

Condições Teórico-Práticas da Biomedicina no Brasil

2



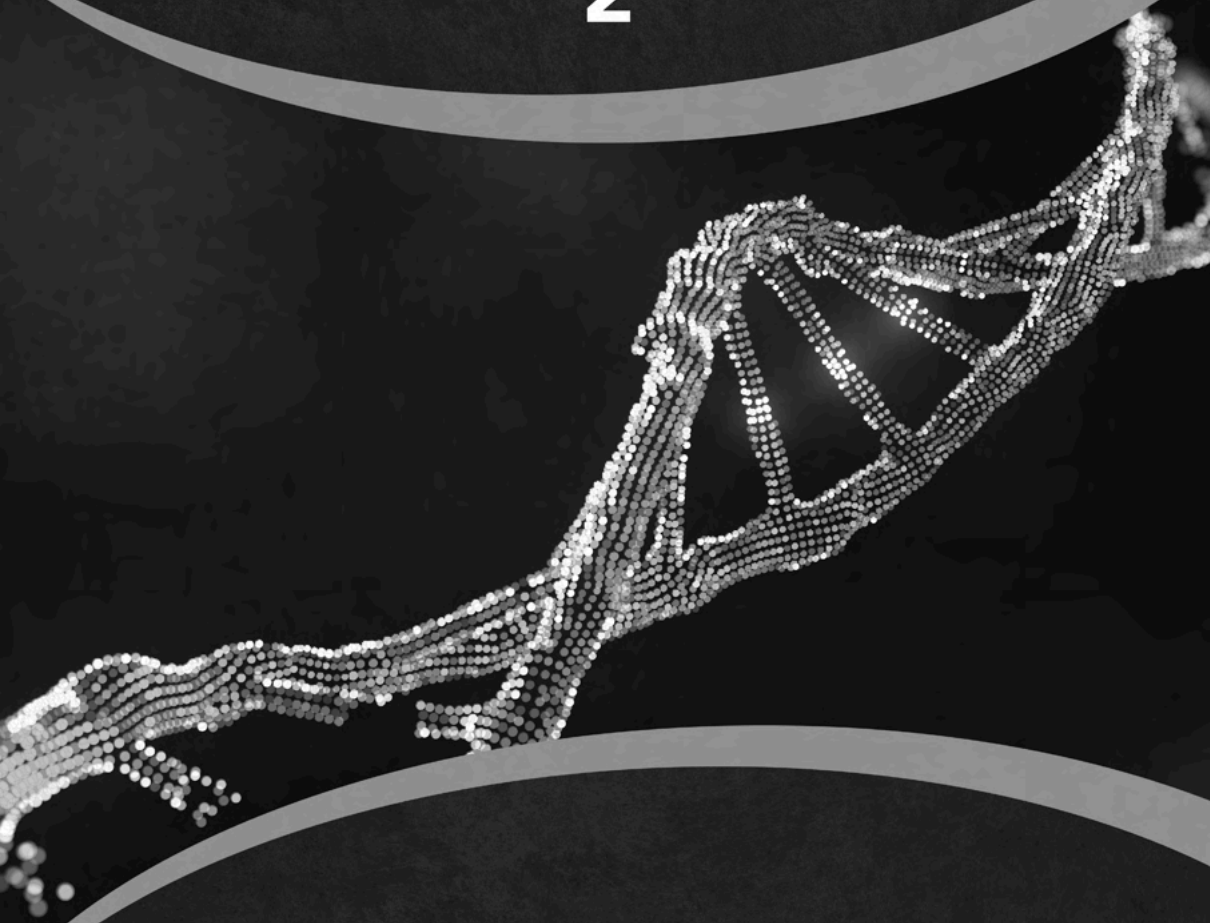
Claudiane Ayres
(Organizadora)

Atena
Editora

Ano 2021

Condições Teórico-Práticas da Biomedicina no Brasil

2



Claudiane Ayres
(Organizadora)

Atena
Editora

Ano 2021

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2021 Os autores

Copyright da edição © 2021 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-NãoDerivativos 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**

