidativo promove diversas alterações: aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca (ativação do Sistema Nervoso Simpático), diminuição de macronutrientes e levando a uma tendência a disfunções endoteliais. (YOGASUNDARAM et al, 2019).

DISCUSSÃO

Muitos fármacos são usados com sucesso para manter estáveis os quadros das lesões cardíacas, propiciando melhora na sobrevida de pacientes e reduzindo a sintomatologia. Como exemplo, temos as estatinas, inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores dos receptores de angiotensina, inibidores diretos da renina, bloqueadores de mineralocorticoides. Quando está em pauta o NO, também temos exemplos de drogas comprovadamente eficientes para melhorar a sobrevida, como os Beta-bloqueadores de terceira geração, Hidralazina com Nitrato, entre outros. Algumas terapêuticas que atuam na regulação de enzimas ou proteínas ligadoras de NO pela qual ele exerce sua função são alvos interessantes para estudos, como é o caso das fosfodiesterases, pois podem aumentar o arsenal terapêutico para doenças cardíacas facilitando o manejo e a sobrevida do paciente (DAIBER et al., 2019).

Ademais, têm-se pesquisado sobre a atuação do óxido nítrico como um possível biomarcador de lesões cardíacas, possibilitando intervenções precoces e previsões sobre como poderá ser feito o diagnóstico, manejo e prognóstico da doença cardíaca em vista das possíveis complicações que ela poderá acarretar aos pacientes a longo prazo (ALBERT, TANG, 2018). O seu uso exógeno foi comprovadamente capaz de reduzir em até um terço as áreas necróticas do tecido cardíaco, promovendo uma melhor perfusão e aporte nutricional da área isquêmica (DELLALIBERA-JOVILIANO et al., 2020). O estudo do NO como um possível biomarcador de doenças cardiovasculares, como na insuficiência cardíaca (IC), é de interesse médico pois essa molécula pode contribuir de modo a prever possíveis complicações e evoluções do quadro do paciente, além de proporcionar alternativa farmacológicas. Essa proposta

se mostra eficiente quando se observa que na evolução da patogenia da IC o remodelamento cardíaco e a resistência vascular aumentada se mostram presentes, ou seja, demonstra-se alteração no NO sérico (BONAFEDE, MANUCHA, 2018).

Terapias com Óxido Nítrico podem proporcionar melhora nos pacientes acometidos por doenças cardiovasculares como a Insuficiência Cardíaca, em vista do bloqueio patológico do NO nessa afecção. Diante de tal supressão há aumento das mortes celulares programadas dos miócitos cardíacos além de hipertrofia. O uso de S-nitroso-N-acetylcysteine (SNAC) pode provocar o efeito cardioprotetor, impedindo a supressão do NO (WANSCHER et al., 2013). Algumas terapias estratégicas que modulam a junção NO/GMPc podem também ajudar nesse controle, além da reposição de NO modulando a sua enzima endotelial (DAIBER, 2019).

DAIBER et al. (2019) relatam que as espécies reativas de oxigênio (EROs) possuem um papel fundamental na maioria das doenças cardíacas, sofrendo um desequilíbrio entre a sua produção e sua eliminação por meio dos miócitos e do sistema hematológico. A presença deste desbalanço leva a lesões endoteliais, que cursam com ativação da eNOS, causando um aumento ainda maior dos níveis de EROs, ponto crucial nas lesões cardíacas e alvo de possíveis intervenções farmacológicas.

Além das medicações atuando nas prevenções secundária e terciária, existem estudos que demonstram capacidade de atuação também na primária em casos de pacientes que apresentam fatores de risco elevados para desenvolverem doenças cardiovasculares, que não envolve medicamentos, mas sim a suplementação de L-arginina, substrato do óxido nítrico, nesses pacientes, o que repercutiu benéficamente a eles. Um exemplo é o uso de L-arginina em paciente que iniciaram o uso de cigarro durante a juventude, o que proporcionou uma diminuição da adesão celular no endotélio, evitando a aterosclerose (PISARENKO; STUDNEVA, 2020). Como demonstrado no estudo de CARBAROJA et al., 2018, o uso de L-arginina exógena em ratos com infecção por T. cruzi provocou melhora significativa no quadro clínico e no grau de infecção causado pelo parasita, melhorando a sobrevivência, diminuindo a progressão para fibrose e proporcionando efeito cardioprotetor, o que fornece indícios de se tratar de alternativa benéfica para ser aplicada em humanos após futuros estudos que embasem essa prática.

CONCLUSÃO

Em vista do apresentado, concluímos que o NO possui papel fundamental em diversas alterações patológicas e na própria manutenção da fisiologia cardíaca, promovendo um papel cardioprotetor

quando está em sua concentração adequada, não exercendo o temido efeito citotóxico, potencializado pela prática regular de exercícios físicos (KING et al., 2022). Conforme demonstrado no resumo de BONAFEDE, MANUCHA, 2018, o aumento de NO em modelos experimentais com ratos que sofreram IC causa uma melhora no funcionamento cardíaco devido a diminuição do uso de oxigênio necessário para atividades físicas, resposta a estímulo Beta 2, aumento da angiogênese, melhorando aporte nutricional do tecido cardíaco. As evidências mostram que a formação de espécies reativas de oxigênio, formadas durante a lesão cardíaca, são responsáveis por reduzir a disponibilidade deste gás, piorando o quadro do paciente, caso não haja interferência adequada sobre o processo.

Algo digno de nota é que as funções do óxido nítrico estão cada vez mais sendo estudadas para diversas patologias, processos regenerativos e de renovação celular, sendo esta, portanto, uma molécula que, mesmo após tantos anos de sua descoberta, possui um elevado potencial para avanços a partir de estudos a seu respeito. Tem papéis farmacológicos que podem visar um aumento da sobrevida de pacientes e melhorar prognósticos de diversas patologias cardíacas dose-dependente, sendo esses alvos de estudos extremamente relevantes.

Assim sendo, retoma-se a importância de se manter atualizadas as informações acerca do Óxido Nítrico, com revisões bibliográficas sistemáticas, além de novos estudos com seu uso exógeno para melhor compreensão sobre sua atuação tanto a nível molecular no que se refere a inflamação, microcirculação; quanto anatômico, proporcionando melhora cardíaca na fração de ejeção e inotropismo. Devido aos dados expostos, o presente estudo ressalta a necessidade da revisão bibliográfica presente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Albert, CL; Tang, WW. Metabolic Biomarkers in Heart Failure. *Heart Failure Clinics*, v. 14, n. 1, p.109-118, jan. 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hfc.2017.08.011>.

Baliga, RS; Michael EJ; Matthew SD; Sandy MC; Aisah AA; Kristen JB; Amie JM; Michael AT; Adrian JH. Phosphodiesterase 2 inhibition preferentially promotes NO/guanylyl cyclase/cGMP signaling to reverse the development of heart failure. *Proceedings Of The National Academy Of Sciences*, v. 115, n. 31, p.7428-7437, 16 jul. 2018. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1800996115>.

Bogdan, C. Nitric oxide synthase in innate and adaptive immunity: an update. *Trends In Immunology*, v. 36, n. 3, p.161-178, mar. 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.it.2015.01.003>.

Bonafede, R; Manucha, W. Óxido nítrico y factores relacionados a oxidación e inflamación como posibles biomarcadores de insuficiencia cardíaca. *Clínica e Investigación En Arteriosclerosis*, v. 30, n. 2, p.84-94, mar. 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2017.12.004>.

Carbajosa, S; Rodriguez-Angulo, H O; Gea, S; Chillón-Marinas, C; Poveda, C; Maza M C; Colombet, D; Fresno, M; Gironès, N. L-arginine supplementation reduces mortality and improves disease outcome in mice infected with *Trypanosoma cruzi*. *Plos Neglected Tropical Diseases*, v. 12, n. 1, p.1-16, 16 jan. 2018. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0006179>.

Cinelli, M A.; Do, H T.; Miley, G P.; Silverman, R B.. Inducible nitric oxide synthase: regulation, structure, and inhibition. : Regulation, structure, and inhibition. *Medicinal Research Reviews*, v. 40, n. 1, p. 158-189, 13 jun. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/med.21599>.

Daiber, A; Xia, N; Steven, S; Oelze, M; Hanf, A; Kröller-Schön, S; Münzel, T; Li, H. New Therapeutic Implications of Endothelial Nitric Oxide Synthase (eNOS) Function/Dysfunction in Cardiovascular Disease. *International Journal Of Molecular Sciences*, v. 20, n. 1, p.1-34, 7 jan. 2019. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms20010187>

Dellalibera-Joviliano R, Bestetti RB, Lopes GS, Furlan-Daniel R, Lopes KC, Faria-Junior M, Junior NI. Kinins and nitric oxide in patients with chronic chagas disease and systemic arterial hypertension. *Cardiovasc Pathol*. 2020 Nov-Dec;49:107257. doi: 10.1016/j.carpath.2020.107257. Epub 2020 Jun 27. PMID: 32674046.

