

Saúde pública e saúde coletiva:

Núcleo de saberes e práticas 2



Soraya Araujo Uchoa Cavalcanti
(Organizadora)

**Atena**
Editora
Ano 2022

Saúde pública e saúde coletiva:

Núcleo de saberes e práticas 2



Soraya Araujo Uchoa Cavalcanti
(Organizadora)

Atena
Editora
Ano 2022

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-Não-Derivativos 4.0 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**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª 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^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o 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 Jequitinhonha e Mucuri
Prof^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o 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^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a 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^o 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^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federaci 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
Prof^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Saúde pública e saúde coletiva: núcleo de saberes e práticas 2

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Yaidy Paola Martinez
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Soraya Araujo Uchoa Cavalcanti

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

S255 Saúde pública e saúde coletiva: núcleo de saberes e práticas 2 / Organizadora Soraya Araujo Uchoa Cavalcanti. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0607-5

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.075221910>

1. Saúde pública. 2. Saúde coletiva. I. Cavalcanti, Soraya Araujo Uchoa (Organizadora). II. Título.

CDD 362.1

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

A coletânea *Saúde pública e saúde coletiva: Núcleo de saberes e práticas 2* é composta por 26 (vinte e seis) capítulos produtos de pesquisa, revisão integrativa, relato de experiências, estudo de caso, dentre outros.

O primeiro capítulo da coletânea aborda as compreensões históricas da saúde no Brasil, processos e legislação vinculados. O segundo capítulo discute os desafios da regulação em saúde na produção do cuidado na atual conjuntura. O terceiro capítulo, por sua vez, apresenta os resultados da pesquisa acerca da adequação das atividades de controle da esquistossomose desenvolvidas pelos Agentes Comunitários de Saúde.

O quarto capítulo, discute saúde pública e psicanálise no atual contexto da pandemia de Covid-19. O quinto capítulo discute as possíveis causas do Body Identity Integrity Disorder e as estratégias utilizadas para a amputação desse(s) membro (s). O sexto capítulo, por sua vez, apresenta a experiência vinculada a busca ativa de pacientes em acompanhamento em um CAPSad durante o período pandêmico.

O sétimo capítulo discute os resultados da pesquisa acerca dos desafios para implementar campanhas de prevenção de câncer de próstata. O oitavo capítulo discute os resultados do estudo acerca do rastreamento do câncer de próstata. O nono capítulo, por sua vez, avalia a morbimortalidade por câncer de próstata nas diferentes regiões brasileiras.

O décimo capítulo, discute a influência dos fatores socioeconômicos nos determinantes de mortalidade feminina relacionadas ao câncer de mama. O décimo primeiro capítulo discute as ações de educação em saúde realizadas por enfermeiros e demais integrantes da equipe de enfermagem com pacientes oncológicos e seus familiares. O décimo segundo capítulo, por sua vez apresenta a vivência dos Residentes Multiprofissionais em Saúde Coletiva na produção de Educação em Saúde numa Unidade de Saúde da Família em sala de espera educativa.

O décimo terceiro capítulo, apresenta a experiência vinculado à realização do curso 'educação em saúde no processo de envelhecimento' uma atividade integrante de um programa de extensão universitária. O décimo quarto capítulo discute a atenção à saúde para pessoas travestis e transexuais brasileiras na atual conjuntura. O décimo quinto capítulo, por sua vez, discute o atendimento à família no cotidiano de trabalho do profissional da Enfermagem no contexto da atenção básica.

O décimo sexto capítulo discute o manejo da asma no período gestacional e os possíveis efeitos e complicações vinculadas. O décimo sétimo capítulo, apresenta os resultados de avaliações sistemáticas da possibilidade de o transtorno do espectro autista possuir origem genética. O décimo oitavo capítulo, por sua vez, apresenta os resultados da pesquisa acerca da equivalência farmacêutica entre comprimidos referência, genéricos e similares de hidroclorotiazida.

O décimo nono capítulo, discute as implicações da Monkeypox na saúde da criança. O vigésimo capítulo apresenta o perfil epidemiológico da sífilis adquirida no período de 2011 a 2021 no Estado do Tocantins. O vigésimo primeiro capítulo, por sua vez, discute a prevalência da sepse em crianças menores de 1 ano na região Sudeste. O vigésimo segundo capítulo, por sua vez, apresenta o processo de implantação do Projeto Integrador do Ensino de Enfermagem.

O vigésimo terceiro capítulo analisa a eficácia das terapias adjuvantes à hipotermia terapêutica. O vigésimo quarto capítulo, apresenta a sistematização da Assistência de Enfermagem ao paciente no perioperatório. O vigésimo quinto discute as temáticas saúde mental e trabalho numa perspectiva psicodramática. E finalmente, o vigésimo sexto capítulo que discute os motivos vinculados à não realização de pré-natal conforme o preconizado pelo Programa de Humanização ao Pré Natal do Ministério da Saúde.

Soraya Araujo Uchoa Cavalcanti

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

COMPREENSÕES HISTÓRICAS DA SAÚDE NO BRASIL


Erivanderson Ferreira Santos Silva
Ágata Silva dos Santos
Claudia Edlaine da Silva
Ítalo Souza Ferreira
Flávia Virgínia Vasconcelos Peixoto
Gabriela de Almeida Silva
Kamilla Pontes Azevedo
Roberta Adriana Oliveira Estevam
Taynara Laízza dos Santos
Roberto da Silva Bezerra
Márcia Jacqueline de Jesus Guimarães
Vanessa Ferry de Oliveira Soares

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0752219101>

CAPÍTULO 2..... 14

GESTÃO EM SAÚDE: DESAFIOS DA REGULAÇÃO DE SISTEMAS DE SAÚDE NA PRODUÇÃO DO CUIDADO


Daniel Martins Borges
Talita Fernanda Soares Freitas Andrade
Ana Carolina Andrade Penha
Giovanna Estulano Vieira
Gustavo Rodrigues Muraishi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0752219102>

CAPÍTULO 3..... 28

AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES DE CONTROLE DA ESQUISTOSSOMOSE REALIZADAS POR AGENTES COMUNITÁRIOS DE SAÚDE EM MUNICÍPIOS DE PERNAMBUCO, BRASIL


Emília Carolle Azevedo de Oliveira
Constança Simões Barbosa
Louisiana Regadas de Macedo Quinino

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0752219103>

CAPÍTULO 4..... 44

A PSICANÁLISE EM TEMPOS DE PANDEMIA: O NOVO CORONAVÍRUS E A SAÚDE COLETIVA

Adelcio Machado Santos


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0752219104>

CAPÍTULO 5..... 57

BODY IDENTITY INTEGRITY DISORDER (BIID): O COMPLEXO EM SER INCOMPLETO

Maria Valéria Chaves de Lima
Perla Silva Rodrigues


Janaina Maciel de Queiroz
Thaina Jacome Andrade de Lima
Helida Lunara de Freitas Aquino
Lauana Cristina Chaves Ferreira
Kalyane Kelly Duarte de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0752219105>

CAPÍTULO 6..... 68

BUSCA ATIVA E VISITA DOMICILIÁRIA COMO ESTRATÉGIA DE CUIDADO EM SAÚDE MENTAL NA PANDEMIA


Elienai de Farias Gama Siqueira
Maria Regina Camargo Ferraz Souza
Marcia Aparecida Ferreira de Oliveira
Sayuri Tanaka Maeda
Cristiano Rodrigues da Mota
Denise Cristina Matheiski Alkmim

