



Editora chefe

Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Gabriel Motomu Teshima 2022 by Atena Editora

Luiza Alves Batista Copyright © Atena Editora

Natália Sandrini de Azevedo Copyright do texto © 2022 Os autores

Imagens da capa Copyright da edição © 2022 Atena Editora Direitos para esta edição cedidos à Atena iStock

Edição de arte Editora pelos autores.

Luiza Alves Batista Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof^a Dr^a Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira - Hospital Federal de Bonsucesso

Profa Dra Ana Beatriz Duarte Vieira - Universidade de Brasília

Prof^a Dr^a Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva - Universidade de Brasília

Profa Dra Anelise Levay Murari - Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto - Universidade Federal de Goiás





Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa - Universidade Federal de Ouro Preto

Prof^a Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas - Universidade Federal do Piauí

Prof^a Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa - Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Edson da Silva - Universidade Federal dos Vales do Jeguitinhonha e Mucuri

Profa Dra Elizabeth Cordeiro Fernandes - Faculdade Integrada Medicina

Profa Dra Eleuza Rodrigues Machado - Faculdade Anhanguera de Brasília

Profa Dra Elane Schwinden Prudêncio - Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^a Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil - Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

Prof. Dr. Ferlando Lima Santos - Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof^a Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Fernando Mendes - Instituto Politécnico de Coimbra - Escola Superior de Saúde de Coimbra

Profa Dra Gabriela Vieira do Amaral - Universidade de Vassouras

Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco - Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida - Universidade Federal de Rondônia

Prof^a Dr^a Iara Lúcia Tescarollo - Universidade São Francisco

Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos - Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza - Universidade Estadual do Ceará

Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos - Universidade Federal do Piauí

Prof. Dr. Jônatas de França Barros - Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. José Aderval Aragão - Universidade Federal de Sergipe

Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior - Universidade Federal do Oeste do Pará

Prof^a Dr^a Juliana Santana de Curcio - Universidade Federal de Goiás

Prof^a Dr^a Lívia do Carmo Silva - Universidade Federal de Goiás

Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza - Universidade Federal do Amazonas

Profa Dra Magnólia de Araújo Campos - Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes - Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof^a Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará

Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo - Universidade Federal do Tocantins

Prof^a Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres - Universidade Ceuma

Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federacl do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Paulo Inada - Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Rafael Henrique Silva - Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados

Profa Dra Regiane Luz Carvalho - Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Prof^a Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora

Profa Dra Shevla Mara Silva de Oliveira - Universidade do Estado do Pará

Prof^a Dr^a Suely Lopes de Azevedo - Universidade Federal Fluminense

Profa Dra Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro - Universidade do Vale do Sapucaí

Profa Dra Vanessa Lima Gonçalves - Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profa Dra Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Prof^a Dr^a Welma Emidio da Silva - Universidade Federal Rural de Pernambuco





A medicina na determinação de processos patológicos e as práticas de saúde

Diagramação: Camila Alves de Cremo

Correção: Maiara Ferreira

Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga

Revisão: Os autores

Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 A medicina na determinação de processos patológicos e as práticas de saúde / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-973-5

DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.735221502

1. Medicina. 2. Saúde. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da (Organizador). II. Título.

CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos - CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa - Paraná - Brasil Telefone: +55 (42) 3323-5493 www.atenaeditora.com.br contato@atenaeditora.com.br





DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.





DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são open access, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de e-commerce, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.





APRESENTAÇÃO

Iniciamos o ano de 2022 com mais um projeto de qualidade na área da saúde, tratase da obra "A medicina na determinação de processos patológicos e as práticas de saúde - volume 1" coordenada pela Atena Editora, e inicialmente, compreendida em dois volumes.

Sabemos que o olhar técnico é de extrema importância na determinação dos processos patológicos, assim como o desenvolvimento de metodologias que sejam cada vez mais acuradas e assertivas no diagnóstico. Uma consequência desse processo é o estabelecimento de práticas otimizadas e eficazes para o desenvolvimento da saúde nos âmbitos sociais e econômicos.