Ghimire, K.; Altmann, H M.; Straub, A C.; Isenberg, S J. Nitric oxide: what's new to NO?. *American Journal Of Physiology-cell Physiology*, v. 312, n. 3, p.254-262, mar. 2017. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpcell.00315.2016>.

Gliozzi, M; Scicchitano, M; Bosco, F; Musolino, V; Carresi, C; Scarano, F; Maiuolo, J; Nucera, S; Maretta, A; Paone, S. Modulation of Nitric Oxide Synthases by Oxidized LDLs: role in vascular inflammation and atherosclerosis development. : Role in Vascular Inflammation and Atherosclerosis Development. *International Journal Of Molecular Sciences*, v. 20, n. 13, p. 3294-3310, 4 jul. 2019. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms20133294>.

Godo S, Shimokawa H. Endothelial Functions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2017 Sep;37(9):e108-e114. doi: 10.1161/ATVBAHA.117.309813. PMID: 28835487.

Gutierrez, F R; Mineo, T W; Pavanelli, W R; Guedes, P M; Silva J S. The effects of nitric oxide on the immune system during *Trypanosoma cruzi* infection. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 104, n. 1, p. 236-245, jul. 2009. *FapUNIFESP (SciELO)*. <http://dx.doi.org/10.1590/s0074-02762009000900030>.

King DR, Sedovy MW, Eaton X, Dunaway LS, Good ME, Isakson BE, Johnstone SR. Cell-To-Cell Communication in the Resistance Vasculature. *Compr Physiol*. 2022 Aug 12;12(4):3833-3867. doi: 10.1002/cphy.c210040. PMID: 35959755.

Lee, D.I.; Zhu, G.; Sasaki, T.; Cho, Gun-Sik; Hamdani, N; Holewinski, R; Jo, Su-Hyun; Danner, T; Zhang, M; Rainer, PP; Bedja, D; Kirk, JA; Ranek, MJ; Dostmann, WR; Kwon, C; Margulies, KB; Van Eyk, JE; Paulus, WJ; Takimoto, E; Kass, DA. Phosphodiesterase 9A controls nitric-oxide-independent cGMP and hypertrophic heart disease. *Nature*, v. 519, n. 7544, p.472-476, mar. 2015. <http://dx.doi.org/10.1038/nature14332>

Lee, M; Rey, K; Besler, K; Wang, C; Choy, J. Immunobiology of Nitric Oxide and Regulation of Inducible Nitric Oxide Synthase. *Results And Problems In Cell Differentiation*,p.181-207, 2017. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-54090-0_8.

Lundberg, J.O.; Gladwin, M.T.; Weitzberg, E. Strategies to increase nitric oxide signalling in cardiovascular disease. *Nature Reviews Drug Discovery*, v. 14, n. 9, p.623-641, 7 ago. 2015. <http://dx.doi.org/10.1038/nrd4623>

Ramirez-Carracedo, R; Tesoro, L; Hernandez, I; Diez-Mata, J; Filice, M; Toro, R; Rodriguez-Piñero, M; Zamorano, J; Saura, M; Zaragoza, C. Non-Invasive Detection of Extracellular Matrix Metalloproteinase Inducer EMMPRIN, a New Therapeutic Target against Atherosclerosis, Inhibited by Endothelial Nitric Oxide. *International Journal Of Molecular Sciences*, v. 19, n. 10, p. 1-12, 19 out. 2018. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms19103248>

Simmers, P; Gishto, A; Vyavahare, N; Kothapalli, C.R. Nitric Oxide Stimulates Matrix Synthesis and Deposition by Adult Human Aortic Smooth Muscle Cells Within Three-Dimensional Cocultures. *Tissue Engineering Part A*, v. 21, n. 7-8, p. 1455-1470, abr. 2015. Mary Ann Liebert Inc. <http://dx.doi.org/10.1089/ten.tea.2014.0363>

Wanschel, ACBA; Caceres, VM; Moretti, AISM; Bruni-Cardoso, A; Carvalho, HF; Souza, HP; Laurindo, FRM; Spadari, RC; Krieger, MH. Cardioprotective mechanism of S-nitroso-N-acetylcysteine via S-nitrosated betadrenoceptor-2 in the LDLr-/- mice. *Nitric Oxide*, v. 36, p.58-66, jan. 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.niox.2013.12.003>.

Yao, X; Liu, Y; Gao, J; Yang, L; Mao, D; Stefanitsch, C; Li, Y; Zhang, J; Ou, L; Kong, D; Zhao, Q; Li, Z. Nitric oxide releasing hydrogel enhances the therapeutic efficacy of mesenchymal stem cells for myocardial infarction. *Biomaterials*, v. 60, p.130-140, ago. 2015.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2015.04.046>.

Pisarenko O, Studneva I. Modulating the Bioactivity of Nitric Oxide as a Therapeutic Strategy in Cardiac Surgery. *J Surg Res*. 2021 Jan;257:178-188. doi: 10.1016/j.jss.2020.07.022. Epub 2020 Aug 21. PMID: 32835951.

Yogasundaram, H; Chappell, M C.; Braam, B; Oudit, G Y. Cardiorenal Syndrome and Heart Failure—Challenges and Opportunities. *Canadian Journal Of Cardiology*, v. 35, n. 9, p. 1208-1219, set. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2019.04.002>.

Zhang, Y.H. Nitric oxide signalling and neuronal nitric oxide synthase in the heart under stress. *F1000research*, v. 6, p.742-753, 23 maio 2017. <http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.10128.1>

Xing, Q.; Zhang, L.; Redman, T.; Qi, S.; Zhao, F. Nitric oxide regulates cell behavior on an interactive cell-derived extracellular matrix scaffold. *Journal Of Biomedical Materials Research Part A*, v. 103, n. 12, p. 3807-3814, 1 jul. 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jbm.a.35524>

Capítulo 16



10.37423/221006770

USO INADEQUADO DE TERAPIA HORMONAL POR MULHERES NO CLIMATÉRIO

Nathalia Alfaix Martins Palheiro Vicente

Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos – IMEPAC Araguari

FELIPE RODRIGUES BRAZ

Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos – IMEPAC Araguari

LAURO BARBOSA NETO

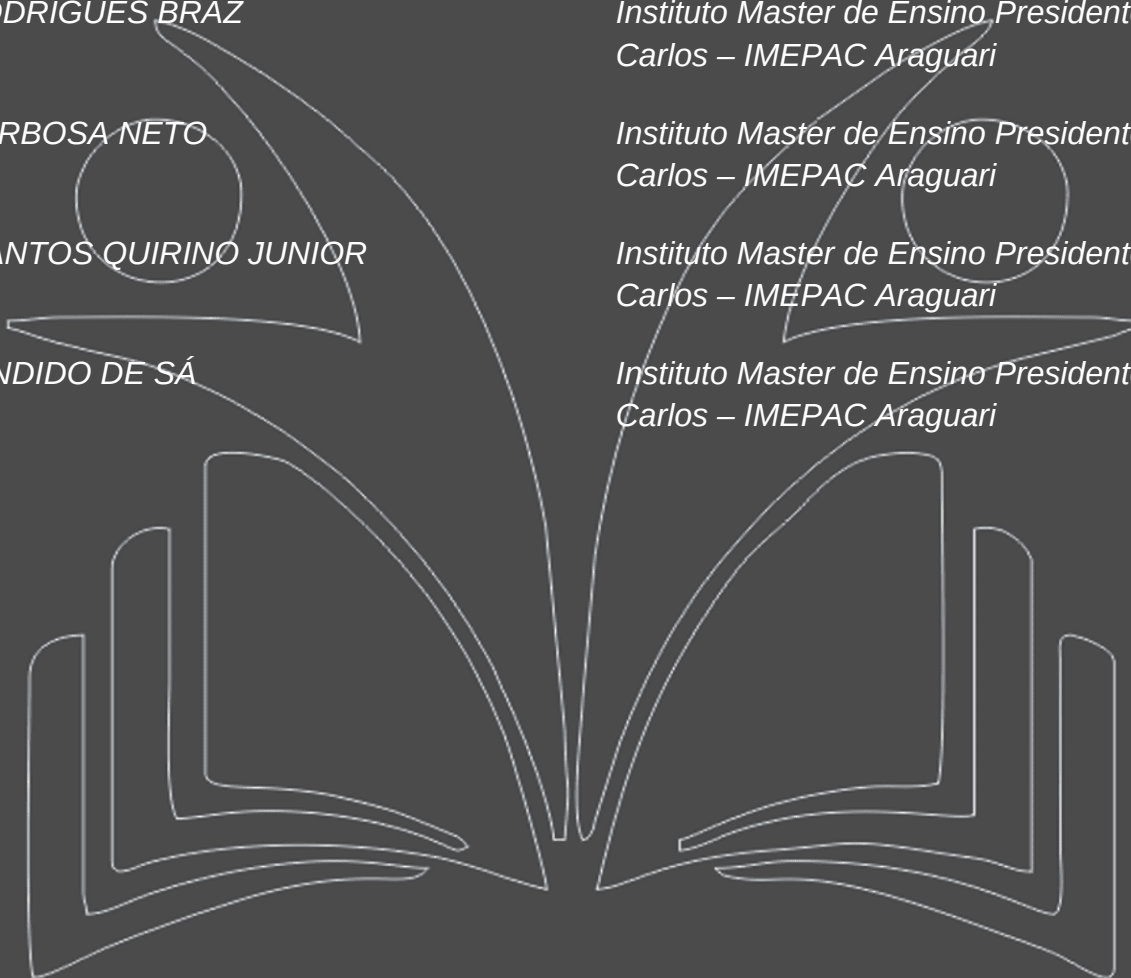
Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos – IMEPAC Araguari