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0752219106>

CAPÍTULO 7..... 77

ATUAÇÃO DO ENFERMEIRO FRENTE A PREVENÇÃO DO CÂNCER DE PRÓSTATA SOB A PERSPECTIVA DA AGENDA 2030


Claudia Ayres Cunha de Souza
Cybele Cândido de Souza
Micheli Patrícia de Fátima Magri

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0752219107>

CAPÍTULO 8..... 89

CONSIDERAÇÕES ATUAIS SOBRE O RASTREAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA

Averaldo Junior Braga Roque
Mariana Melo Martins
Vitor Augusto Ferreira Braga
Júlia Braga Roque
Alanna Simão Gomes Saturnino


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0752219108>

CAPÍTULO 9..... 99

MORBIMORTALIDADE POR CÂNCER DE PRÓSTATA NAS REGIÕES BRASILEIRAS NO PERÍODO DE 2016 A 2020

Lizandra de Farias Rodrigues Queiroz
Márcia Alencar de Medeiros Pereira
Ana Cristina Rodrigues Luna e Silva
Giovanna Raquel Sena Menezes
Audimere Monteiro Pereira
Martapolyana Torres Menezes da Silva
Rosângela Vidal de Negreiros
Juliana Dias Pereira de Sousa
Marta Lucia Cruz de Andrade

Érida Oliveira Gonçalves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0752219109>

CAPÍTULO 10..... 111

INFLUÊNCIA DOS FATORES SOCIOECONÔMICOS NA MORBIMORTALIDADE POR CÂNCER DE MAMA NO PERÍODO DE 2017 A 2021

Lizandra de Farias Rodrigues Queiroz

Giovanna Raquel Sena Menezes

Martapolyana Torres Menezes da Silva

Ana Cristina Rodrigues Luna e Silva

Márcia Alencar de Medeiros Pereira


Juliana Dias Pereira de Sousa

Audimere Monteiro Pereira

Rosângela Vidal de Negreiros

Marta Lucia Cruz de Andrade

Érida Oliveira Gonçalves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07522191010>

CAPÍTULO 11 120

PACIENTES ONCOLÓGICOS E SEUS FAMILIARES: UM OLHAR EDUCACIONAL DA ENFERMAGEM

Pamela Nery do Lago

Raquel Resende Cabral de Castro e Silva

Sandra Patrícia Duarte

Juliana da Silva Mata

Natália Borges Pedralho

Ronaldo Antônio de Abreu Junior

Juliana Raquel Maciel do Nascimento

Paula Moraes Rezende

Sandra Martins de França

Martapolyana Torres Menezes da Silva

Daniela de Sousa Azeredo

Kiwisunny Galvão Franzoi

Karla Patrícia Figueirôa Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07522191011>

CAPÍTULO 12..... 130

AÇÕES EDUCATIVAS E MULTIPROFISSIONAIS COMO ESTRATÉGIAS DE PROMOÇÃO DE SAÚDE NA ATENÇÃO BÁSICA

Pedro Victor Landim Ribeiro

José Thiago Alves de Sousa

Ana Paula Pinheiro da Silva

Hedilene Ferreira de Sousa


Ademar Maia Filho

Valdília Ribeiro de Alencar Ulisses

Fernanda Ribeiro da Silva

Davy Deusdeth Timbó Magalhães Sobrinho

Micael Sampaio da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07522191012>

CAPÍTULO 13..... 140

EDUCAÇÃO EM SAÚDE NO PROCESSO DE ENVELHECIMENTO: REFLEXÕES SOBRE A PRÁXIS EXTENSIONISTA

Renata Orlandi

Evelyn Schweitzer de Souza

Vitória Helena Silva Santos

Anderson da Silva Honorato

Camila Elizandra Rossi

Edilaine Aparecida Vieira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07522191013>

CAPÍTULO 14..... 153

REFLEXÕES SOBRE A ATENÇÃO À SAÚDE PARA PESSOAS TRAVESTIS E TRANSEXUAIS

Rafael Rodolfo Tomaz de Lima

Luiz Roberto Augusto Noro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07522191014>

CAPÍTULO 15..... 163

A PERCEPÇÃO DA FAMÍLIA COMO UM FARDO

Luana Gesser

Sabrina Zimmermann

Daniela Priscila Oliveira do Vale Tafner

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07522191015>

CAPÍTULO 16..... 173

MANEJO DA ASMA NA GESTAÇÃO: POSSÍVEIS EFEITOS DA VITALIDADE FETAL E AS COMPLICAÇÕES MATERNO-FETAIS

João Felipe Tinto Silva

Sabina Dias Rangel

Marcia Lais Fortes Rodrigues Mattos

Bruna Saraiva Carvalho

Gisele Cristina Calixto Tonatto

Ana Claudia Koproski

Tayane Moura Martins

Maria Júlia dos Santos Catunda

Gustavo Henrique dos Santos Soares

Regina Ferreira dos Santos Linhares

Lyanne Isabelle Fonteneles Oliveira

Geovana Maria Rodrigues de Sousa


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07522191016>

CAPÍTULO 17..... 184

LIGAÇÃO GENÉTICA NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO

NARRATIVA


Larissa Eduarda Munhoz Lourenço
Zenaide Paulo Silveira
Adriana Maria Alexandre Henriques
Lisiane Madalena Treptow
Ana Paula Narcizo Carcuchinski
Denise Oliveira D'Ávila
Márcio Josué Trasel
Morgana Morbach Borges
Mari Nei Clososki da Rocha
Flávia Giendruczak da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07522191017>

CAPÍTULO 18..... 196

ANÁLISE DA QUALIDADE DE COMPRIMIDOS DE HIDROCLOROTIAZIDA: ESTUDO COMPARATIVO ENTRE REFRÊNCIA, GENÉRICO E SIMILAR


Flavia Scigliano Dabbur
Joyce Cavalcante Brandão
Larissa Albuquerque Leandro
Ingrid Ferreira Leite
Crisliane Lopes da Silva
José Marcos dos Santos Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07522191018>

CAPÍTULO 19..... 215

O IMPACTO DA MONKEYPOX NA SAÚDE DA CRIANÇA

Jhéssica Mariany Mendes Santos
Gabriella Dias Gomes
Bruna Emanuelle Santos
Larissa Ariella Gonçalves Almeida
Hilária Augusto Lopes Vieira
Vanessa Soares Pereira
Micaelle Souza Santos
Kamilla de Oliveira Santos
Laura Fabiana Rodrigues Araújo
Raquel de Sousa Oliveira
Erika Damasceno Ruas
Iara Vitória Santos


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07522191019>

CAPÍTULO 20..... 224

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE SÍFILIS ADQUIRIDA NO ESTADO DE TOCANTINS 2011-2021

Adriana Monteiro da Silva Costa
Anderson Luís Santos Azevedo
Beatriz Vieira Rodrigues
Davyl Bezerra Viana


João Pedro Martins Pedrosa da Cunha
Marcos Vinícius Nunes de Barros
Maria Eduarda Milhomem Neves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07522191020>

CAPÍTULO 21..... 232

PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DA SEPSE EM CRIANÇAS MENORES DE 1 ANO NA REGIÃO SUDESTE ENTRE 2010 A 2019


Maria Luiza Cordeiro Campos
Ivana Picone Borges de Aragão

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07522191021>

CAPÍTULO 22..... 244

PROJETO INTEGRADOR NO ENSINO DE ENFERMAGEM: UM OLHAR SOBRE A OBESIDADE E A DESNUTRIÇÃO NO CONTEXTO DA PANDEMIA DA COVID-19