Todo material aqui disposto, está diretamente relacionado com o trabalho constante dos profissionais da saúde na busca deste desenvolvimento mencionado, mesmo em face dos diversos problemas e dificuldades enfrentados. Assim, direcionamos ao nosso leitor uma produção científica com conhecimento de causa do seu título proposto, o que a qualifica mais ainda diante do cenário atual e aumentando a importância de se aprofundar no conhecimento nas diversas técnicas de estudo do campo médico que tragam retorno no bem estar físico, mental e social da população. Esta obra, portanto, compreende uma comunicação de dados muito bem elaborados e descritos das diversas áreas da medicina oferecendo uma teoria muito bem elaborada em cada capítulo.

Por fim, oferecer esses dados através de uma literatura, rigorosamente avaliada, evidencia a importância de uma comunicação sólida com dados relevantes na área médica, deste modo a obra alcança os mais diversos nichos das ciências médicas.

Desejo a todos uma excelente leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO
CAPÍTULO 11
(HYDROXY)CHLOROQUINE, HEPARINS, AND GLUCOCORTICOIDS IN COVID-19 TREATMENT: A SYSTEMATIC REVIEW Jucier Gonçalves Júnior Thais Helena Bonini Gorayeb Carolina Teixeira Cidon Maria Eugênia Teixeira Bicalho Victor Caires Tadeu João Calvino Soares de Oliveira Vitor Antonio de Angeli Oliveira Ana Luísa Cerqueira de Sant'Ana Costa Samuel Katsuyuki Shinjo https://doi.org/10.22533/at.ed.7352215021
CAPÍTULO 224
A INFLUÊNCIA DA SUBSTÂNCIA CINZENTA PERIAQUEDUTAL NO PROCESSAMENTO DA DOR DE PACIENTES COM FIBROMIALGIA – UMA REVISÃO DE LITERATURA Bárbara Andrade Lima Keyla Iane Donato Brito Costa https://doi.org/10.22533/at.ed.7352215022
CAPÍTULO 334
ANÁLISE INTEGRATIVA DA SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA Júlia Ferrari Paulista Andressa Delponte Sagrillo Julia Teston Fátima Abrahão https://doi.org/10.22533/at.ed.7352215023
CAPÍTULO 443
ASSOCIAÇÃO ENTRE DISTÚRBIOS METABÓLICOS E DOENÇAS AUTOIMUNES Carolina Bassoli de Azevedo Bella Gabriela de Sena Garcia Maia Helena de Jesus Souza Roberta de Almeida https://doi.org/10.22533/at.ed.7352215024
CAPÍTULO 558
ABORDAGEM DE HEPP-COUINAUD EM PACIENTE COM SÍNDROME DE MIRIZZI IV: RELATO DE CASO Thais Gomes de Souza thttps://doi.org/10.22533/at.ed.7352215025
<u> </u>

CAPÍTULO 666
ANAL CYTOLOGY IN IMMUNOCOMPETENT PATIENTS WITH HIGH-GRADE INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA (CIN II AND CIN III) Marcio Erik Franco Ribeiro Lyliana Coutinho Resende Barbosa Taylor Brandão Schnaider Bruno Alexandre Napoleão https://doi.org/10.22533/at.ed.7352215026
CAPÍTULO 780
DOSIMETRIA FRICKE: UMA METODOLOGIA PARA DETERMINAR O VALOR DO RENDIMENTO QUÍMICO DA RADIAÇÃO PARA HDR COM FONTES DE 192IR Andrea Mantuano Coelho da Silva Camila Salata Carla Lemos da Silva Mota Arissa Pickler de Oliveira Mariano Gazineu David Paulo Henrique Gonçalves Rosado Vanessa Mondaini de Castro Glorimar Jesus de Amorim Luis Alexandre Gonçalves Magalhães Carlos Eduardo Veloso de Almeida https://doi.org/10.22533/at.ed.7352215027
CAPÍTULO 894
ESTRESSE OXIDATIVO E A RIBOFLAVINA: UMA ABORDAGEM FISIOPATOLÓGICA DA SÍNDROME METABÓLICA Ricardo Braga Varella Rodrigo Suiter Dias Malpaga Eitor Morais Alves de Toledo Leonardo Bartolomeu Coradini Impaléa Guilherme Chohfi de Miguel https://doi.org/10.22533/at.ed.7352215028
CAPÍTULO 9102
ESTUDO COMPARATIVO DA EFICÁCIA VIDEOENDOSCÓPICA DA URETROTOMIA
INTERNA CLÁSSICA COM FACA FRIA E DA URETROTOMIA INTERNA COM HO: YAG LASER NO TRATAMENTO DE ESTENOSE DA ANASTOMOSE VESICO-URETRAL EM PACIENTES SUBMETIDOS A PROSTATECTOMIA RADICAL RETROPÚBICA Henrique Donizetti Bianchi Florindo André Guilherme Lagreca da Costa Cavalcanti Irineu Rubinstein https://doi.org/10.22533/at.ed.7352215029
LASER NO TRATAMENTO DE ESTENOSE DA ANASTOMOSE VESICO-URETRAL EM PACIENTES SUBMETIDOS A PROSTATECTOMIA RADICAL RETROPÚBICA Henrique Donizetti Bianchi Florindo André Guilherme Lagreca da Costa Cavalcanti Irineu Rubinstein