NILTON SANTOS QUIRINO JUNIOR

Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos – IMEPAC Araguari

TIAGO CANDIDO DE SÁ

Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos – IMEPAC Araguari



INTRODUÇÃO

O climatério é um período crítico na vida da mulher, com aumento significativo do risco de doenças crônicas, neoplasias e doenças cardiovasculares. Por isso, é essencial a avaliação rotineira destas pacientes, especialmente naquelas em uso da Terapia Hormonal (TH).

Muitas dúvidas ainda persistem a respeito da segurança da TH no climatério. Alguns estudos como o WHI (2002), HERS (ano) e o *Million Women Study* (2003) definiram as condutas nos últimos anos, e levaram a um verdadeiro furor em relação aos seus benefícios e prejuízos.

Dessa forma adotou-se, do ponto de vista teórico, a metodologia enfocada na Teoria da Problematização (Bordenave e Pereira, 1989) descrita nas cinco etapas do Arco de Maguerez:

- 1) Observação da Realidade,
- 2) Pontos Chave,
- 3) Teorização,
- 4) Hipóteses de Solução,
- 5) Aplicação à Realidade.

A Metodologia da Problematização com o Arco de Maguerez, segundo Berbel (1996), tem como ponto de partida a realidade que, observada sob diversos ângulos, permite extrair e identificar os problemas existentes.

Percebe-se, então, que o principal objetivo com a implementação desta teoria foi, a partir de problemas que fazem parte da rotina dos profissionais de saúde, como a saúde da mulher, adequar a Terapia Hormonal às mulheres climatéricas na atenção básica (BJERCKE, 2004).

Ainda segundo Berbel (1996): Com todo o processo, desde o observar atento da realidade e a discussão coletiva sobre os dados registrados, mas principalmente com a reflexão sobre as possíveis causas e determinantes do problema e depois com a elaboração de hipóteses de solução e a intervenção direta na realidade social, tem-se como objetivo a mobilização do potencial social, político e ético dos sujeitos.

Observa-se que a Metodologia da Problematização busca, concomitantemente, ensinar os conteúdos e capacitar os profissionais de saúde, os quais sejam capazes de cooperar constantemente para melhoria da sociedade.

É imprescindível destacar que, a partir do momento em que se apossam do conhecimento, o aprendizado pode ser compartilhado às pessoas a sua volta. Assim, a implementação de Metodologia de Problematização, objetiva, através da demonstração da própria realidade, cooperar para que esses indivíduos sejam capazes de usar e disseminar tal conhecimento.

1ª ETAPA – OBSERVAÇÃO DA REALIDADE

Na primeira etapa do método de problematização, baseado na problematização do Arco de Maguerez (Figura 1) descrito por Bordenave e Pereira (1989), houve registro sistemático, a partir de notas feitas pelos discentes, sobre o tema escolhido. O arco de Maguerez parte da realidade social e após análise, levantamento de hipóteses e possíveis soluções, retorna à realidade. As consequências são traduzidas em novas ações, desta vez com mais informações, capazes de provocar intencionalmente algum tipo de transformação nessa mesma realidade.



Figura 1 - Representação esquemática do Arco de Maguerez

A observação da realidade aconteceu na ESF Santa Terezinha II em Araguari. Este é um município brasileiro do estado de Minas Gerais. Está localizado no norte do Triângulo Mineiro, junto ao rio Jordão, um afluente do Rio Paranaíba. O município tem uma área de 2.744 km², com 1.262 km² de área urbana e 1.481 km² de zona rural. Com uma população de 109.801 habitantes de acordo com estimativa do Censo de 2011, é a terceira maior cidade do Triângulo Mineiro. A cidade possui, no total, 133 estabelecimentos de saúde, sendo 48 de atendimento pelo SUS (IBGE, 2013).

A Estratégia de Saúde da Família (ESF) foi criada pelo Ministério da Saúde em 1994. Seu principal propósito foi reorganizar a prática da atenção à saúde em novas bases e substituir o modelo tradicional, levando a saúde para mais perto da família e, com isso, melhorar a qualidade de vida dos brasileiros. A estratégia da ESF prioriza as ações de prevenção, promoção e recuperação da saúde das

peessoas, de forma integral e contínua. O atendimento é prestado na unidade ou no domicílio, pelos profissionais (médicos, enfermeiros, auxiliares de enfermagem e agentes comunitários de saúde) que compõem as equipes de Saúde da Família. Assim, esses profissionais e a população acompanhada criam vínculos de corresponsabilidade, o que facilita a identificação e o atendimento aos problemas de saúde da comunidade (MINISTÉRIO PÚBLICO, 2013).

A ESF Santa Terezinha II é localizada na Avenida Cornélia Rodrigues da Cunha, Bairro Santiago. A equipe é composta por sete Agentes Comunitários de Saúde (ACS), uma médica, uma enfermeira e duas técnicas em enfermagem. Atualmente, em maio de 2015, estão cadastradas na unidade 811 famílias sendo um total de 2596 pessoas.

Após algumas semanas de atuação na ESF, foi possível perceber uma quantidade significativa de mulheres no climatério, sintomáticas ou não, com tratamento hormonal inadequado. Foram atendidas oito mulheres com consultas marcadas por motivos variados, que, no entanto, ao longo da consulta, se queixaram de sintomas do climatério e foi percebido que o tratamento não estava sendo o mais adequado.

Através de uma pesquisa de prontuários, foram contabilizadas 229 mulheres na faixa etária provável do climatério. Dessas mulheres, 25 estavam fazendo uso de medicação hormonal.

Foi proposto, então, atuar, através de uma busca ativa das mulheres em uso da TH, e adequá-lo nessas pacientes da área de abrangência. Devido a isso, a questão escolhida visa diagnosticar as mulheres que estão em uso incorreto da hormonoterapia e propor uma alternativa satisfatória, que não traga prejuízos à saúde no futuro.

2ª ETAPA – PONTOS CHAVE

- Uso inadequado da Terapia Hormonal;
- Climatério;
- Saúde da mulher na atenção básica.

3ª ETAPA - TEORIZAÇÃO

Há 30 anos a saúde da mulher vem sido abordada na saúde pública inicialmente através do PAISM – Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher e atualmente com o PNAISM – Programa Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher com foco na abordagem de gênero e na integralidade como guias das práticas de cuidado à saúde das mulheres no Brasil (BRASIL, 2004).

Uma atenção integral à saúde da mulher é atingida quando são concretizadas as práticas de atenção que possam garantir seu acesso a ações que sejam resolutivas e específicas de acordo com cada período de vida feminino de acordo com suas necessidades, dessa forma o cuidado deve começar desde o acolhimento valorizando cada peculiaridade do indivíduo (COELHO et al 2009).

O climatério é uma fase natural da vida da mulher que corresponde à transição entre seu período reprodutivo e não reprodutivo onde a menopausa representa um marco desse processo. A menopausa é identificada após 12 meses do último ciclo menstrual e geralmente ocorre próxima a quinta década de vida da mulher (BRASIL, 2008).

Na menopausa as gônadas femininas cessam a produção estrogênica ocorrendo então o último sangramento cíclico. Esta deficiência natural é considerada fisiológica, sendo programada geneticamente (GIACOMINI e MELLA, 2006).