Cristiano Rodrigues da Mota
Anelvira de Oliveira Florentino
Elienai de Farias Gama Siqueira
Italo Frizo
Kayo Augusto Saladin Pacher
Rodrigo Leal
Selma Eva Silvério

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07522191022>

CAPÍTULO 23..... 256

TERAPIAS NEUROPROTETORAS ADJUVANTES NA ENCEFALOPATIA HIPÓXICO-ISQUÊMICA NEONATAL

Brenda Alves Fernandes
Luiz Felipe Alves Fernandes
Eithor Henrique Siqueira
Guilherme Lima Weksler
João Vitor Romão Neto Mury de Aquino
Juliana Alves Costa
Carlos Alberto Bhering

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07522191023>

CAPÍTULO 24..... 267

SISTEMATIZAÇÃO DO CUIDADO A PESSOA ADULTA NO PERIOPERATÓRIO

Fernanda Matheus Estrela
Anderson dos Santos Barbosa
Tania Maria de Oliveira Moreira
Fabiana Costa da Silva
Juliana Marques Dourado Viena
Juliana dos Reis Naponuceno de Oliveira
Tamara Angélica da Rocha
Celeste da Silva Carneiro
Alisson Cunha Lima

Ithana Queila Borges Pizzani Ferreira
Sheyla Santana de Almeida
Sanmara Souza Pedreira Lima
Yanne Mello Rusciolelli Nunes
Aline Quelle Reis Silva
Ana Cleide da Silva Dias
Emile Aquino Pinheiro
Naiara Costa Salvador Ribeiro da Silva
Bruna Costa Leal
Larissa Lima dos Santos
Periana Mota de Oliveira
Caroline dos Santos Pinto de Oliveira
Gabriel Brasil Gil
Carleone Vieira dos Santos Neto
Andréia de Jesus Soares
Raquel Carvalho Lima
Paulo de Tarso Jambeiro Brandão
Valquíria de Araújo Hora
Felipe Teclo Moreira
Annessa Adryelle Souza Pereira
Lucas Coleta dos Reis Alves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07522191024>

CAPÍTULO 25..... 281

SAÚDE MENTAL E TRABALHO: UMA LEITURA PSICODRAMÁTICA

Davi Oliveira Bizerril
Jardel dos Santos Albuquerque
Mariana Vieira de Melo Bezerra
Germana Alves dos Santos
Maria Salete Bessa Jorge

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07522191025>

CAPÍTULO 26..... 320

MOTIVOS PARA A BAIXA ADESÃO AO PRÉ-NATAL

Telma da Silva Machado
Adriana Maria Alexandre Henriques
Simone Thais Vizini
Paulo Renato Vieira Alves
Ana Paula Narcizo Carcuchinski
Morgana Morbach Borges
Márcio Josué Träsel
Denise Oliveira D'Ávila
Flávia Giendruczak da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07522191026>

SOBRE A ORGANIZADORA..... 330

ÍNDICE REMISSIVO..... 331

LIGAÇÃO GENÉTICA NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO NARRATIVA

Data de aceite: 03/10/2022

Larissa Eduarda Munhoz Lourenço

Zenaide Paulo Silveira

Adriana Maria Alexandre Henriques

Lisiane Madalena Treptow

Ana Paula Narcizo Carcuchinski

Denise Oliveira D'Avila

Márcio Josué Trasel

Morgana Morbach Borges

Mari Nei Clososki da Rocha

Flávia Giendruczak da Silva

RESUMO: Introdução: O transtorno do espectro autista havia como forma de diagnóstico a avaliação comportamental. Entretanto, após estudos de ordem genética, verificou-se a ligação de genes ao diagnóstico da patologia, considerando fatores biológicos como causas de avaliação da doença. **Objetivo:** Apresentar resultados de avaliações sistemáticas de fenótipos dominantes de pacientes com deficiência do gene *Shank3*. **Metodologia:** Através de uma revisão narrativa da literatura foram estudadas publicações que versam sobre os meios de tratamentos complementares e alternativos, relacionando a genética ao transtorno do espectro autista, incluindo uma

paciente com a Síndrome Phelan-Mcdermid. Os artigos que fizeram parte desta pesquisa estão no idioma inglês. Como critérios de inclusão, foram escolhidas as publicações que abordavam sobre o tema relacionando-o a técnicas de tratamento do autismo, Síndrome de Phelan-Mcdermid e percentual de autistas, histórico do paciente após a relação da genética com a doença e descrição fenotípica dos pacientes acometidos. Como critérios de exclusão, fizeram parte os estudos que não apresentavam relação com a temática envolvida, os que não relacionavam o autismo com a síndrome e os estudos superiores a 8 anos. **Desenvolvimento:** A síndrome de deleção 22q13, também conhecida como Síndrome Phelan-Mcdermid, é uma desordem genética caracterizada por atraso no desenvolvimento global, hipotonia e atraso ou ausência de fala, assim como comportamentos autistas. Além disso, a mutação que codifica as proteínas sinápticas do gene corresponde também aos déficits genéticos mais bem caracterizados observados em indivíduos com Transtorno do Espectro Autista (TEA). **Considerações finais:** Com este trabalho, percebe-se que há novos métodos de diagnóstico dos pacientes com transtorno do espectro autista que possuem esta deleção no gene *Shank3*.

PALAVRAS-CHAVE: Transtorno autístico; transtorno do espectro autista.

ABSTRACT: Introduction: Autistic spectrum disorder had a behavioral assessment as a form of diagnosis. However, after genetic studies, the link between genes and the diagnosis of the pathology was verified, considering biological

factors as causes for the evaluation of the disease. **Objective:** To present the results of systematic evaluations of dominant phenotypes in patients with Shank3 gene deficiency. **Methodology:** Through a narrative review of the literature, publications were studied that deal with the means of complementary and alternative treatments, relating genetics to autism spectrum disorder, including a patient with Phelan-Mcdermid Syndrome. The articles that were part of this research are in English. As inclusion criteria, publications that addressed the topic relating it to techniques for the treatment of autism, Phelan-Mcdermid Syndrome and percentage of autistics, patient history after the relationship between genetics and the disease and phenotypic description of patients were chosen. As exclusion criteria, studies that were not related to the theme involved, those that did not relate autism to the syndrome and studies over 8 years were included. **Development:** 22q13 deletion syndrome, also known as Phelan-Mcdermid Syndrome, is a genetic disorder characterized by global developmental delay, hypotonia, and delayed or absent speech, as well as autistic behaviors. Furthermore, the mutation that encodes the synaptic proteins of the gene also corresponds to the best characterized genetic deficits observed in individuals with Autism Spectrum Disorder (ASD). Final considerations: With this work, it is clear that there are new diagnostic methods for patients with autistic spectrum disorder who have this deletion in the Shank3 gene. **KEYWORDS:** Autistic disorder; autistic spectrum disorder.

INTRODUÇÃO

A síndrome de deleção 22q13, também conhecida como Síndrome Phelan-Mcdermid, é uma desordem genética caracterizada por atraso no desenvolvimento global, hipotonia e atraso ou ausência de fala e comportamentos autistas (Soorya, p. 02, 2013).

Trata-se de uma desordem cujo tamanho do segmento genômico excluído varia de centenas de quilobases (kb) a mais de nove megabases (Mb). Os mecanismos que resultam na exclusão também são altamente variáveis, incluindo deleções simples, translocações desequilibradas, cromossomos em anel ou rearranjos cromossômicos mais complexos (Tabet, 2017).