Giovanni Silveira Maioli Ernesto Gomes da Silva Neto
€ https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150210
CAPÍTULO 11153
MANIFESTAÇÃO NEUROLÓGICA HEMORRÁGICA EM PACIENTE JOVEM PÓS COVID-19: UM RELATO DE CASO Letícia Gusso Scremin Shema El- laden Hammound João Victor Rodrigues Bubicz Nick Dorneli de Carvalho to https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150211
CAPÍTULO 12164
INFLUÊNCIA DE ANDRÓGENOS NA MASSA CORPORAL E NO OSSO Trayse Graneli Soares Isabel Rodrigues Rosado Julia Perinotto Picelli Renato Linhares Sampaio Ian Martin Endrigo Gabellini Leonel Alves to https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150212
CAPÍTULO 13178
Aline Rabelo Rodrigues Beatriz Pereira Vilela Danielly Maximino da Rocha Enzo Lustosa Campos Geovana Sousa Macedo Igor Costa Santos João Victor Carvalho da Paz Larissa Alves Peixoto Natália da Silva Fontana Valdecir Boeno Spenazato Júnior Bruno Borges Ferreira Gomes Eduardo Beneti
ttps://doi.org/10.22533/at.ed.73522150213
CAPÍTULO 14188
O PAPEL DO PROCESSO INFLAMATÓRIO NA DOENÇA DE CHAGAS E SUAS POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS Daniel Evangelista de Miranda Renata Dellalibera-Joviliano Reinaldo Bulgarelli Bestetti https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150214

Renata Alves de Sousa

CAPÍTULO 15192
O USO DA LAPAROSCOPIA PARA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA HÉRNIA DE SPIEGEL – UMA SÉRIE DE CASOS Alexandra Mano Almeida Daniel Souza Lima Roberto Sérgio de Andrade Filho Hélio José Leal Silva Júnior Gleydson César de Oliveira Borges https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150215
CAPÍTULO 16202
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO CÂNCER DE TIREOIDE NO BRASIL: UM ESTUDO DESCRITIVO DE 2015 A 2019 Arthur Silva da Silva Brunna Machado Medeiros Vinicius Kaiser Queiroz Pablo Enrique Sanabria Rocha Luana de Oliveira Rodrigues Maria Alice Souza de Oliveira Dode to https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150216
CAPÍTULO 17208
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E SOCIODEMOGRÁFICO DE RECÉM-NASCIDOS DE BAIXO PESO NO ESTADO DE MATO GROSSO, NO PERÍODO DE 2015 A 2019 Giovana Elisa Rosa Galiassi Thayná Garcia Strey Emerson Giuliano Palacio Favaro Gisele do Couto Oliveira https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150217
CAPÍTULO 18224
REVISÃO LITERÁRIA SOBRE OBSTRUÇÕES ARTERIAIS DECORRENTES DE PREENCHIMENTOS NA FACE E SEUS POSSÍVEIS PREJUÍZOS NA VISÃO Gabriela Ferreira Kozlowski Ana Paula Müller Penachio Carla Mottin thtps://doi.org/10.22533/at.ed.73522150218
CAPÍTULO 19226
SÍNDROME DE MOEBIUS: RELATO DE CASO Paula de Carvalho Bacelar Maria Raimunda Brito Pinheiro Ramos Maria Cláudia Pinheiro Rufino Ribeiro Luma Solidade Barreto Paulo Ricardo Martins Almeida Daniel Oliveira Coelho Micaela Henriette Gaspar Souza