Apesar de ser uma fase natural, muitas mulheres apresentam algum sinal ou sintoma do climatério que podem variar de intensidade de acordo com a velocidade da redução hormonal. Há uma tendência das sociedades científicas brasileiras em considerar o climatério como uma endocrinopatia, ao contrário da Organização Mundial de Saúde (OMS) que o define não como um processo patológico, mas como uma fase biológica da vida da mulher (BRASIL, 2008; GREENDALE et al, 1999).

Dentre os sinais e sintomas do climatério podemos citar as alterações menstruais; sintomas vasomotores como os fogachos, palpitações e sensação de desfalecimento; insônia ou sono agitado; vertigem; parestesia; fadiga; labilidade emocional; irritabilidade; depressão; disfunções sexuais; distopias; incontinência urinária além de distúrbios metabólicos ósseos e lipídicos (BRASIL, 2008).

Diante de tamanha repercussão do climatério na vida da mulher buscou-se vários métodos para minimizar seus sinais e sintomas, chegando então à Terapia Hormonal (TH). A TH consiste basicamente por reposição de estrogênios sendo os progestágenos associados para todas as mulheres que tem útero (COSTA e PRIMO, 2008).

A TH é indicada há mais de 60 anos para aliviar os sinais e sintomas relacionados ao climatério, principalmente os vasomotores e aqueles relacionados à atrofia do aparelho genito-urinário feminino, devendo esta ser indicada de maneira individualizada, sempre lembrando de seus riscos e benefícios para a paciente (CASAS e SISELES, 2005).

A TH deverá ser indicada individualmente, de comum acordo com a paciente. Existe clara indicação quando houver sintomas, pelo menos por curto tempo de uso. Ela não poderá ser prescrita se houver

uma contraindicação sequer ou se a paciente preferir não usar, desde que adequadamente informada sobre as consequências da depleção estrogênica no climatério, seus riscos e benefícios, efeitos colaterais e contraindicações da mesma (ALVES e VISMARI, 2001; COSTA e PRIMO, 2008; GIACOMINI e MELLA, 2006).

Existem tratamentos alternativos para aquelas pacientes que não podem fazer uso da TH, como a tibolona, fitoestrógenos e moduladores seletivos dos receptores de estrógeno, mas ainda com resultados escassos quando à eficácia no tratamento dos sintomas do climatério (ALVES e VISMARI, 2001).

Podemos encontrar na literatura dados consistentes acerca dos benefícios do uso de estrógenos, progestágenos e a associação de ambos para alívio dos sintomas vasomotores enquanto para os sintomas urogenitais observa-se bons resultados apenas com uso de estrógenos. Existe ainda um provável benefício na redução de fraturas por osteoporose quando usado estrógenos associados à progestágenos (WANNMACHER e LUBIANCA, 2004).

O uso inadequado da TH pode gerar prejuízos à saúde da mulher devido aos riscos decorrentes de seu uso. Em relação ao câncer de mama o risco não altera de forma significativa até cinco anos de uso da TH, mas estudos do WHI em 2002 mostraram que após 5,2 anos de seguimento de mulheres em uso de estrogênio e progestágenos associados aumentava o risco para o câncer de mama invasor. Além disso, o uso de TH eleva o risco de tromboembolismo pulmonar em duas vezes e acima de 10 anos aumenta o risco do câncer de ovário do tipo invasor epitelial (WANNMACHER e LUBIANCA, 2004; WHI, 2002).

Em 2004, um ensaio clínico randomizado do WHI mostrou que apesar da redução da incidência de fraturas de quadril com o uso de estrógenos conjugados houve aumento do número de mulheres que desenvolveram AVC.

Diante de tantos riscos sérios à saúde da mulher devido ao uso prolongado e inadequado da TH torna-se necessário acompanhar de perto estas pacientes prestando uma atenção abrangente à sua saúde de forma a abordar todos os aspectos inerentes à reposição hormonal, visando seus riscos, benefícios, indicações e contraindicações. A TH deve então ser planejada de forma a considerar o menor tempo necessário na menor dose eficiente, com a via de administração inicial mais adequada conforme o caso, pois não existe um padrão de tratamento para as mulheres (NAKAOKA et al, 2013).

Existem estudos clássicos onde podemos encontrar dados sobre a TH e menopausa como o HERS, WHI e *Million Women Study*. Estes são estudos realizados em um grande número de mulheres que permitiram um grande conhecimento sobre benefícios e prejuízos da TH. O HERS foi realizado com 2.763 mulheres com doença cardiovascular instalada onde foi observado que a TH não era fator protetor contra doenças cardiovasculares, mas foi alvo de muitas críticas pois haviam algumas controvérsias em seus resultados por terem utilizado pacientes já com doenças cardiovasculares (Grady et al., 1998).

A partir disso iniciaram o estudo WHI; um estudo multicêntrico, mais abrangente que o HERS onde foram incluídas mais de 27.000 mulheres americanas no climatério. Seu objetivo era avaliar o risco de infarto do miocárdio e de câncer de mama de forma prospectiva e aleatória em um estudo duplo-cego comparativo controlado com placebo, além de avaliar também alguns eventos secundários como o AVC, embolia pulmonar, câncer colorretal e fratura de bacia. Como resultado mostrou aumento do risco de câncer de mama, infarto do miocárdio, AVC e tromboembolismo venoso, além de evidenciar diminuição do risco de fratura de quadril e câncer colorretal (WHI, 2003).

Em agosto de 2003 foi publicado o estudo britânico *Million Women Study* com mais de um milhão de mulheres entre 50 e 54 anos e analisou o risco de câncer de mama em relação ao uso da TH. Foi concluído que o câncer de mama está relacionado com a TH independentemente do esquema e da via utilizada mas o risco se torna maior nos esquemas com estrógenos e progestágenos (MWS, 2003).

4ª ETAPA - HIPÓTESES DE SOLUÇÃO

Para a solução do problema identificado na ESF Santa Terezinha II, em Araguari – MG foi elaborado um questionário (Apêndice 1) e aplicado às mulheres que fazem reposição hormonal. Posteriormente triadas aquelas que estavam usando de forma inadequada, por meio de busca ativa em prontuários e visitas domiciliares.

As pacientes triadas tiveram consultas agendadas às sextas-feiras a tarde, horário destinado à saúde da mulher. Nessas consultas elas foram orientadas, propondo uma nova abordagem dos sintomas do climatério em conjunto com as pacientes.

5ª ETAPA - APLICAÇÃO - EXECUÇÃO DA AÇÃO

O questionário foi aplicado a 25 pacientes, que são todas as mulheres com TH em acompanhamento na ESF Santa Terezinha. Procurou-se saber a idade das pacientes, qual medicação está sendo usada e por quanto tempo, se possui comorbidades (hipertensão arterial, diabetes mellitus, doença hepática,

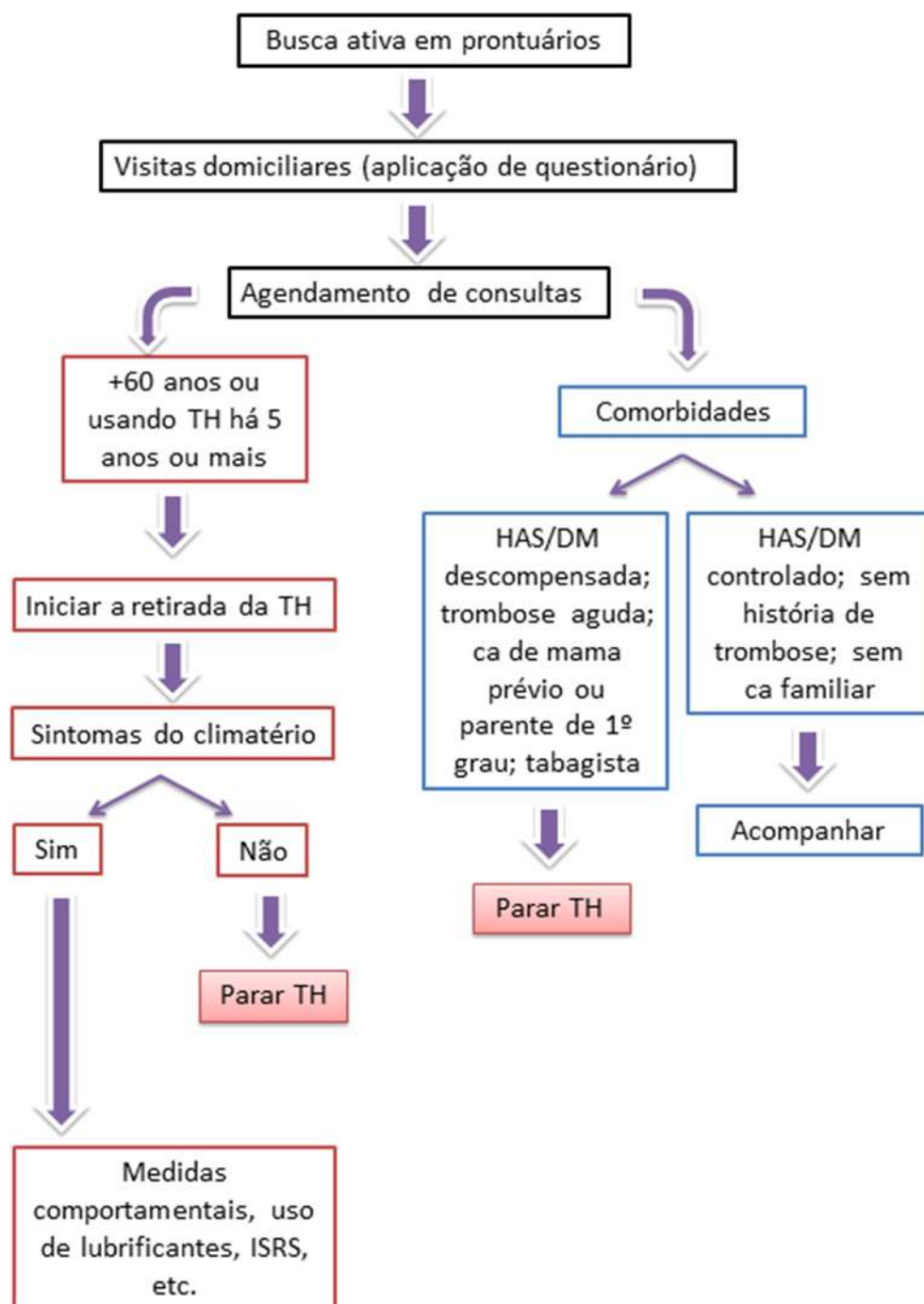
doença autoimune, entre outras), se já teve trombose, câncer de mama ou de endométrio ou história familiar destas patologias.