O gene crítico para o núcleo neurológico e sintomas comportamentais nessa patologia é o *Shank3*. Havendo uma perda de sua cópia, através de deleções intragênicas ou mutações pontuais, as causas e as manifestações neurocomportamentais características da Síndrome Phelan-Mcdermid serão notórias. Uma "proteína de andaime mestre" que forma a estrutura fundamental na densidade pós-sináptica de sinapses glutamatérgicas será criada, desempenhando um papel crítico na função sináptica da aprendizagem e da memória, modulando a formação de dendritos. (Soorya, 2013), (Tabet, 2017).

Mutações em genes que codificam proteínas sinápticas estão entre os déficits genéticos mais bem caracterizados observados em indivíduos com Transtorno do Espectro Autista (TEA) (Pagani, p. 5300, 2019).

Soorya, 2013 apresenta em suas pesquisas que a deleção ou a mutação do *Shank3*, referida como a deficiência de *Shank3*, é encontrada em cerca 0,5% dos pacientes avaliados para o TEA. 0,2% apresentam uma mutação por sequenciamento do gene e 0,3%, deleção do *Shank3* conforme mostrado por análises *Microarray* em mais de 7.000 indivíduos com

espectro de desordem autista.

A mesma autora anteriormente mencionada complementa com algumas outras descobertas sugerindo que a deficiência do gene seja uma das causas monogênicas mais comuns do TEA e da desabilidade intelectual indicando deleção do *Shank3* em cerca de 0,3% dos pacientes, podendo também ocorrer acima de 1%, segundo os estudos. Além disso, evidências recentes sugerem que a ruptura do gene e a via de sinalização do glutamato sejam comuns em múltiplas formas da patologia, incluindo a Síndrome do X-Frágil e a Esclerose Tuberosa.

A primeira associação explícita entre TEA e a deficiência de *Shank3* foi publicada em 2000 por Prasad e seus colaboradores, os quais descreveram 3 casos de indivíduos com transtorno invasivo de desenvolvimento e deleção terminal do 22q13. Entre as séries de casos publicados desde então, vários avaliaram especificamente a presença do transtorno do espectro autista usando uma variedade de medidas, tais como: revisão do prontuário médico, questionário de desenvolvimento e vários instrumentos e diagnósticos padronizados. Provavelmente, por causa das diversas abordagens a estimativa das taxas de transtorno de espectro autista tem grande variação entre os estudos. (Soorya, 2013)

Precisa-se de mais dados epidemiológicos para estabelecer muitas dessas associações, mas se comprovadas, podem ser caminhos promissores para a prevenção. (Ornoy, p. 01 2016)

Estudos genéticos recentes também identificaram um grande número de mutações *Shank3* em pacientes com TEA não diagnosticados com a Síndrome de Phelan-McDermid, implicando fortemente a interrupção ou mutações de *Shank3* como uma das causas mais frequentes e penetrantes de TEA e deficiências sociocomunicativas, destacando um amplo e clínico fenótipo heterogêneo (Soorya, 2013), (Pagani, 2019).

Segundo Pagani, 2019, pesquisas anteriores ligaram a deficiência de *Shank3* à disfunção dos gânglios da base, estereotípias motoras e déficits sociais. No entanto, o mecanismo neural pelo qual *Shank3* afeta a conectividade funcional cortical e as funções sociocomunicativas de ordem superior permanecem obscuras.

Relatos abordados por Soorya, 2013 apresentaram mais de 150 indivíduos afetados com a deficiência de *Shank3* e, diante disso, foram descritos estudos de casos publicados desde 1994. Esses casos sugeriram fenótipo sub-recente comum que inclui atraso no desenvolvimento global, hipotonia, características autistas, grave atraso de linguagem específica e características dismórficas menores. Entretanto, a metodologia clínica e a genética variaram através dos estudos, assim como as estimativas da natureza e prevalência do TEA, dependendo, na maioria dos casos, de relatórios dos pais ou questionários aplicados.

Conforme Soorya, 2013, características dismórficas são comumente descritas e incluem: orelhas e unhas dos pés displásicas, mãos grandes e carnudas, cílios longos, dolicocefalia, queixo pontudo e nariz bulboso. Além disso, a autora também relata que

condições médicas associadas com a síndrome são bem menos definidas, mas relatórios incluem convulsões, anormalidades renais, defeitos cardíacos, perda auditiva, refluxo gastroesofágico e linfedema.

Pode-se presumir que nos países desenvolvidos o grande progresso no diagnóstico e tratamento do TEA atingiu um estado relativamente estável pelo menos nos últimos 10 anos. No entanto, tanto a incidência como a prevalência de ASD (distúrbios do espectro autista) continuaram a aumentar, o que implica que parte do aumento resulta de um crescimento real na taxa de ASD, de acordo com Ornoy, 2016.

Diante do exposto, este trabalho possui como objetivo apresentar resultados de avaliações sistemáticas de fenótipos dominantes de pacientes com deficiência do gene *Shank3*, correlacionando a genética ao transtorno do espectro autista, identificando meios de tratamentos complementares e alternativos, além de contribuir para uma melhora na qualidade de vida dos pacientes e familiares, auxiliando o convívio social.

METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de um estudo de revisão narrativa da literatura. Revisões narrativas são amplas publicações que visam discutir e descrever o desenvolvimento de um determinado assunto sobre o ponto de vista teórico e contextual, constituída de análise da literatura publicada em livros, artigos e revistas. Estes artigos possuem um papel fundamental para uma educação contínua, pois permitem que o leitor adquira e atualize os seus conhecimentos sobre um tema específico em um curto período. Esta revisão teve como pergunta norteadora: O transtorno do espectro autista possui origem genética?

A busca pela literatura foi iniciada no mês de março de 2021, nas bases de dados MEDLINE (*Literatura Internacional em Ciências da Saúde*) e no Google Acadêmico, no idioma inglês, abrangendo artigos publicados entre os anos de 2013 e 2021. Foram utilizados os descritores “transtorno autístico, transtorno do espectro autista” conforme consulta realizada no DeCS / MeSH – Descritores em Ciências da Saúde. Foram utilizados como critérios de inclusão as publicações que abordavam sobre o tema relacionando-o a técnicas de tratamento do autismo, síndrome de Phelan-Mcdermid e percentual de autistas, histórico do paciente após a relação da genética com a doença e descrição fenotípica dos pacientes acometidos. Por outro lado, foram excluídos os estudos de revisão narrativa, os que não apresentavam relação com a temática envolvida, os que abordavam características de outras deleções no gene *Shank3*, os que não relacionavam o autismo com a síndrome e os estudos superiores a 8 anos.

DESENVOLVIMENTO

Segundo Li Wang, 2020, os transtornos do espectro do autismo (TEA) são um

grupo de transtornos do neurodesenvolvimento caracterizados por comunicação social prejudicada, desenvolvimento deficiente da linguagem, comportamentos repetitivos e interesses restritos. O sequenciamento do genoma revelou um número crescente de genes responsáveis por ASD pela identificação de mutações *de novo* prováveis de interrupção do gene. Em vez disso, as mutações *missense* têm sido consideradas muito menos informativas porque a maioria delas é de significado desconhecido.