ÍNDICE REMISSIVO240
SOBRE O ORGANIZADOR239
€ https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150220
Carlos Henrique Arruda Salles
Ricardo Lima Lopes
Guilherme Lourenço de Oliveira Silva
Everton Bruno Castanha
João Felipe Federici de Almeida
TUBERCULOSE INTESTINAL PERFURADA SIMULANDO EXACERBAÇÃO DE DOENÇA DE CROHN
CAPÍTULO 20235
€ https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150219
Maria Zilda Pinheiro Ribeiro Reis Carvalho
Giovana de Paiva Adler
Maurício Luis Dall'Agnol
Ana Helena Lobato Jinkings Pavão
Marcella Queiroz Bacelar Nunes

CAPÍTULO 14

O PAPEL DO PROCESSO INFLAMATÓRIO NA DOENÇA DE CHAGAS E SUAS POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS

Data de aceite: 01/02/2022

Daniel Evangelista de Miranda
Universidade de Ribeirão Preto, faculdade de
medicina
Ribeirão Preto – SP
http://lattes.cnpq.br/7405420392779252

Renata Dellalibera-Joviliano
Universidade de Ribeirão Preto, faculdade de
medicina
Ribeirão Preto – SP

http://lattes.cnpq.br/2840815150459820

Reinaldo Bulgarelli Bestetti
Universidade de Ribeirão Preto, faculdade de medicina Ribeirão Preto – SP http://lattes.cnpq.br/2617500897651333

RESUMO: A doença de chagas é uma patologia cujas complicações oneram o sistema de saúde e a vida daqueles que com ela sofrem, sendo fundamental seu entendimento. A inflamação e seu rigoroso controle parecem ser parâmetros importantes no paciente chagásico, considerando desfechos como fibrose miocárdica e expectativa de vida. Nesse sentido, novas terapias exploram as potencialidades terapêuticas do controle do processo inflamatório cardíaco e sistêmico. Artigos serão compilados e revisados para que essa temática seja discutida profundamente. Algumas medicações demonstraram atividade na modulação do processo inflamatório nesses paciente, como o derivado do ácido botulínico (BA5), além de ácidos graxos poli-insaturados ômega 3.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de chagas, inflamação, ômega 3 e BA5.

THE ROLE OF THE INFLAMMATORY
PROCESS IN CHAGAS DISEASE AND ITS
THERAPFUTIC POTENTIALITIES

ABSTRACT: Chagas disease is a pathology whose complications burden the health system and the lives of those who suffer from it, and its understanding is essential. Inflammation and its strict control seem to be important parameters in Chagas patients, considering outcomes such as myocardial fibrosis and life expectancy. In this sense, new therapies explore the therapeutic potential of controlling the cardiac and systemic inflammatory process. Articles will be compiled and revised so that this topic is discussed in depth. Some medications showed activity in the modulation of the inflammatory process in these patients, such as botulinic acid derivative (BA5), in addition to omega 3 polyunsaturated fatty acids.

KEYWORDS: Chagas disease, inflammation, omega 3 and BA5.

INTRODUÇÃO

A OMS estima que há de 6 a 7 milhões de pessoas infectadas *pelo Trypanosoma cruzi* em todo o mundo, sendo considerada endêmica em 21 países da américa latina. (DIAS et al., 2016). Apenas no Brasil são estimados 1.156.821 infectados, desses, uma parte considerável desenvolve graus variáveis de cardiopatia (50%)

(DIAS et al., 2016). Entre 2008 e 2017 2086 casos de doença de chagas aguda foram registrados, sendo a maioria deles na região norte (SANTOS E MENEZES FALCÃO.,2020). O paciente com Doença de Chagas pode evoluir com insuficiência cardíaca, que é a quarta maior causa de óbito por doença cardiovascular no Brasil (MALACHIAS et al., 2016).