A avaliação dos questionários revelou que entre as usuárias de estrogênios conjugados orais (20 no total), quatro têm mais de 60 anos de idade, oito fazem TH há mais de 10 anos, 13 possuem comorbidades e duas têm irmã com câncer de mama. Entre as usuárias de TH tópica, estriol creme vaginal (cinco no total), três têm mais de 60 anos, cinco usam há mais de cinco anos, três possuem comorbidades e uma tem irmã com câncer de mama.

Desse modo, a triagem revelou que 14 pacientes precisavam readequar o tratamento. E 11 pacientes não possuíam nenhum fator de risco, por isso, foram as últimas a serem consultadas, porém, também foram avaliadas, para se ter certeza de que a continuação da TH seria segura. Essas consultas foram agendadas pelas ACS responsáveis por cada paciente na sexta-feira à tarde, horário dedicado à saúde da mulher.

A orientação para continuar ou cessar a TH, durante o atendimento a essas mulheres, foi realizada de acordo com o Fluxograma 1. Assim, as pacientes com mais de 60 anos de idade, mais de cinco anos de uso do hormônio, com comorbidades graves e câncer de mama em parentes de primeiro grau foram aconselhadas a parar a TH, diminuindo as doses gradativamente. Ainda, foram orientadas a retornar para ser avaliada a necessidade de um tratamento com outras medicações que auxiliem no tratamento do climatério, exceto TH.

As mulheres com menos de 60 anos de idade e menos de cinco anos de uso, sem comorbidades ou comorbidades leves e controladas foram avaliadas individualmente e orientadas.



Fluxograma 1 – Abordagem da mulher em uso de TH inadequada na atenção básica

CONCLUSÃO

A decisão clínica de iniciar ou de dar continuidade à TH deve levar sempre em consideração às peculiaridades de cada caso, em particular procurando-se individualizar o regime terapêutico a ser

adotado, as doses e vias a serem empregadas, o tempo de utilização dos hormônios, os benefícios e os riscos desta modalidade de tratamento.

Desta maneira, apesar das dificuldades de retirar a TH, uma abordagem sistematizada deve ser realizada devido aos riscos desta terapia em longo prazo. Uma abordagem conjunta da equipe da ESF consegue minimizar o uso inadequado da hormonoterapia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, E. A. e VISMARI, L. Terapêutica de Reposição Hormonal em mulheres menopausadas: riscos e benefícios. Revista Científica Uninove, v.2, p. 77-81, 2001.

BERBEL, N. A. N. Metodologia da Problematização no Ensino Superior e sua contribuição para o plano da praxis. Semina: v.17, n. esp., p.7-17, 1996.

BJERCKE, B.N. The evolution handwashing to hand hygiene guidance. Crit Care Nurs Q, 2004.

BORDENAVE, J. ; PEREIRA, A. Estratégias de ensino aprendizagem. 4. ed., 1989.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Manual de Atenção à Mulher no Climatério/Menopausa. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde/ Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Política Nacional de Atenção à Saúde da Mulher: princípios e diretrizes. Brasília (DF); 2004.

CASAS, P. F. e SISELES, N. Posición Latinoamericana em Relación com el Estado Actual de la Terapia Hormonal. Ginecol. Obstet. Mex. v.73, p 205-211, 2005.

COELHO, E. A. C.; OLIVEIRA, J. F.; SILVA, C. T. O.; ALMEIDA, M. S. Integralidade do cuidado à saúde da mulher: limites da prática profissional. Esc Anna Nery Rev Enferm, jan-mar2009; 13 (1): 154-160

COSTA, R. R. e PRIMO, W. Q. S. P. Projeto Diretrizes: Climatério: Atenção primária e terapia hormonal. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 13 de junho de 2008. Disponível em: http://www.projetoDiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/034.pdf

GIACOMINI, D. R. e MELLA, E. A. C. Reposição Hormonal: vantagens e desvantagens. Semina: Ciências Biológicas e Saúde, Londrina, v. 27, n. 1, p.71-92, jan./jun. 2006.

GRADY, D et al. Heart and estrogen/progestin replacement study (HERS): design methods and baseline characteristics. Controlled Clinical Trials, 19(4): 314-35, Ago, 1998.

GREENDALE, G. A.; LEEN, N. P.; ARRIOLA, E. R. The menopause. Lancet, London. v. 353, n. 9152 p. 571-580, 1999.

MILLION WOMEN STUDY COLLABORATORS. Breast Cancer and Hormone Replacement Therapy in the Million Women Study. Lancet, 2003; 362: 419-427

NAKAOKA, V. Y. E. S.; PEREIRA, A. M. O.; PEREIRA, I. M. O.; PEREIRA, M. G.; ESPIRITO-SANTO, L. F.; KASHIWABARA, T. G. B. Climatério e terapia de reposição hormonal: uma revisão de literatura. Revista UNINGÁ. Vol.16, n.1, pp.05-08, Out - Dez 2013. Disponível em:

http://www.mastereditora.com.br/periodico/20130929_160424.pdf

The Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2002

WANNMACHER, L. e LUBIANCA, J. N. Terapia de eposição hormonal na menopausa: evidências atuais. ISSN 1810-0791 Vol. 1, Nº 6 Brasília, Maio de 2004.

WRITING GROUP FOR THE WOMEN'S HEALTH INITIATIVE INVESTIGATORS. Effects of estrogen plus progestin on gynecological cancers and associated diagnostic procedures. JAMA, vol 290, n 13, out 2003.

WRITING GROUP FOR THE WOMEN'S HEALTH INITIATIVE INVESTIGATORS. Risks and benefits of estrogen plus progestin in health postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA, Chicago, v. 288, p. 321-333, 2002

WRITING GROUP FOR THE WOMEN'S HEALTH INITIATIVE INVESTIGATORS. Effects of conjugated equine estrogen in Postmenopausal women with hysterectomy: the women's health initiative randomized controlled trial. JAMA, Chicago, v. 291, p. 1701-1712, 2004

APÊNDICE 1

Nome: _____

Idade: _____

Endereço: _____

1. A senhora usa qual medicação para terapia de reposição hormonal?

2. Como que a senhora usa?

3. Há quanto tempo a senhora usa?

4. Quem prescreveu?

5. Qual foi a última vez que a senhora menstruou?

6. Se ainda menstrua, como é a regularidade do ciclo?

7. A senhora sentiu melhora com o tratamento?

8. Ainda tem algum sintoma do climatério?

9. Quando realizou seu último Papanicolaou?

10. Tem algum problema de saúde? (HAS, DM, DOENÇA HEPÁTICA, PORFIRIA, LES)

11. Já teve trombose, ou na família já teve?

12. Já teve câncer de mama ou endométrio? Na família tem histórico de ca de mama ou endométrio? Quem?

APÊNDICE 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Resolução nº 196/96 – Conselho Nacional de Saúde

A Sra. foi selecionada e está sendo convidada para participar da pesquisa intitulada: USO INADEQUADO DE TERAPIA HORMONAL POR MULHERES NO CLIMATÉRIO, que tem como objetivo adequar a terapia hormonal em mulheres no climatério na área de abrangência da ESF Santa Terezinha II. Este é um estudo baseado em uma abordagem quantitativa, utilizando como método a problematização.