O autor citado anteriormente Li Wang, 2020, também relata que estima-se que mutações de *interrupção provável de genes* (LGD) em *Shank3* contribuam com 1% de todos os casos de TEA. Além disso, a desregulação epigenética de *Shank3* foi relatada em até 15% dos indivíduos com TEA. Portanto, trata-se é um gene de risco de autismo bem estabelecido, e estudos mecanísticos detalhados fornecem informações sobre a patogênese do TEA. Indivíduos com mutações em *Shank3* frequentemente manifestam deficiência intelectual, autismo, hipotonia e atraso motor. O gene serve como uma proteína de arcabouço dentro da densidade pós-sináptica (PSD) das espinhas dendríticas que são saliências dos dendritos ricas em actina 7. A proteína tem um domínio PSD95 / discs large / ZO-1 (PDZ) que se liga a proteínas associadas a guanilato quinase, a qual ligam ainda mais o gene *Shank3* a PSD-95, outro arcabouço importante no PSD 7 . *Shank3* também tem um domínio rico em prolina grande contendo ABI1, IRSp53, Homer e cortactina. Motivos de ligação de Knock down ou knockout (KO) de *Shank3* reduzem a densidade e a maturação da coluna dendrítica, enquanto a superexpressão do gene aumenta o desenvolvimento da coluna. A maioria das sinapses excitatórias é construída em espinhas dendríticas. Como esperado, perda de *Shank3* causa déficits de transmissão sináptica excitatória. Essa disfunção ainda leva a comportamentos anormais, incluindo interação social alterada, déficits de coordenação motora e comportamentos repetitivos observados em modelos de camundongos *Shank3* KO.

Uma revisão de 107 casos previamente descritos na literatura relatou uma taxa de 44% de comportamento autista. Estudos que avaliam prospectivamente o transtorno em pacientes com deleção do 22q13 e utilizam variações padrão sugerem uma taxa de 60% a 94%. A natureza e a prevalência da enfermidade em pacientes com deficiência do gene *Shank3* mantém uma importante área de estudo. (Soorya, 2013)

Conforme Soorya, 2013, as avaliações de comorbidades médicas associadas à deficiência de *Shank3* foram da mesma forma limitadas a relatórios retrospectivos. Registros de eletroencefalografia (EEG) nunca foram coletados prospectivamente em estudos publicados da síndrome de deleção 22q13, embora cinco séries de casos relatem a prevalência de distúrbios convulsivos usando revisão retrospectiva e métodos de pesquisa dos pais. Essas estimativas de prevalência anteriores de convulsões variam de 0% (em 8) a 31% (4 em 13), dependendo do estudo.

A natureza e a prevalência de outras características clínicas, tais como deficiências motoras, de linguagem e cognitiva, não foram avaliadas

sistematicamente em alguns estudos anteriores. Já em outros, pesquisadores conduziram avaliações neuropsicológicas prospectivas de 8 crianças com deleção de 22q13 e apresentaram um rico quadro clínico de característica neurocognitiva, particularmente no domínio motor. Esses autores relataram leve atraso na aquisição de marcos motores iniciais e dois padrões de deficiência motora: distúrbios ortopédicos e deficiências no controle motor. (Soorya, 2013)

Apresentação de caso

Rui Jin Xie, 2021 apresenta em sua pesquisa uma criança de 21 meses que foi internada no hospital devido a um atraso de desenvolvimento após os 14 meses do seu nascimento. A paciente apresentava atraso de desenvolvimento global, regressão nas habilidades de fala, incapacidade de entender palavras, caminhar independente, insônia e dificuldade de manter o sono. A criança também apresentava comportamentos autistas, tais como: jogar ou brincar sozinha, interação social anormal, pouco contato visual e comportamentos estereotipados. Também foram notadas mãos grandes e carnudas, assim como rosto redondo. Os exames físicos não constataram nenhuma anormalidade muscular. Atura 90cm, peso 16kg e circunferência da cabeça de 52cm.

A criança nasceu de uma gestação de 39 semanas, por cesárea, com índice de Apgar de 9 e 10 em 1 e 5 min, respectivamente. O peso de nascimento foi 3.45kg com 53cm e circunferência da cabeça de 37cm. Conforme a mãe, a paciente aparentava ser normal, não manifestando antes dos 12 meses de idade episódio de convulsões febris ou outras doenças neurológicas. A altura e o peso informados da criança eram +2 no desvio padrão, sendo que aos 7 meses de idade, a bebê era capaz de sentar e de murmurar “mama” ou “baba”; aos 8 meses de idade era capaz de andar com ajuda e de entender simples expressões verbais. No entanto ela começou a ter problemas leves para manter o sono após os 12 meses de idade, seguidos por comportamentos semelhantes ao autismo, tais como: ausência de fala e de habilidades linguísticas, além da preferência por brincar nos cantos de casa. (Rui Jin Xie, 2021)

A paciente apresentada não provém de um histórico familiar, nem de qualquer doença genética ou desordem mental. Possui uma irmã de 11 anos que não apresenta nenhum sintoma consistente com PMS (Síndrome de Phelan-McDermid).

Anamnese e descrição de exames antes de iniciar o tratamento

Rui Jin Xie, 2021 apresenta em suas pesquisas que a paciente em seus 15 meses de idade, realizou os seguintes exames: Eletroencefalograma (EEG) e ressonância magnética do cérebro (MRI) onde não houve quaisquer achados anormais. Audiometria, exame oftalmológico pediátrico e ecocardiograma também foram normais, entretanto a idade óssea de 3 anos, conforme avaliação da idade esquelética, não se apresentou normal. O teste de hemograma completo, o painel de bioquímica completo (incluindo creatinina sérica, teste de nitrogênio da ureia no sangue, taxa de filtração glomerular estimada), testes de função tireoidiana, urinálise, nível de enzima miocárdica (incluindo

troponina T, troponina I, creatina quinase, lactato desidrogenase), ácido láctico sérico e amônia estavam todos dentro da normalidade. Os oligoelementos do soro (incluindo cobre, zinco, chumbo e cádmio) também foram normais. O fator de crescimento insulina 1 (IGF-1) foi de 174 nanogramas por mililitro (ng/ml) (normal entre 55 e 327ng/ml), e a proteína-3 de ligação ao fator de crescimento insulina (IGFBP-3) foi de 5,07 micrograma por mililitro ($\mu\text{g} / \text{ml}$) (normal 0,7 e 3,6 $\mu\text{g} / \text{ml}$).

Metodologia de tratamento e resultado

De acordo com Rui Jin Xie, 2021, foi iniciada a fisioterapia de 5 meses, entretanto nenhum progresso clínico significativo foi observado. Após a autorização dos responsáveis legais da paciente, procedeu-se a coleta de 2 mililitro (ml) de sangue periférico para sequenciamento do exoma completo, buscando-se, primeiramente, polimorfismo de nucleotídeos únicos (SNP), inserção e deleção (Indel) os quais foram analisados e nenhuma variação suspeita foi detectada. Posteriormente, as variações do número de cópias (CNV) foram analisadas com base na profundidade de sequenciamento de captura entre o paciente e o controle normal.