A doença de chagas pode se apresentar de maneira aguda, indeterminada ou crônica. A forma indeterminada da doença é caracterizada por sinais inespecíficos, como dor muscular, hepatoesplenomegalia, anorexia, vômitos e diarreia. Apesar disso, é comum que a forma aguda seja oligossintomática. Tal fase pode durar de 6 a 8 semanas, com resolução espontânea, evoluindo para a fase crônica da doença. Entretanto, uma parcela dos pacientes desenvolve a forma indeterminada da doença de chagas, que se caracteriza pela ausência de sintomas e de alterações eletrocardiográficas. Cerca de 50% dos pacientes desenvolve a dorma crônica, cujas manifestações são cardíacas e/ou gastrointestinais (SANTOS E MENEZES FALCÃO.,2020)

A inflamação parece ter papel fundamental no processo fisiopatológico chagásico, uma vez que pacientes com a forma indeterminada da doença (assintomáticos) têm alíquotas séricas de citocinas anti-inflamatórias elevadas, enquanto os sintomáticos têm níveis baixos (GOMES., 2017).

Na fase aguda da doena há intenso parasitismo em regiões como esôfago, intestino e miocárdio. A penetração do parasita nessas regiões está associada à bradicinina e à citocina CCL2, Todo esse processo de infiltração ativa a resposta imune CD4+ E CD8+, além das células B. Esse processo resulta em miocardite, edema intestinal e vasculite.

DISCUSSÃO

Algumas intervenções médicas foram testadas para avaliar o controle do processo inflamatório. Um derivado do ácido botulínico (BA5) demonstrou-se eficaz em diminuir citocinas inflamatórioas , como IFN-γ e TGFβ, além de aumentar os níveis séricos de citocinas anti-inflamatórias, como IL-10 em ratas infectadas pelo trypanosoma cruzi (MEIRA et al., 2016).

Pacientes com a forma indeterminada da doença de Chagas (assintomáticos) têm alíquotas séricas de IL-10 elevadas, enquanto os sintomáticos têm níveis baixos (GOMES., 2017). Considerando que ratas chagásicas tratadas com BA5 têm alíquotas de IL-10 altas (MEIRA et al., 2019), é natural pensar o BA5 como uma importante abordagem terapêutica futura.

Comparados a controles, portadores de cardiopatia chagaásica crônica possuem níveis séricos elevados de citocinas como il 12, IL 4, IL 13, IL 15, IL 17, IL 23, IL 6, TNF ALFA, IL 1 BETA. Quando os portadores de cardiopatia chagásica crônica e hipertensão arterial são comparados aos controles o padrão da resposta inflamatória é ainda mais intenso (BESTETTI et al., 2019)

Na fisiopatologia inflamatória da doença de chagas as citocinas inflamatórias culminam com aumento intracelular de metaloproteinases 2 e 9 (GOMES., 2017). Essas enzimas estão relacionadas ao aumento das alíquotas intracelulares de fibronectina, laminina, colágeno tipo 3 e 4, que se associam diretamente com o dano dos cardiomiócitos, levando o coração a um estado insuficiente do ponto de vista contrátil (GOMES., 2017).

Há um delicado balanço entre as metaloproteinases e as enzimas que as inativam nos cardiomiócitos. O desequilíbrio entre esses dois fatores é observado em diversos outros pacientes, além dos chagásicos. Portadores de miocardite viral, insuficiência cardíaca crônica, injúria isquêmica cardíaca e injúria de reperfusão são exemplos de casos nos quais há desbalanço entre metaloproteinases e suas inibidoras. (GOMES., 2017).

O BA5 é capaz reduz a expressão de citocinas pró-inflamatórias interferindo em vias de transcrição gênica, como a do NF-κB (MEIRA et al., 2019). Outro achado interessante em ratas tratadas com BA5 é o aumento dos macrófagos M2 em comparação com os macrófagos M1, levando a redução da produção local de NOS e aumento da produção local de IL10 (MEIRA et al., 2019). Essa conversão de macrófagos M1 em M2 no miocárdio é benéfica em diversas outras doenças cardiovasculares devido ao seu enfeito anti-inflamatório.

Apesar dos resultados animadores do BA5 reduzindo fibrose cardíaca em ratas chagásicas, é importante ponderar que as ratas não obtiveram melhoras funcionais ou mesmo eletrocardiográficas (MEIRA et al., 2019). Outros aspectos importantes estão relacionados à incapacidade do BA5 em reduzir a parasitemia e sua baixa eficácia na fase aguda da infecção (MEIRA et al., 2019). Outra limitação é o fato dos estudos não terem sido feitos em pacientes chagásicos, mas sim em ratas portadoras da doença de chagas.