Suas respostas serão tratadas de forma anônima e confidencial, isto é, em nenhum momento será divulgado o seu nome em qualquer fase do estudo. Quando for necessário exemplificar determinada situação, sua privacidade será assegurada uma vez que seu nome será substituído de forma aleatória. Os dados coletados serão utilizados apenas nesta pesquisa e os resultados divulgados em eventos e/ou revistas científicas.

Sua participação é voluntária, isto é, a qualquer momento a Sra. poderá recusar-se a responder qualquer pergunta ou desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição de saúde onde a Sra é atendida.

Sua participação nesta pesquisa consistirá em responder as perguntas a serem realizadas sob a forma de questionários.

A Sra não terá nenhum custo ou quaisquer compensações financeiras. Não haverá riscos de qualquer natureza relacionada a sua participação. O benefício relacionado à sua participação será de aumentar o conhecimento científico para a área de medicina.

A Sra receberá uma cópia deste termo.

Araguari, ____ de _____ de 20__.

Declaro estar ciente do inteiro teor deste TERMO DE CONSENTIMENTO e estou de acordo em participar do estudo proposto, sabendo que dele poderei desistir a qualquer momento, sem sofrer qualquer punição ou constrangimento.

Sujeito da Pesquisa: _____

Capítulo 17



10.37423/221006776

REPERCUSSÕES DO USO ABUSIVO DE ANABOLIZANTES NA FUNÇÃO SEXUAL MASCULINA.

Alexandre Eustáquio de Almeida Rezende Filho

*Centro Universitário do Planalto Central
Apparecido dos Santos- UNICEPLAC*

Victória Carneiro Maciel

*Centro Universitário do Planalto Central
Apparecido dos Santos- UNICEPLAC*

Lucca Piacesi Muniz de Melo

*Centro Universitário do Planalto Central
Apparecido dos Santos- UNICEPLAC*

Matheus Serwy Fiuza de Moraes

*Centro Universitário do Planalto Central
Apparecido dos Santos- UNICEPLAC*

Gabriel Gomes Knust de Sousa

*Centro Universitário do Planalto Central
Apparecido dos Santos- UNICEPLAC*

João Victor da Costa

*Centro Universitário do Planalto Central
Apparecido dos Santos- UNICEPLAC*

João Victor de Assis Crispim

*Centro Universitário do Planalto Central
Apparecido dos Santos- UNICEPLAC*

Vinicius Duarte Silva

*Centro Universitário do Planalto Central
Apparecido dos Santos- UNICEPLAC*

Ana Luiza Café Lopes

*Centro Universitário do Planalto Central
Apparecido dos Santos- UNICEPLAC*

Maria Vitória Graça Couto de Campos Amaral

*Centro Universitário do Planalto Central
Apparecido dos Santos- UNICEPLAC*

Introdução: Os esteróides anabolizantes sintéticos (EAS) são derivados de testosterona. Inicialmente eram de uso terapêutico, porém, ao longo do tempo, adquiriram características de consumo ilícito e popularizaram no universo desporto e fitness para melhores resultados físicos, bem como estéticos. Ademais, vale mencionar que o seu consumo crônico proporciona diversos efeitos a nível psicológico, endocrinológico e genitourinário. Assim, esse tornou-se um problema prevalente não apenas entre atletas profissionais do sexo masculino, mas também em um número crescente de mulheres e adolescentes. A utilização de EAS proporciona um quadro de hipogonadismo após a cessação do uso, o qual repercute na função sexual de seus usuários. Consequentemente, elucida as mudanças na vida sexual, entre elas: disfunção erétil, redução da libido e ejaculação retardada. **Objetivos:** Compreender as repercussões do uso abusivo de anabolizantes cronicamente na função sexual masculina. **Métodos:** Após a escolha do tema, para elaboração deste resumo com caráter de revisão de literatura, houve uma pesquisa de artigos nas bases de dados como Google Acadêmico, Medline, Scielo e Pubmed. **Resultados:** A ingestão de EAS gera a supressão do eixo hipotálamo-hipófise-testicular (HPT) masculino por meio do feedback negativo, logo o abuso de anabolizantes gera diversos prejuízos à saúde sexual masculina. Desse modo, salienta-se que a ereção peniana é desencadeada pelo sistema nervoso parassimpático e culmina na liberação de óxido nítrico (NO) contudo, com a redução dos níveis de testosterona nesses usuários, ocorre alterações nos mensageiros intracelulares gerando uma diminuição da frequência, amplitude e rigidez das ereções. Acerca da ejaculação retardada com alta prevalência nos pacientes com hipogonadismo, existem três razões principais visualizadas: mecanismo psico-endócrino, uma vez que a testosterona tem uma ação importante na resposta sexual e no o comportamento masculino, ou seja, a baixa testosterona está associada a menor confiança sexual alterando o tempo de ejaculação e alcance do orgasmo; repercussões neurológicas, pois a testosterona tem efeitos no reflexo da ejaculação e por fim cita-se o papel periférico desse hormônio na mobilidade do trato genital masculino uma vez que o sistema integrado depende desse hormônio e contribui para a contratilidade do trato genital masculino. Diante disso, fica evidente as repercussões negativas no libido no quadro de hipogonadismo, pois o hormônio sexual masculino é vital no desejo sexual bem como na atração por estímulos eróticos. Por fim, é observado que os adeptos aos esteróides anabolizantes acham que essas substâncias melhoram a sua vida sexual, mas isso é falho pois conforme exposto ela possui repercussões negativas tanto no ato sexual quanto no desejo sexual. **Conclusão:** Portanto, fica evidente que o uso de esteróides anabolizantes tendo popularidade entre os homens que almejam alterações na musculatura de maneira que visam ação mais rápida da ereção

e consequentemente mudança na estética visual, acarreta diversas problemáticas na vida sexual de seus usuários.

Logo, esse abuso crônico causa repercussões em outros sistemas, por isso deve ser evitado para coibir consequências graves e irreversíveis.

Palavras chave: Abuso, Anabolizantes, Masculina, Função Sexual.

Capítulo 18



10.37423/221006780

VIVÊNCIA DE CUIDADORES DE CRIANÇAS COM CÂNCER EM CUIDADOS PALIATIVOS: A IMPORTÂNCIA DO CUIDADO A QUEM CUIDA

Davi Gabriel Barbosa

Universidade do Estado do Pará

Fabiany de Fátima Pompeu Rodrigues

*Centro Universitário Metropolitano da
Amazônia*

Carolina Nunes Werneck de Carvalho

Universidade Nilton Lins

Elisama Quintino Sales

Universidade Federal do Pará

Giovanna Gilioli da Costa Nunes

Universidade Federal do Pará

Júlio César Coelho de Lima

Universidade do Estado do Pará

Lucas Guimarães Junqueira

Universidade do Estado do Pará

Marcella Oliveira Monte Santo

Universidade Federal do Pará

Rafael Silva Lemos

Universidade do Estado do Pará

Luis Eduardo Werneck de Carvalho

Sociedade Brasileira de Cancerologia

INTRODUÇÃO

Os cuidados paliativos são imprescindíveis para uma melhor relação cuidador-paciente. Em 2011, o Instituto Nacional de Câncer e o Ministério da Saúde publicaram um manual com informações acerca dos cuidados paliativos, tendo como alvo os profissionais da saúde. Com isso, os cuidados paliativos vêm se mostrando presentes no cotidiano dos profissionais de saúde, seus pacientes e, sobretudo, dos cuidadores. A experiência do cuidador e do paciente se relacionam de uma forma espontânea, já que, os cuidados paliativos tecem laços e experiências entre o profissional, o cuidador e quem está sendo cuidado. Sendo assim, os cuidados paliativos são importantes diante de um atendimento mais humanizado e com mais dignidade aos pacientes e aos seus cuidadores. Nesse contexto, esse trabalho objetiva identificar na literatura a vivência dos cuidadores de crianças com câncer que estão em cuidados paliativos.

A primeira definição de Cuidados Paliativos foi publicada pela OMS em 1990, descrito como “Cuidado ativo e total para pacientes cuja doença não é responsiva a tratamento de cura. O controle da dor, de outros sintomas e de problemas psicossociais e espirituais é primordial. O objetivo do Cuidado Paliativo é proporcionar a melhor qualidade de vida possível para pacientes e familiares” (MANUAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012). No entanto, tempos depois no ano de 2002 foi substituída pela atual que basicamente tem o mesmo objetivo, sendo um trabalho constituído na assistência advinda de uma equipe multidisciplinar com o objetivo da melhora da qualidade de vida do paciente e de seus familiares prevenindo a dor e o sofrimento visando a identificação precoce, avaliação adequada e tratamento de sintomas em um âmbito amplo incluindo não só os sintomas físicos, mas também os psicossociais e espirituais (Instituto Nacional de Câncer, 2022).