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

Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí

Profª Drª 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

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
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª 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
Profª Drª 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 Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
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
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª 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
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
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
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Condições teórico-práticas da biomedicina no Brasil 2

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Bruno Oliveira
Indexação: Gabriel Motomu Teshima
Revisão: Os autores
Organizadora: Claudiane Ayres

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C745 Condições teórico-práticas da biomedicina no Brasil 2 /
Organizadora Claudiane Ayres. – Ponta Grossa - PR:
Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-447-1

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.471212009>

1. Biomedicina. 2. Saúde global. I. Ayres, Claudiane
(Organizadora). II. Título.

CDD 610.1

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 Biomedicina é uma profissão apta a atuar em diversas áreas da saúde, através do desenvolvimento de pesquisas, análises laboratoriais, ambientais, bromatológicas e clínicas, biotecnologia, diagnóstico por imagem, hematologia, imunologia, parasitologia, patologia, saúde pública, genética e terapias gênicas, além de viabilizar terapias de inseminação artificial, entre outros. Além disso, o profissional biomédico pode atuar na promoção de beleza, bem-estar e saúde através de recursos relacionados à estética. Em todas as áreas de atuação há um crescimento da participação da biomedicina como provedora de saúde global.

Pensando em todas as possibilidades e atualizações que envolvem a atuação teórico-prática do profissional biomédico, a editora Atena lança o e-book “CONDIÇÕES TEÓRICO- PRÁTICAS DA BIOMEDICINA NO BRASIL 2” que traz 10 artigos capazes de fundamentar e evidenciar a importância dessa área de atuação, que objetiva a saúde, bem-estar e valorização da vida.

Convido- te a conhecer as diversas possibilidades que envolvem essa área tão inovadora e abrangente.

Aproveite a leitura!


Claudiane Ayres

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

ÁCIDO HIALURÔNICO NO PREENCHIMENTO FACIAL: VANTAGENS E DESVANTAGENS


Francynubia Lago de Oliveira
Beatriz Lopes Moutano
Amanda Silva dos Santos Aliança

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4712120091>

CAPÍTULO 2..... 12

COLETA DE AMOSTRAS PARA AVALIAÇÃO DE INFECÇÃO CONGÊNITA PELO CMV EM UTI NEONATAL


Lauro Juliano Marin
Érika Pereira Rios
Laíza Ferreira Pessotti
Pérola Rodrigues dos Santos
Marcelo Cordeiro Pereira
Sandra Rocha Gadelha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4712120092>

CAPÍTULO 3..... 20

O PAPEL DO BIOMÉDICO NO DIAGNÓSTICO DA ANEMIA FALCIFORME UTILIZANDO ELETROFORESE


Izadora Rodrigues Duarte

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4712120093>

CAPÍTULO 4..... 25

O USO DA REPRODUÇÃO ASSISTIDA PARA CASAIS SORO DISCORDANTES INFECTADOS PELO HIV E/OU HEPATITES VIRAIS - PARTE I - HIV


Felipe Monteiro Lima
Lustarllone Bento de Oliveira
Priscilla Mota da Costa
Marcela Gomes Rola
Juliana Paiva Lins
Jéssica dos Santos Folha
Larissa Leite Barboza
Rosimeire Faria do Carmo
Erica Carine Campos Caldas Rosa
Camille Silva Florencio
Larissa Farias Pires
Raphael da Silva Affonso
Axell Donelli Leopoldino Lima
Eloísa Helena Rocha Lima
Cássio Talis dos Santos
Allan Bruno de Souza Marques
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4712120094>

CAPÍTULO 5..... 48

O USO DA REPRODUÇÃO ASSISTIDA PARA CASAS SORO DISCORDANTES INFECTADOS PELO HIV E/OU HEPATITES VIRAIS - PARTE II – HEPATITES VIRAIS