Mesmo assim, a terapia com BA5 é promissora, uma vez que o tratamento atual da doença de chagas não consegue alterar os macrófagos miocárdicos de M1 para M2 (MEIRA et al., 2019). Outro aspecto interessante é a capacidade do BA5 de hiperestimular a resposta T helper, via modulação de fatores de transcrição como T-bet, e GATA-3 (MEIRA et al., 2019).

Ensaios clínicos duplo cegos e randomizados foram feitos avaliando a relação entre a administração de ômega 3 em doentes chagásicos, demonstrando que essa intervenção foi relacionada à alteração do perfil citocínico dos pacientes (SILVA et al,.2017). Além disso, foi demonstrado que a administração de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 em pacientes com disfunção ventricular esquerda mostrou-se benéfica, reduzindo fatores inflamatórios e melhorando capacidade funcional em comparação ao placebo (Nodari et al., 2011).

CONCLUSÃO

A inflamação e sua modulação são, portanto, parâmetros fundamentais para o

manejo das comorbidades chagásicas, podendo ser abordada de maneira aprofundada e sistemática.

REFERÊNCIAS

- 1: BESTETTI, R.B.; DELLALIBERA-JOVILIANO, R.; LOPES, Gabriel S.; *et al.* Determination of the Th1, Th2, Th17, and Treg cytokine profile in patients with chronic Chagas heart disease and systemic arterial hypertension. **Heart and Vessels**, v. 34, n. 1, p. 123–133, 2019.
- 2: DIAS, João Carlos Pinto et al . II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília , v. 25, n. spe, p. 7-86, June 2016 . Available from ">https://doi.org/10.5123/s1679-49742016000500002
 II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. **Epidemiol.**Serv. Saúde, Brasília , v. 25, n. spe, p. 7-86, June 2016 . Available from ">https://doi.org/10.5123/s1679-49742016000500002
- 3: Gomes, J. A. S. Synergic and antagonistic relationship between MMP -2 and MMP -9 with fibrosis and inflammation in Chagas' cardiomyopathy. **Parasite immunol**. 39: 8, 2017. DOI: 10.1111 / pim.12446.
- 4: MALACHIAS, MVB. 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: Presentation. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo , v. 107, n. 3, supl. 3, p. XV-XIX, Sept. 2016 . Available from https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2016004800001&Ing=en&nrm=iso. access on 04 May 2021. https://doi.org/10.5935/abc.20160140.
- 5: Medeiros, N. I., Gomes, J., & Correa-Oliveira, R. (2017). Synergic and antagonistic relationship between MMP-2 and MMP-9 with fibrosis and inflammation in Chagas' cardiomyopathy. *Parasite immunology*, *39*(8), 10.1111/pim.12446.
- 6: Meira, C. S.; SOUSA, E. S.;; do Espírito Santo, R. F. Derivado do ácido betulínico BA5, atenua a inflamação e a fibrose na cardiomiopatia crônica da doença de Chagas por indução da polarização de IL-10 e M2. **Front immuno**l. 1257: 10,2019. doi: 10.3389 / fimmu.2019.01257.
- 7: SANTOS, É.; MENEZES FALCÃO, I. Chagas cardiomyopathy and heart failure: From epidemiology to treatment. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 39, n. 5, p. 279–289, 2020.
- 8: Silva, P., Mediano, M., Silva, G., Brito, P. D., Cardoso, C., Almeida, C. F., Sangenis, L., Pinheiro, R. O., Hasslocher-Moreno, A. M., Brasil, P., & Sousa, A. S. (2017). Omega-3 supplementation on inflammatory markers in patients with chronic Chagas cardiomyopathy: a randomized clinical study. *Nutrition journal*, *16*(1), 36. https://doi.org/10.1186/s12937-017-0259-0
- 9: TALVANI, A.; TEIXEIRA, M. M. Chapter 8 Inflammation and Chagas Disease: Some Mechanisms and Relevance. In: WEISS, L. M.; TANOWITZ, H. B. (Eds.). . **Advances in Parasitology**. Chagas Disease, Part B. [s.l.] Academic Press, 2011. v. 76p. 171–194.