A assistência em oncologia engloba o cuidado preventivo, curativo e paliativo e apesar do avanço tecnológico e do aumento dos títulos de cura e sobrevida da população infantil acometida pelo câncer, em alguns casos pode haver recidivas durante o período de tratamento podendo resultar na impossibilidade terapêuticas de cura. Desse modo os Cuidados Paliativos são uma forma de melhorar a qualidade de vida do paciente e de seus familiares (DA ROSA DOS REIS, 2014). O tratamento na oncologia pediátrica envolve um longo período vivido não só pela criança, mas pelos familiares e profissionais, os quais buscam ter uma visão vasta do corpo não somente como máquina mas também valorizando o ser em sua totalidade, o que de forma enriquecedora guia os profissionais da área a

exercer o cuidar de forma ética e humana, se sobrepondo ao curar os levando a refletir sobre seu papel de extrema importância neste momento da vida da família envolvida resgatando a humanização perdida ao longo das ações de saúde, podendo trazer à criança uma vida digna (SILVA, 2015).

Essa assistência a longo prazo deve ser altamente especializada, além de ser realizada por profissionais qualificados e capacitados na área, sobretudo no âmbito pediátrico. Nesse contexto, o objetivo principal da equipe multiprofissional é oferecer qualidade de vida ao paciente e aos familiares durante a doença, incluindo apoio necessário em possíveis estados terminais (MANUAL DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2012). Desse modo, torna-se necessário uma formação adequada a todos os profissionais de saúde que trabalham frequentemente com doentes com doença limitadora de vida, além de otimização da estrutura física e norma do serviço incluindo instalações que permitam o isolamento e privacidade visando assegurar a família do paciente de que podem lidar com dignidade nesse tipo de situação em conjunto com a equipe (SILVA, 2019).

Dessa maneira, o presente trabalho objetiva explicar, a partir de uma revisão da literatura, a vivência do profissional da oncologia pediátrica durante o exercício do paliativismo nesses pacientes.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura com abordagem qualitativa a qual se baseia na premissa de que os conhecimentos sobre os indivíduos só são possíveis com a descrição da experiência humana tal como ela é vivida e tal como ela é defendida por seus próprios autores (POLIT; BECK, 2011).

A revisão integrativa permitiu associar dados da literatura empírica e teórica com a finalidade de expor a definição de conceitos, identificação de problemáticas, revisão de teorias e análise metodológica dos estudos sobre uma determinada temática (MATOS, 2015). Essa estratégia metodológica consiste, basicamente, na compilação de estudos referentes a determinado problema de investigação, de forma a possibilitar a análise crítica quanto aos seus objetivos e percurso metodológico, gerando contribuições para a integração do conhecimento e sua aplicabilidade, com vistas ao desenvolvimento da área em questão (POMPEO et al, 2009)

O método utilizado constitui um instrumento da Prática Baseada em Evidências, afinal a revisão integrativa determina o conhecimento atual sobre uma temática específica, a qual foi conduzida de modo a identificar, analisar e sintetizar resultados de estudos independentes sobre o mesmo assunto, contribuindo, pois, para uma possível repercussão benéfica na qualidade dos cuidados com os

cuidadores de crianças com câncer em cuidados paliativos (SOUSA et al. 2010). Percorreu-se seis etapas distintas no processo de produção da Revisão da Literatura, similares aos estágios de desenvolvimento de pesquisa convencional (MENDES et al., 2018). Deste modo para o rigor desta revisão integrativa as 6 etapas de produção foram fundamentadas nas descrições propostas a seguir por Matos (2015).

Na primeira etapa, determinou-se o objetivo a ser atingido, formaram-se os questionamentos e as hipóteses a serem respondidas, definindo-se, portanto, a problemática e a questão de pesquisa. Mediante isso, para construção da pergunta de pesquisa foi utilizada a estratégia “PICO”, utilizada para construir questões de pesquisa em múltiplas áreas, por meio do acrônimo: P = população, paciente ou problema, I = interesse ou intervenção e Co = contexto (DAVIES, 2011) (SANTOS et al., 20107). Desse modo, a população (P) a qual essa pesquisa visa atender são os cuidadores de crianças com câncer em cuidados paliativos; a intervenção (I) relaciona-se à importância de cuidar da saúde dessa população, por meio de um atendimento mais humanizado e de uma rede de apoio capacitada. Sendo assim a questão que norteou a pesquisa foi: “Quais os principais aspectos da vivência dos cuidadores de crianças com câncer que estão em cuidados paliativos?”

A partir disso, iniciou-se a segunda etapa, a qual diz respeito ao estabelecimento da fonte de dados e dos critérios para inclusão e exclusão de estudos (MATOS, 2015). Avaliou-se criticamente os critérios e métodos empregados no desenvolvimento dos vários estudos selecionados, determinando assim os que contemplavam ou não o objetivo e temática desta pesquisa (SANTOS et al., 2013). Neste contexto, os termos de busca selecionados e utilizados nas bases de dados, foram os descritores: “cuidados paliativos”, “crianças”, “neoplasias” e “cuidadores”. A fonte de dados selecionada foi a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), tendo em vista sua amplitude no que tange a abrangência dos periódicos da saúde, contemplando um banco de dados nacional e internacional. Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: estudos qualitativos realizados com entrevistas semiestruturadas, publicados integralmente em inglês ou português nos últimos 5 anos (2018-2022), adequados à temática da pesquisa. Excluiu-se documentos governamentais e outras revisões.

Por meio de tais descritores, utilizando-se a estratégia de busca PRISMA, pôde-se seguir para a terceira etapa. Nela, foram encontrados 77 artigos e, com a aplicação de filtros - de ano e idioma (inglês e português)-, esse número limitou-se a 30 estudos. Nesse sentido, utilizou-se a estratégia de leitura Abadin, na qual realizou-se uma leitura rasa de tais artigos, verificando sua condizência com a temática

proposta e excluindo documentos governamentais e outras revisões, resultando em 12 artigos após a leitura rasa.

Na quarta etapa, realizou-se uma leitura profunda, analisando detalhadamente esses estudos, por meio de uma avaliação crítica, buscando sanar os questionamentos encontrados referentes à divergência de dados; objetivando justificativas pertinentes que explicassem potenciais avaliações conflitantes dos estudos. Por meio dessa avaliação profunda e crítica, foram incluídos 7 artigos na revisão integrativa.

A quinta etapa refere-se à escolha de informações abordadas por cada estudo selecionado e, por conseguinte, realização da discussão desses resultados encontrados; baseando-se na coerência com o tema e objetivos específicos pré estabelecidos na pesquisa.

Na sexta etapa, foi realizada a síntese dessas informações dos artigos selecionados, com o objetivo de suscitar a reflexão a respeito da importância e coerência do tema. Ademais, tal análise crítica foi realizada de forma descritiva com embasamento na literatura correlata.

RESULTADOS

Após a leitura crítica da literatura determinada, foram selecionados 7 artigos que estavam de acordo com os objetivos e a pergunta norteadora da revisão sistemática. As principais informações dos estudos incluídos estão presentes no quadro 1.

Quadro 1 - Estudos incluídos na revisão de acordo com o ano de publicação e a quantidade de cuidadores entrevistados.

Título	Tipo de estudo	Ano	Número de Cuidadores
Perspectivas de pacientes, familiares e clínicos sobre o local da morte para adolescentes e adultos jovens com câncer	Qualitativo com entrevista semiestruturada	2022	28
Experiências de cuidadores familiares de crianças com câncer ao receber cuidados paliativos pediátricos domiciliares na Indonésia: um estudo qualitativo	Prospectivo com entrevista semiestruturada	2022	12
Gerenciamento dos sintomas relacionados à quimioterapia em crianças e adolescentes: perspectivas de cuidadores familiares	Qualitativo com entrevista semiestruturada	2021	18

Um estudo qualitativo de cuidadores familiares em luto: sentimento de segurança, facilitadores e barreiras para o cuidado domiciliar rural e morte para pessoas com câncer avançado	Qualitativo com entrevista semiestruturada	2021	10
Aceitação e arrependimento dos pais sobre os cuidados de fim de vida para crianças que morreram por malignidade	Qualitativo com entrevista semiestruturada	2019	26
Vivências de mães de crianças com câncer em cuidados paliativos mediante diagnóstico, tratamento e apoio familiar	Qualitativo com entrevista semiestruturada	2020	10
Perfil nutricional e qualidade de vida de cuidadores de crianças e adolescentes com câncer	Coorte com entrevista semiestruturada	2018	42

Fonte: Autoria Própria, 2022.