Felipe Monteiro Lima
Lustarllone Bento de Oliveira
Priscilla Mota da Costa
Marcela Gomes Rola
Juliana Paiva Lins
Jéssica dos Santos Folha
Larissa Leite Barboza
Rosimeire Faria do Carmo
Erica Carine Campos Caldas Rosa
Camille Silva Florencio
Larissa Farias Pires
Raphael da Silva Affonso
Axell Donelli Leopoldino Lima
Eloísa Helena Rocha Lima
Cássio Talis dos Santos
Allan Bruno de Souza Marques
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4712120095>

CAPÍTULO 6..... 66

O USO DE DOPPLER TRANSCRANIANO EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO DE LITERATURA


Lucas Demetrio Sparaga
Vittoria Senna Dedavid

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4712120096>

CAPÍTULO 7..... 71

PRODUÇÃO DE DIFUSOR A PARTIR DE FOLHAS DE CAPIM CITRONELA: COMBATE À DENGUE COM A PLANTA CITRONELA

Silvia Regina da Silva Pereira
Simeia Rocha Pereira Graça
Claudeci Almeida de Paula
Patricia Florencio da Silva Cardoso

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4712120097>

CAPÍTULO 8..... 85

RELATO DE EXPERIÊNCIA: CONSTRUÇÃO DE CARTILHA INFORMATIVA SOBRE LEISHMANIOSE CANINA

Indianara Aparecida Tercioti Bezerra
Maria Thereza Nardotto Macedo
Patricia Suchevecz Chandoha
Giovanni Filipe Ribeiro Nandi
Mayara Rodrigues Egredia
Sabrina Carolline Mendes Girardi

Lucia de Fatima Amorim

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4712120098>

CAPÍTULO 9..... 94


SINTOMAS E TRATAMENTO DA FEBRE REUMÁTICA – ELUCIDAÇÃO DA CLÍNICA

Jhully Mirella de Lara Vaz

Geórgia Duarte Tomaszewski

Louise Tamirys Camargo

Rayanne Perez Macedo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4712120099>

CAPÍTULO 10..... 104

VITAMINA C EM CASCAS DE CITRINOS: SUA DETERMINAÇÃO E POTENCIAL UTILIZAÇÃO NA TERAPIA PERIODONTAL

Carla Alexandra Lopes Andrade de Sousa e Silva


Fabiana Gonçalves Teixeira

Rita Mesquita

Carla Maria Sanfins Guimarães Moutinho

Abel Salgado

Ana Cristina Mendes Ferreira da Vinha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.47121200910>

SOBRE A ORGANIZADORA 124

ÍNDICE REMISSIVO..... 125

ÁCIDO HIALURÔNICO NO PREENCHIMENTO FACIAL: VANTAGENS E DESVANTAGENS

Data de aceite: 01/09/2021

Francynubia Lago de Oliveira

Universidade Ceuma
São Luís – Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/8884597565704028>

Beatriz Lopes Moutano

Universidade Ceuma
São Luís – Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/2438453080395970>

Amanda Silva dos Santos Aliança

Universidade Ceuma
São Luís – Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/4475680269949975>

RESUMO: O envelhecimento da pele é um processo natural, e a preocupação com esse fato aumenta de forma proporcional à expectativa de vida, tornando a população mais vaidosa e atenta em manter a beleza facial e corporal, sempre buscando recursos que minimizem os efeitos do tempo. O uso de procedimentos cosméticos minimamente invasivos está crescendo rapidamente na América Latina e ao redor do mundo. A injeção de Ácido Hialurônico (AH) está entre os procedimentos cosméticos mais populares para o rejuvenescimento. Nesse contexto, este estudo teve como objetivo discutir as vantagens e desvantagens da utilização do ácido hialurônico em procedimentos de preenchimentos faciais. Para isso, foi realizada uma revisão de literatura, com abordagem descritiva acerca do uso do ácido hialurônico, o levantamento bibliográfico ocorreu por meio