Um heterozigoto apresenta 33.7 kilobase (kb) de deleção sendo identificada na região do SHR22:5113599151,169,740. A região da deleção contém o comprimento total do gene *Shank3*, o qual foi previamente reportado como relacionado à síndrome Phelan-Mcdermid. Nesse caso, o paciente apresentado com atraso no desenvolvimento global, regressão das habilidades de fala, comportamentos tipicamente autistas, atendeu aos critérios do diagnóstico da síndrome. (Rui Jin Xie, 2021)

Como a terapia com IGF-1 não foi aprovada pela China Food and Drugs Administration (CFDA) para PMS, um consentimento foi obtido dos pais desse paciente, após extensa discussão sobre os benefícios potenciais *versus* riscos do hormônio do crescimento (GH) subcutâneo. O tratamento com GH foi iniciado com 0,075 Unidades Internacionais por quilograma (IU / kg) uma vez por dia por injeção subcutânea durante 3 meses. (Rui Jin Xie, 2021)

Conforme o autor citado anteriormente, não foi observado nenhum efeito colateral grave ou comum sobre o tratamento durante o percurso do mesmo, pós-tratamento IGF-1 de 258ng/ml e IGFBP-3 era 5.4 microgramas por mililitro (UG/ml). Assim, repetiram o exame de desenvolvimento neuropsicológico para verificar os resultados deste método de tratamento e saber se houve progresso. Conforme tabela 3, esse paciente apresentou após o tratamento, DQ84 para motor bruto, DQ84 para motor fino, DQ78 para linguagem, DQ82 para comportamento adaptativo e DQ73 para comportamento social. Estes resultados indicaram melhorias significativas no IGF-1 e IGFBP-3 séricos e nas habilidades motoras. Clinicamente, esse paciente também era capaz de se comunicar com os pais por meio de uma simples frase, como querer assistir desenho animado, brincar do lado de fora, se dar bem com outras crianças, subir e descer duas ou três escadas independentemente.

Mutantes SHANK3 e proteínas potencialmente patogênicas

Segundo Fatemeh Hassani Nia, 2020, mutações potencialmente patogênicas foram identificadas em genes que codificam proteínas sinápticas. Com base nesses achados, o autismo é considerado uma doença sináptica ou sinaptopatia, com mutações individuais suspeitas de afetar a formação de sinapses e / ou a transdução e plasticidade do sinal sináptico. Atualmente não está claro até que ponto os produtos individuais dos genes do autismo interagem e trabalham juntos em vias comuns que podem afetar a patogênese.

Duas mutações pontuais relacionadas ao autismo, R12C e L68P, foram descritas em pacientes e estão localizadas na região do *Shank3*, portanto, representam um alvo atraente para análise estrutural. Em trabalhos anteriores, a mutação L68P mostrou alterar a sinalização da proteína G e a ativação da integrina, bem como resultar em ligação aumentada a ligantes de proteínas, como α -fodrin ou sharpin, enquanto a mutação R12C foi relatada como tendo efeitos moderados sobre formação da coluna vertebral e transmissão sináptica. A mutação R12C foi originalmente identificada em um paciente autista que sofria de retardo mental grave e ausência total de linguagem, herdando a mutação de sua mãe. A mutação L68P foi transmitida por um pai epilético e mostrou resultar em distúrbio de linguagem e TEA em uma paciente do sexo feminino. (Michael Bucher, 2021)

Usando uma ampla gama de abordagens biofísicas e celulares, é possível mostrar que as mutações pontuais associadas ao ASD R12C e L68P afetam diferentes níveis da estrutura da proteína. Enquanto a mutação R12C confere estabilidade de estrutura secundária aumentada e reduz o tempo de residência sináptica de *Shank3*, a mutação L68P resulta em desdobramento parcial com estabilidade de estrutura terciária reduzida e um número aumentado de agrupamentos Shank3 dendríticos. Assim, mudanças sutis induzidas por mutação na estrutura terciária vêm junto com flutuações conformacionais alteradas que provavelmente causarão fenótipos sinápticos relacionados ao ASD. (Michael Bucher, 2021)

De acordo com Fatemeh Hassani Nia, 2020, os transtornos do neurodesenvolvimento, como o transtorno do espectro do autismo (TEA), podem ser causados por alterações em genes que codificam proteínas que estão envolvidas na formação e função de sinapses. Isso inclui proteínas-esqueleto, como *Shank3*, e proteínas de adesão sináptica, como Neurexinas ou Neuroliginas. Uma questão importante é se os produtos de genes de risco individuais cooperam funcionalmente (exemplificado na interação de Neurexin com isoformas de Neuroligina). Isso pode sugerir uma via comum na patogênese. Para o gene *Shank3*, perda de função heterozigótica, bem como mutações *missense* foram observadas em casos de ASD. Várias mutações *missense* afetam a parte N-terminal de *Shank3*, que contém o Shank / ProSAP N-terminal (SPN) e domínios de repetição de Ankyrin (Ank) altamente conservados.

As proteínas Shank / ProSAP (*Shank1-3*) são as principais proteínas-esqueleto da densidade pós-sináptica (PSD); por meio de múltiplas interações, eles conectam diferentes tipos de complexos de receptores de glutamato com moléculas de sinalização e o citoesqueleto de actina da coluna dendrítica.

A capacidade de *Shank3* de multimerizar através de seu domínio SAM C-terminal levou à sugestão de que a formação de clusters de Shank seja um evento chave na formação da grande montagem da densidade pós-sináptica. O gene *Shank3* humano foi um dos primeiros genes que codificam uma proteína sináptica que se mostrou afetada em casos de autismo. Deleções, frameshift, nonsense e mutações no local de splice foram observadas, o que levou à perda da função de um alelo *Shank3*. Além disso, várias mutações *missense* foram encontradas em pacientes com autismo individuais. (Fateme Hassani Nia, 2020)

Conforme Michael Bucher, 2021, as consequências resultarão das perturbações estruturais nas mutações R12C e L68P *Shank3* no contexto celular. Portanto, realizaram a marcação imunocitoquímica de homero e fagote endógenos como marcadores pós-sinápticos e pré-sinápticos excitatórios, respectivamente, e analisaram sua co-localização com *Shank3* endógeno. Descobriram que aproximadamente 70% das sinapses excitatórias homero-positivas continham *Shank3*, enquanto as sinapses *Shank3*-positivas co-localizadas com homero quase a 100%. Além disso, aproximadamente 80% dos agrupamentos *Shank3* tiveram um contato pré-sináptico positivo para o fagote. Para analisar as consequências celulares induzidas por mutações *missense* *Shank3*, foram super expressadas variantes *Shank3* marcadas com GFP de comprimento total, que é a isoforma mais abundante, em neurônios primários do hipocampo de rato por menos de 24 horas para evitar efeitos dependentes da dosagem de proteína como níveis mais elevados de expressão de *Shank3* que afetam diretamente a estrutura e a função da coluna.

Há uma escassez surpreendente de dados ligando mudanças induzidas por mutação *missense* na estrutura e dinâmica da proteína à ocorrência de fenótipos sinápticos relacionados com ASD. Neste estudo de prova de princípio, foram concentradas duas mutações pontuais associadas a ASD, ambas localizadas no mesmo domínio de *Shank3* sendo demonstradas que ambas as proteínas mutantes realmente exibem mudanças distintas na estrutura secundária e terciária, bem como flutuações conformacionais superiores. (Michael Bucher, 2021)

Conforme o autor citado anteriormente, usando uma ampla gama de abordagens biofísicas e celulares, mostrou-se que as mutações pontuais associadas ao ASD R12C e L68P afetam diferentes níveis da estrutura da proteína. Enquanto a mutação R12C confere estabilidade de estrutura secundária aumentada e reduz o tempo de residência sináptica de *Shank3*. A mutação L68P resulta em desdobramento parcial com estabilidade de estrutura terciária reduzida e um número aumentado de agrupamentos *Shank3* dendríticos. Assim, mudanças sutis induzidas por mutação na estrutura terciária vêm junto com flutuações conformacionais alteradas que provavelmente causarão fenótipos sinápticos relacionados ao ASD.