ÍNDICE REMISSIVO

Α

Anormalidades congênitas 198, 226

Antioxidante 94, 95, 96, 98, 99, 100

AVC 153, 161, 162, 225

В

BA5 188, 189, 190, 191

Biossíntese 94, 95, 96

Braquiterapia HDR 81

Brasil 41, 44, 45, 48, 53, 54, 57, 81, 82, 91, 141, 146, 147, 172, 173, 180, 183, 184, 185, 186, 188, 189, 191, 202, 203, 204, 210, 220, 221, 222, 232, 235

C

Câncer de tireoide 202, 203, 204, 206, 207

Chloroquine 1, 2, 3, 4, 5, 11, 12, 21

Ciências radiológicas 80, 81, 82, 83, 88, 92

Citodiagnóstico 67

Colelitíase crônica 58

Conduta 34, 62, 64

Covid-19 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 153, 154, 155, 161, 162, 163

D

Distúrbios metabólicos 43, 44, 46, 47, 51, 52, 53, 97

Doença de Chagas 188, 189, 190, 191

Doença de Crohn 43, 45, 46, 47, 50, 51, 53, 235, 236, 237, 238

Doenças autoimunes 43, 44, 45, 46, 47, 49, 53, 55

Dor 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 47, 52, 58, 59, 62, 102, 107, 109, 110, 112, 113, 114, 115, 136, 138, 189, 192, 194, 195, 198, 200, 236, 237

Dosímetro Fricke 81

Ducto hepático comum 58, 59, 61

Ε

Estenose de anastomose vesico-uretral 102, 107

Estenose de colo vesical 102

```
Estenose de uretra 102, 103, 105, 106, 107, 108, 111
Esteróide 133, 164
Estresse oxidativo 94, 97, 98, 101, 154
Estudo transversal 51, 202, 208, 210
F
Facial filler complications 224, 225
Fatores de risco 41, 45, 49, 50, 53, 78, 96, 97, 100, 194, 198, 202, 208, 211, 220, 221, 222
Fibromialgia 24, 25, 26, 27, 28, 33
G
Glucocorticoids 1, 2, 3, 7, 9, 10, 13, 14, 15, 21, 22, 23, 57
Gordura 43, 44, 47, 99, 100, 133, 164, 171, 172, 173, 197, 225
Н
Heparins 1, 2, 3, 4, 6, 7, 10
Hepp-couinaud 58, 59, 62, 63, 64
Ho: yaq laser 102, 103
Hydroxychloroguine 1, 2, 3, 4, 11, 12, 16, 17, 18, 19, 21
ı
Inflamação 43, 46, 50, 53, 63, 98, 136, 161, 162, 182, 188, 189, 190, 191, 237
J
Jovem 153, 155
L
Laparoscopia 192, 193, 196, 200
Lúpus eritematoso sistêmico 43, 45, 47, 49, 53, 56
M
Manejo 34, 39, 40, 102, 105, 106, 107, 109, 131, 132, 155, 162, 191, 238
Microcefalia 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186
Mulheres 24, 28, 29, 30, 34, 35, 37, 39, 41, 42, 44, 45, 46, 49, 51, 52, 78, 97, 143, 144, 145,
146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 171, 202, 203, 204, 215, 216, 217, 222
Ν
Neoplasias da glândula tireoide 203
Neoplasias do ânus 67
```

Neoplasias do colo do útero 67

Neurocirurgia 143, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 155

0

Ômega 3 188, 190

Ortopedia 164

Р

Papillomaviridae 66, 67

Paralisia 153, 155, 226, 227, 228, 230, 231

Perfil epidemiológico 202, 203, 208, 210, 220

R

Recém-nascido de baixo peso 208

Regeneração óssea 164

Revisão 2, 24, 25, 34, 36, 43, 46, 56, 62, 94, 100, 105, 144, 164, 173, 174, 196, 200, 220, 222, 223, 224, 225, 232, 238

Riboflavina 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101

S

Saúde materno-infantil 208, 220

Síndrome de Mirizzi 58, 59, 61, 62, 63, 64

Síndrome de Moebius 226, 227, 228, 230, 231, 232, 233, 234

Síndrome dos ovários policísticos 34, 35, 39, 40, 41, 42

Síndrome metabólica 35, 37, 38, 41, 44, 46, 47, 49, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 172

Substância periaquedutal 24

Т

Tuberculose 235, 236, 237, 238

U

Uretrotomia interna 102, 104, 107, 113, 117, 122, 123, 124, 125, 130