de busca nas bases de dados online: Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed e Google acadêmico, coletando artigos, teses ou livros entre os anos de 2010 e 2021, no idioma inglês e português. O AH possui variadas fontes de extração, utilizado em diversas aplicações clínicas para a correção de rugas, suavização das linhas de expressão, promoção de harmonização dos contornos faciais, desenvolvimento do volume facial, entre outros, devido às suas propriedades de hidratação, viscosidade, elasticidade e biocompatibilidade, além de suas variadas formas e técnicas de preenchimento, características que o tornam uma alternativa eficaz no combate ao envelhecimento. Apesar de apresentar inúmeros benefícios tanto para o profissional quanto para o paciente e sua forma injetável ser vista como padrão ouro na estética, contém riscos e contraindicações como qualquer produto, porém, diversos autores afirmam que essas complicações são infrequentes e delimitadas, além de ter disponibilidade de tratamento. Logo, o AH é um preenchedor dérmico eficaz, com amplos benefícios, e o conhecimento do profissional sobre suas formas, aplicações e necessidade do paciente é essencial para utilização da técnica correta.

PALAVRAS-CHAVE: Ácido Hialurônico; Rejuvenescimento; Pele; Preenchedores Dérmicos.

HYALURONIC ACID IN FACIAL FILLING: ADVANTAGES AND DISADVANTAGES

ABSTRACT: Skin aging is a natural process, and a concern with this fact increases in proportion

to life expectancy, making the population more vain and attentive to maintaining facial and body beauty, always looking for resources that minimize the effects of time. The use of minimally invasive cosmetic procedures is growing rapidly in Latin America and around the world. Hyaluronic Acid (HA) injection is among the most popular cosmetic procedures for rejuvenation. In this context, this study aimed to discuss the advantages and disadvantages of using hyaluronic acid in facial filling procedures. For this, a literature review was carried out, with a descriptive approach on the use of hyaluronic acid, the bibliographic survey occurred through a search in online databases: Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed and academic Google, collecting articles, theses or books between 2010 and 2021, in English and Portuguese. The HA has several extraction sources, used in several clinical applications for the correction of wrinkles, smoothing expression lines, promoting the harmonization of facial contours, developing facial volume, among others, due to its hydration, viscosity, elasticity properties and biocompatibility, in addition to its various forms and filling techniques, characteristics that make it an effective alternative to fight aging. Despite presenting numerous benefits for both the professional and the patient and its injectable form is seen as the gold standard in aesthetics, risks and contraindications like any product, however, several authors claim that these complications are infrequent and limited, in addition to having availability of treatment. Therefore, the HA is an effective dermal filler, with wide benefits, and the professional's knowledge about its forms, requests and the patient's needs is essential to use the correct technique.

KEYWORDS: Hyaluronic Acid; Rejuvenation; Skin; Dermal Fillers.

1 | INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano, recobre a sua superfície e tem função de barreira, proteção, controle de perda de água e proteção contra radiação solar. Este órgão está em contato direto com o ambiente, e sofre diretamente com as ações na rotina e no cotidiano. Qualquer alteração, seja na função ou até mesmo na estética da pele, tem como consequência problemas para a saúde física e mental do indivíduo em questão, e por esse motivo a preocupação com a estética aumentou significativamente na última década. A manutenção da viscosidade, integridade e aspecto da pele, vem se tornando cada vez mais a procura constante em todo o mundo (MILANI; RIBAS, 2021).

Segundo Pereira e Delay (2017) o envelhecimento da pele é um processo natural, e a preocupação com esse fato aumenta de forma proporcional à expectativa de vida, o que torna a população mais vaidosa e atenta em manter a beleza facial e corporal, sempre buscando recursos que minimizem os efeitos do tempo. Sandoval, Caixeta e Ribeiro (2015) relatam em seu estudo que a Sociedade Brasileira de Dermatologia identifica a pele envelhecida por alguns critérios, como ser fina, sem elasticidade, surgimento de rugas, maior visibilidade das linhas de expressão, além da perda de luminosidade, redução da hidratação, maior flacidez e tonalidade menos uniforme.