Fateme Hassani Nia, 2020, apresenta em suas pesquisas que foi utilizado um fragmento contendo apenas o conjunto completo de repetições Ank, bem como SUMO sozinho como controle negativo, que foi purificado a partir de células transformadas com o

vetor vazio. Usando uma fração PSD isolada como uma fonte para parceiros de interação a fim de direcionar especificamente parceiros de interação pós-sináptica direta para o terminal N de *Shank3*. Para isso, o PSD foi solubilizado em tampão contendo Desoxicolato (DOC). Foi realizado um total de quatro purificações, duas com o N-terminal completo (SPN-Ank) e duas apenas com as repetições Ank. As proteínas purificadas foram analisadas por espectrometria de massa. Esta lista continha em todas as quatro purificações, tanto para material purificado SPN-Ank como apenas Ank, várias proteínas da família da catenina, incluindo α -, β - e δ -cateninas. Como diferentes proteínas cateninas interagem umas com as outras diretamente e indiretamente por meio de sua associação com caderinas, inicialmente não estava claro se isso era devido à ligação direta de *Shank3* a qualquer uma dessas proteínas. Além disso, foi relatado recentemente que o domínio PDZ central de *Shank3* se liga à β -catenina. Foi, portanto, importante identificar qual variante da catenina se liga diretamente aos domínios do terminal N de *Shank3*. Para isso, *Shank3* marcado com RFP foi expresso em células 293T, sozinho ou em conjunto com versões marcadas com fluorescência de cateninas. Conforme observado anteriormente, *Shank3* forma grandes aglomerados nessas células que foram encontrados parcialmente em estruturas citosólicas, mas também em maior extensão em pequenos aglomerados nucleares. A coexpressão com α -catenina não alterou esse padrão, observando-se pouca co-localização de α -catenina com *Shank3*, visto que α -catenina foi encontrada principalmente em estruturas citosólicas difusas, bem como em estruturas aderidas à membrana. De acordo com seu papel nuclear conhecido, a β -catenina foi encontrada principalmente em aglomerados nucleares onde estava quase perfeitamente co-localizada com *Shank3*. Finalmente, a coexpressão com δ -catenina levou a uma realocação de *Shank3* para um padrão associado à membrana plasmática, não sendo observado na ausência de δ -catenina. δ -catenina e *Shank3* foram colocados de acordo com a adesão à membrana de δ -catenina por palmitoilação. Em resumo, a δ -catenina foi capaz de alterar a localização subcelular de *Shank3*, enquanto a α -catenina não afetou a localização do gene.

Investigou-se, ainda, o efeito das modificações pós-tradução de δ -catenina em sua ligação a *Shank3*. A δ -catenina é um substrato neuronal conhecido da proteína quinase de interação com TRAF2, e NCK (TNIK) com um local de fosforilação TNIK conhecido em Thr1064. Para investigar o efeito da fosforilação de TNIK na interação entre *Shank3* e δ -catenina, ambas as proteínas foram expressas em células 293T juntamente com uma proteína TNIK WT marcada com HA ou uma proteína TNIK “morta por quinase”. Os resultados da coimunoprecipitação mostraram que a presença de TNIK WT ativa e, portanto, a fosforilação de δ -catenina, sob esta condição, não altera o estado de interação entre *Shank3* e δ -catenina. Da mesma forma, a mutação de Thr1064, um dos principais locais de fosforilação, para Ala ou para Glu (como um mimetizador de fósforo) não afetou a ligação de δ -catenina a *Shank3*. Além disso, a δ -catenina é conhecida por ser palmitoilada pela palmitoil transferase DHH5 em dois resíduos de cisteína adjacentes (Cys960 e Cys961) nas repetições Arm. Transformou-se esses dois resíduos em

Serina; novamente, foi experimentada a coexpressão / coimunoprecipitação mostrando que esta modificação não leva a uma interação alterada com *Shank3*. (Fateme Hassani Nia, 2020)

Mostrou-se que a δ -catenina é um parceiro de interação das repetições de Ankyrin N-terminal de *Shank3*. Essa interação é necessária para o direcionamento pós-sináptico de δ -catenina. Os dados indicaram que, por meio de sua interação em locais pós-sinápticos, *Shank3* e δ -catenina contribuem para uma via de sinalização sináptica que é interrompida no TEA e outros distúrbios do neurodesenvolvimento. (Fateme Hassani Nia, 2020)

De acordo com Michael Bucher, 2021, apesar de ambas mutações do R12C e L68P estarem localizadas dentro do domínio SPN, tiveram efeitos distintos no dobramento de *Shank3* e no tempo de residência, bem como na localização na sinapse, sugerindo que cada mutação pontual possa causar disfunção sináptica por diferentes mecanismos. Como os pacientes autistas que carregam as mutações *missense Shank3* estudadas são heterozigotos, surge a questão acerca dessas mutações tornarem a proteína disfuncional e, assim, reduzirem o número mínimo de proteínas funcionais necessárias para a transmissão sináptica normal. Uma diminuição profunda no tempo de residência sináptica do mutante R12C *Shank3* provavelmente desestabilizaria o conjunto de *Shank3* sináptico e poderia, assim, desencadear um fenótipo semelhante à haploinsuficiência.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo apoia os resultados de estudos anteriores sobre a gravidade da deficiência intelectual, motores e da fala vistos na deficiência de *Shank3* e enfatiza a transcendência dos distúrbios do espectro do autismo na síndrome. Discutiram-se as limitações das ferramentas de avaliação existentes e a necessidade da pesquisa de história natural para fornecer informações para o monitoramento clínico e o desenvolvimento do tratamento de defeitos genéticos.

Neste trabalho, foi verificado tratamento completar com RHGH que melhora o desenvolvimento dos sintomas do espectro autista através do aumento no sêrum IGF-1, IGFBP-3 e no ácido lábil. Ainda é um experimento novo, que apesar de no primeiro estudo não ter causado nenhum efeito colateral, o ideal é analisar, considerando uma grande conquista já o descobrimento deste novo complemento para os pacientes, que descoberto a anomalia no *Shank3* no período da fase inicial da vida, é possível melhorar a qualidade de vida, convívio social e familiar.

Em outro estudo pode-se analisar que é uma mutação pontual no *Shank3*, levando em conta que o gene dominante, com um único alelo do tipo selvagem em combinação com um alelo variante seria insuficiente para continuar seguindo como um alelo selvagem, o que indica que todos que diferem está deficiência no *Shank3* irão ter os sintomas do espectro autista, mas nem todos que tiverem autismo terão está deficiência no *Shank3*.

Assim conclui-se que há novos métodos de tratamentos complementares para

seguirem sendo analisados com exames e análises, e os pacientes que possuem esta deleção genética no gene *Shank3*, possui o indicativo para o transtorno do espectro autista.