Ao avaliar o perfil epidemiológico dos cuidadores nos artigos em 5 dos 7 trabalhos, verifica-se que a maioria eram do sexo feminino, principalmente mães dos pacientes, mais de 80% dos cuidadores. Houve também cuidados por parte de avós, irmãs e tias em menor quantidade. A média de idade dos cuidadores foi por volta de 35 anos de idade, variando conforme o parentesco, entre 20 e 50 anos, sendo as mães em grande maioria jovens. A escolaridade foi analisada em 3 dos artigos, onde a maioria dos cuidadores possuía pelo menos ensino fundamental completo e ensino médio incompleto em mais de 60% dos casos.

Em relação à renda, apenas 3 dos artigos tinham dados sobre, e a maioria dos cuidadores não possuía vínculo empregatício ou carteira de trabalho assinada, em um dos estudos, apenas se denominavam como trabalhadoras “do lar”, relacionado com a dedicação e tempo para com o paciente que necessita de atenção integral no decorrer do tratamento. Quanto à renda familiar, pelo menos metade das famílias em um dos estudos vivia com 1 ou menos salários mínimos.

Outro ponto importante é o grande impacto na saúde dos cuidadores. Visto que parte dos artigos estudados apontaram o quanto a saúde dos cuidadores é afetada. Em uma análise de índices antropométricos, foi possível observar aumento de peso, IMC e Circunferência abdominal, como consequências de uma significativa diminuição na prática de atividades físicas e aumento do consumo de carboidratos.

Sobre o tipo de neoplasia que acomete os pacientes dos cuidadores, dois artigos trouxeram essa relação. A maioria das neoplasias foram leucemias pelo menos 40% das neoplasias em ambos os

estudos, seguidos do rabdomiossarcoma, neuroblastoma, meduloblastoma e osteosarcomas e outros tumores sólidos menos frequentes na faixa pediátrica.

Ademais, é perceptível o forte impacto na relação familiar e conjugal dos cuidadores. Em 4 dos 7 artigos estudados, todos os relatos dos cuidadores perpassam pela questão da relação familiar e o quanto ela foi afetada desde o diagnóstico de câncer. Todas as mães alegam o quanto os outros filhos se sentem colocados de lado por elas, e que devido à ausência de disponibilidade, a relação conjugal também enfraqueceu. Além da tristeza e surpresa em relação ao diagnóstico de câncer, que abala as estruturas familiares.

Sobre os cuidados, três estudos analisaram em diferentes âmbitos os cuidados com o paciente. Um deles destacou a importância da enfermagem no processo de tratamento da doença ao luto, principalmente no que se refere aos cuidados paliativos domiciliares, demonstrando a importância do tratamento em um local familiarizado e confortável para o paciente na medida do possível, proporcionando apoio emocional e psicossocial, além do alívio financeiro por diminuir os custos com transporte, além de ajudar a melhorar a qualidade de vida do paciente em cuidados paliativos.

Outro estudo analisou as estratégias de gerenciamento de sintomas, tanto farmacológicas quanto não farmacológicas. Destacaram-se a administração da medicação prescrita, a alimentação rica em frutas e verduras e o aumento da ingesta hídrica. Para lidar com a inapetência, oferecer alimentos atrativos, com brincadeiras e mecanismos de recompensa. O uso de máscaras coloridas ou com desenhos infantis foi utilizado para lidar com a queda da imunidade em locais aglomerados. Para a dor, os medicamentos foram administrados como “suplementos mágicos” explorando o âmbito imaginário das crianças. Para a alopecia, bonés, chapéus, adornos e tiaras amenizam os sinais físicos da quimioterapia. Além disso, o fortalecimento de crenças religiosas e da fé foi importante para promover o bem-estar diante dos sintomas emocionais/psicossociais e a esperança da cura.

Em relação ao componente de cuidados paliativos finais e morte, dois estudos analisaram a sua realização em âmbito hospitalar e domiciliar. O primeiro deles, uma ocasião praticamente ideal, realizado na Noruega, os pais optaram por cuidados domiciliares, onde tinham todo o suporte médico necessário, para o controle de dor e demais sintomas, relatando que o cuidado domiciliar além de ser um ambiente mais confortável e menos estressante para o paciente, facilitava o manejo familiar e cuidados dos demais filhos, acompanhada de uma maior sensação de liberdade, além da equipe paliativa se demonstrar capacitada e eficiente para a promoção de suas tarefas e conforto do paciente. Enquanto que o segundo estudo demonstrou insatisfação e arrependimento de escolha do serviço

domiciliar, devido à ausência de cuidados médicos adequados e incapacidade do manejo de dor e desconforto do paciente, pois na maioria dos casos nem mesmo houve uma visita por parte da equipe médica paliativa.

CONCLUSÃO

Considerou-se, a partir do presente estudo, que os cuidados paliativos são essenciais para manter e melhorar a qualidade de vida das crianças em tratamento contra o câncer e, devido a sua importância, é necessário um olhar atento para com os cuidadores que são fundamentais nesse tratamento. Nota-se, também, que a maioria dos cuidadores são mães, sendo necessário um estímulo maior para a participação de pais e outros familiares, a fim de garantir uma maior rede de apoio ao paciente, bem como dar maior flexibilidade para o cuidado com o paciente. Nesse contexto, constatou-se que os cuidadores vivenciam grandes mudanças em sua rotina diária, visto que na sua maioria são as mães e parentes dos pacientes em cuidado paliativo, como evidenciou o estudo.

Ademais, é importante falar sobre a saúde física e mental dos cuidadores, visto que os mesmos se envolvem tanto na busca pela qualidade de vida do paciente que acabam negligenciando a sua própria saúde e, além disso, também existe a dificuldade de aceitação de uma doença incurável em um paciente jovem gerando o sentimento de impotência que pode provocar redução na qualidade de vida dos cuidadores. Observou-se, por fim, que é preciso uma rede de apoio formal e estrutural com intuito de preservar e dar suporte a integridade dos cuidadores envolvidos nos cuidados paliativos.

REFERÊNCIAS

- CARVALHO, R. T; PARSONS, H. A. Manual de cuidados paliativos ANCP. In: Manual de cuidados paliativos ANCP. 2012. p. 590-590.
- POLIT, D. F.; BECK, C. T.; HUNGLER, B. P. Fundamentos de pesquisa em enfermagem. Artmed, 7. Ed. Porto Alegre, 2011.
- POMPEO, D. A.; GALVÃO, C. M.; ROSSI, L. A. (2009). Revisão integrativa: Etapa inicial do processo de validação de diagnóstico de enfermagem. Acta Paulista de Enfermagem, v. 22, n. 4 , p. 434-438, 2009.
- MATOS, P. C. Tipos de revisão de literatura. Faculdade de ciências agronômicas da UNESP. Botucatu, São Paulo, 2015.
- SOUSA, MT.; SILVA, M.D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein, v.8, n.1, p.102-106, 2010.
- MENDES, K.D.S.; SILVEIRA, R.C.C.P.; GALVÃO, C.M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto e contexto enfermagem, v.17, n.4, p. 758-764, 2018.
- DA ROSA DOS REIS, T. L; DE PAULA, C. C; POTRICH, T; PADOIN, S. M. D. M; BIN A.,
- MUTTI, C. F; BUBADUÉ, R. D. M. Relações estabelecidas pelos profissionais de enfermagem no cuidado às crianças com doença oncológica avançada. Aquichan, v. 14, n. 4, p. 496-508, 2014.
- DAVIES, K.S. Formulating the evidence based practice questions: a review of the frameworks. Evidence based library information practice, v.6, n.2, p.75-80, 2011
- SANTOS, C. M. C; PIMENTA, C. A. M; NOBRE, M. R. U. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. Revista Latino-Americana de Enfermagem, v. 15, p. 508-511, 2007.
- SANTOS, J. Interfaces para dispositivos móveis. 2013. 50f. dissertação de mestrado – Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC.SP), São Paulo, 2013.
- SILVA, A. F. D., ISSI, H. B; MOTTA, M. D. G. C. D; BOTENE, D. Z. D. A. Cuidados paliativos em oncologia pediátrica: percepções, saberes e práticas na perspectiva da equipe multiprofissional. Revista gaúcha de enfermagem, v. 36, p. 56-62, 2015.
- SILVA, E. M. B; SILVA, M. J. M; SILVA, D. M. Percepção dos profissionais de saúde sobre os cuidados paliativos neonatais. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 72, p. 1707-1714,