Quanto às alterações estruturais, estudos apontam que elas podem ser tratadas ou atrasadas utilizando Ácido Hialurônico (AH), descrito como um polissacarídeo de alto peso

molecular e apesar de ser produzido pelos fibroblastos e outras células especializadas do tecido conjuntivo, é afetado com o envelhecimento resultando na elevação da degradação e delimitação da sua síntese (GARBUGIO; FERRARI, 2010; SALLES et al., 2011).

E em decorrência disso ocorre a perda de elasticidade e flexibilidade, resultando na desidratação e rugas. No entanto, já existem procedimentos para reparar tais danos, sendo quase ou totalmente não invasivos, como por exemplo, o preenchimento dérmico com ácido hialurônico, substância absorvível, com maior aplicabilidade e modulação dos contornos faciais. Além de possuir estudos disponíveis na literatura científica relatando seu uso na prática clínica no tratamento de rugas, sulcos e recuperação do volume, e hidratação comum da pele (SANTONI, 2018).

De acordo com Almeida et al. (2017), o uso de procedimentos cosméticos minimamente invasivos está crescendo rapidamente na América Latina e ao redor do mundo. A injeção de ácido hialurônico está entre os procedimentos cosméticos mais populares para rejuvenescimento e tem perfis de segurança no geral com baixas incidências de eventos adversos (EAs), portanto, os EAs, frequentemente não são encontrados nas suas práticas e, por isso pode-se não ter experiência em reconhecê-los, diagnosticá-los, administrá-los e tratá-los.

Tendo em vista que o preenchimento facial é um dos procedimentos estéticos mais requisitados da atualidade, por se tratar de um procedimento não cirúrgico, que tem por objetivo amenizar os sinais do envelhecimento e promover o rejuvenescimento facial da forma mais natural possível. O uso do ácido hialurônico vem aumentando significativamente por ser o mais biocompatível e durável em relação a outros preenchedores. Diante disso, são necessários questionamentos, como por exemplo, quais os possíveis riscos do preenchimento facial com o uso do AH; quais as contraindicações para esse procedimento; e como o produto deve ser administrado, levando em conta a sua viscosidade. Nesse contexto, o presente estudo visa esclarecer as vantagens e desvantagens da utilização do ácido hialurônico em procedimentos de preenchimentos faciais.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Nesse estudo foi realizada uma revisão de literatura, com a finalidade de uma abordagem descritiva acerca do uso do ácido hialurônico, suas formas, seus pós e contras, técnicas de aplicação e riscos no preenchimento facial. O levantamento bibliográfico ocorreu por meio de busca nas bases de dados online: Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed e Google acadêmico, coletando artigos, teses ou livros disponíveis em texto completo, no idioma inglês e português entre os anos de 2010 e 2021.

Foi utilizado “Ácido Hialurônico”, “Pele”, “Preenchedores Dérmicos” e “Rejuvenescimento” como descritores da pesquisa. A seleção consistiu primeiro na análise dos títulos e resumos, após a leitura completa dos textos, o critério de inclusão deu-se

pela relevância temática condizente aos critérios mencionados acima, foi excluído do estudo qualquer material que não se enquadrou nos critérios descritos e não continham disponibilidade de referência.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Ácido Hialurônico

Diversos estudos na literatura relatam que em 1934, Karl Meyer e John Palmer isolaram uma molécula a partir do vítreo de olhos bovinos, e foram os pioneiros no estudo sobre a substância. Entretanto, Selyanin, Boykov e Khabarov (2015) mencionam que em 1918 Levene e Lopez-Suarez isolaram um novo polissacarídeo, que hoje se sabe que na verdade era ácido hialurônico ligado a íons de sulfato. Somente em 1950, Karl e John comprovaram suas características e estrutura molecular, com isso, sua nomenclatura surgiu da junção do termo grego hialoide (vítreo) e ácido urônico, um dos monossacarídeos de sua composição (MAIA; SALVI, 2018; MORAES et al., 2017).