REFERÊNCIAS

1. Fatemeh Hassani Nia. **Targeting of δ -catenin to postsynaptic sites through interaction with the Shank3 N-terminus.** Mol Autism, 2020. V.11. N. 85 Págs: 1 - 17.
- 2.Li Wang. **A missense mutation linked to autism in SHANK3 reveals the modularity of Shank3's function.** Psiquiatria Mol, 2020. V. 25. N. 10 Págs: 2534-2555.
- 3.Michael Bucher. **Autism-associated SHANK3 missense point mutations impact conformational fluctuations and protein turnover at synapses.** eLife., 2021. V.10 Págs: 1 - 31.
- 4.Ornoy. **Genetic Syndromes, Maternal Diseases and Antenatal Factors Associated with Autism Spectrum Disorders (ASD).** Frontiers in neuroscience, 2016. V. 10. N. 316 Págs: 1 – 21.
- 5.Pagani, 2019 **Deletion of Autism Risk Gene Shank3 Disrupts Prefrontal Connectivity.** The Journal of Neuroscience, 2019. V. 39. N. 27 Págs: 5299 - 5310.
- 6.Rui Jin Xie. **A case report of Phelan-McDermid syndrome: preliminary results of the treatment with growth hormone therapy.** Italian Journal of Pediatrics, 2021. V. 47. N. 49 Págs: 1 - 4.
- 7.Soorya. **Prospective investigation of autism and genotype-phenotype correlations in 22q13 deletion syndrome and SHANK3 deficiency.** Molecular Autism, 2013. V. 4. N. 18 Págs: 1 - 17.
- 8.Tabet. **A framework to identify contributing genes in patients with Phelan-McDermid syndrome.** Genomic Medicine, 2017. V. 2. N. 32 Págs: 1 - 9.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Amputação 57, 58, 59, 61, 62, 63, 64, 65

Asma 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 289

Atenção primária à saúde 20, 27, 101, 131, 134, 150, 170, 175, 222, 250

B

Boas práticas de fabricação 197, 199, 212, 213

C

Câncer 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 117, 118, 119, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 136, 137, 138, 247, 289

Câncer de mama 111, 112, 113, 114, 115, 117, 118, 119, 129, 136, 138

Covid-19 9, 10, 11, 12, 13, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 68, 69, 70, 75, 133, 135, 141, 142, 143, 145, 148, 150, 151, 152, 244, 245, 246, 247, 248, 254, 255

D

Direito à saúde 3, 4, 5, 15, 155

Discentes 245, 246, 249, 330

Docentes 30, 35, 37, 41, 85, 96, 107, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 138, 139, 141, 142, 143, 149, 174, 178, 182, 245, 249, 275, 278, 279, 322, 325, 327

E

Educação em saúde 33, 140, 142, 143, 145

Encefalopatia hipóxico isquêmica 256, 257, 258, 262, 263, 264

Enfermagem 42, 43, 51, 59, 68, 71, 75, 76, 77, 79, 83, 85, 86, 87, 99, 109, 111, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 126, 127, 128, 129, 161, 162, 163, 165, 170, 173, 176, 183, 215, 242, 244, 245, 249, 250, 253, 254, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 323, 325, 327, 328

Envelhecimento 78, 79, 83, 85, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151

Esquistossomose 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43

Estratégia de Saúde da Família 30, 40, 107, 164

F

Família 169, 170

I

Instituto Nacional de Câncer 79, 81, 90, 93, 109, 119, 128, 138

M

Medicamentos 33, 107, 124, 135, 136, 175, 178, 179, 180, 181, 182, 196, 197, 198, 199, 203, 204, 205, 206, 207, 209, 210, 211, 212, 213

Ministério da Saúde 4, 12, 26, 28, 29, 30, 31, 39, 40, 41, 56, 75, 83, 87, 89, 91, 95, 97, 102, 104, 105, 106, 109, 113, 115, 116, 117, 119, 128, 133, 135, 138, 147, 150, 153, 156, 157, 158, 159, 161, 169, 222, 225, 226, 228, 229, 253, 272, 279, 284, 288, 289, 316, 320, 321, 323, 324, 327

Monkeypox 10, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 222, 223

N

Neoplasias 77, 79, 90, 100, 112, 113, 117, 119, 248

O

Óbito materno 321

Organização Mundial da Saúde 2, 56, 106, 131, 142, 146, 147, 160, 169, 226, 246, 254

P

Pandemia 9, 10, 11, 12, 13, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 68, 69, 70, 71, 74, 141, 142, 143, 145, 148, 150, 151, 244, 245, 246, 247, 248, 252, 254

Políticas públicas 2, 3, 7, 9, 12, 13, 15, 17, 20, 21, 25, 26, 27, 45, 48, 51, 52, 53, 55, 57, 66, 79, 80, 82, 101, 112, 113, 119, 125, 142, 148, 151, 153, 154, 157, 160, 162, 251

População idosa 122, 141, 142, 143, 144, 146, 147, 148, 149

Pré-natal 72, 230, 232, 240, 241, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327, 328, 329

Próstata 77, 78, 79, 80, 81, 83, 84, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 122, 129, 136, 137, 138

Psicodrama 281, 282, 283, 284, 285, 293, 296, 297, 298, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 308, 311, 312, 313, 314, 315, 317, 318

Psicologia da Saúde 141, 144

Q

Qualidade de vida 7, 39, 46, 48, 50, 56, 78, 79, 80, 83, 84, 122, 125, 126, 127, 128, 130, 131, 132, 137, 138, 142, 145, 147, 148, 150, 164, 168, 187, 194, 252, 258, 279, 281, 284, 287, 315, 326

R

Relações humanas 46, 281, 283, 313

Revisão de literatura 13, 14, 17, 44, 79, 86, 92, 93, 154, 176, 219, 258, 262, 264, 281, 283,

284, 320

S

Saúde pública 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 19, 28, 39, 42, 43, 44, 45, 49, 55, 56, 75, 79, 81, 88, 99, 101, 106, 109, 112, 132, 137, 154, 156, 160, 175, 213, 216, 225, 230, 231, 232, 247, 253, 328, 330

Sepse 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 279

Serviços públicos 5, 15, 49

Sífilis 71, 72, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 321, 322, 323

Sistemas de atenção à saúde 131

Sistematização da assistência de enfermagem 267, 268, 269, 270, 279

Sistema Único de Saúde 2, 3, 5, 7, 8, 11, 12, 13, 18, 49, 75, 102, 104, 105, 106, 113, 115, 116, 117, 118, 132, 138, 153, 154, 161, 162, 164, 224, 226, 230, 232, 247, 330

Sofrimento psíquico 148, 282, 292, 293, 294, 313, 315

T

Trabalho 2, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 15, 17, 19, 23, 24, 26, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 39, 40, 41, 42, 44, 46, 48, 50, 54, 55, 56, 61, 68, 70, 73, 74, 75, 76, 79, 83, 87, 92, 96, 113, 121, 122, 133, 135, 141, 142, 143, 147, 149, 155, 159, 161, 162, 163, 165, 166, 168, 169, 176, 184, 187, 194, 220, 231, 235, 244, 245, 246, 248, 254, 267, 268, 270, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 300, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 318, 326, 327

Transexuais 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160

Transtorno 51, 56, 57, 58, 59, 61, 62, 63, 64, 65, 160, 184, 185, 186, 187, 188, 191, 195, 281, 312

Transtornos associados ao uso de drogas 69

Transtornos do espectro do autismo 187

Travestis 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160

V

Varíola 3, 4, 10, 19, 216, 217, 218, 219, 221, 222

Vigilância epidemiológica 29, 30, 226

Saúde pública e saúde coletiva:

Núcleo de saberes e práticas 2



 www.atenaeditora.com.br
 contato@atenaeditora.com.br
 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
 www.facebook.com/atenaeditora.com.br


Ano 2022

Saúde pública e saúde coletiva:

Núcleo de saberes e práticas 2



 www.atenaeditora.com.br
 contato@atenaeditora.com.br
 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
 www.facebook.com/atenaeditora.com.br


Ano 2022