E em 1937, Kendall, Heidelberg e Dawson notaram um polissacarídeo presente na cápsula do gênero *Streptococcus* hemolítico semelhante ao ácido hialurônico. Dentre esse intervalo de tempo foi realizado diversos testes e novas descobertas em diferentes áreas de pesquisa, devido seu potencial anti-inflamatório, desinfetante e cicatrizante. Essa gama de interesse gerou encontros internacionais a partir de 1985, para tratar sobre o hialuronano e em 2004 foi fundada a International Society for Hyaluronan Sciences (ISHAS) (MORAES et al., 2017; SELYANIN; BOYKOV; KHABAROV, 2015).

O ácido hialurônico é um polímero natural composto por ácido D-glicurônico e N-acetilglucosamina, dissacarídeos glicosaminoglicanos produzidos pelas células do organismo vivo, e são solúveis em água (hidrofílicas), com isso são encontrados de forma livre na matriz extracelular. Suas moléculas são negativas, possuem origem animal, uma estrutura simples e um elevado peso molecular, já sua forma sintética é obtida da fermentação por *Streptococcus* spp. (DANTAS et al., 2019; MAIA; SALVI, 2018).

Seus compostos são ligados de forma alternada pelas ligações glicosídicas β -1,3 e β -1,4. Essa substância possui uma importante função de manter alguns líquidos do corpo, por integrar suas composições, como o fluido sinovial, humor vítreo, cartilagens, além de manter a hidratação, elasticidade e sustentação da pele. Estudos na literatura relatam que o AH é capaz de reter de 100 a 1000 vezes seu peso molecular em água (DE CASTRO; DE ALCÂNTARA, 2020; FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016; DANTAS et al., 2019).

O AH industrializado se caracteriza por um gel incolor de densidade variada, outras características básicas são a rigidez, coesividade (melhor para contornos suaves), longevidade, absorção de água, variações de reticulação e resposta à hialuronidase. E como já citado acima, possui duas origens, onde o derivado animal além de ser obtido dos fluidos e cavidades da pele e articulações, também é encontrado no cordão umbilical e

crista de galo, essa categoria e purificada e interligada quimicamente com divinil sulfona; enquanto a origem sintética é estabilizada pela interligação de epóxidos (MCKEE et al., 2019; DE CASTRO; DE ALCÂNTARA, 2020).

Utilizado em diversas aplicações clínicas devido a sua capacidade de hidratante, viscosidade, elasticidade e biocompatibilidade, logo, em 1989 o hialuronano avançou como preenchedor dérmico após Endre Balazs observar essa biocompatibilidade com a pele e a ausência de imunogenicidade. Devido à rápida degradação, o produto precisou ser estabilizado através de reticulação (*cross-linking*) com substâncias indutoras de ligações intermoleculares aumentando a estabilidade e duração clínica do implante (FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016; MAIA; SALVI, 2018).

Essa aplicação vem aumentando nos últimos anos, e é bem empregada na correção de rugas, suavização das linhas de expressão, promoção de harmonização dos contornos faciais, no desenvolvimento do volume facial, entre outros, recuperando e regulando o equilíbrio e distribuição protéica nos tecidos, ocasionando assim, a melhora e rejuvenescimento da pele. Vale ressaltar a importância em observar as propriedades na abordagem clínica, pois o teor de viscosidade difere entre as terapêuticas, o AH de baixa viscosidade é usado na intradérmica para correções de rugas e sulcos superficiais a moderados, enquanto o de alta viscosidade é na subdérmica para restituir o volume perdido por conta das modificações das estruturas profundas (músculo, osso, gordura) (DE CASTRO; DE ALCÂNTARA, 2020; MAIA; SALVI, 2018; DANTAS et al., 2019).

3.2 Viscosidade, aplicação do ácido hialurônico e técnicas

A viscosidade do AH é diretamente ligada ao seu peso molecular, uma vez que pode atingir altos pesos moleculares, o aumento dos dois ocorre de forma simultânea, e a viscoelasticidade gradualmente. No entanto, alta temperatura e um acúmulo de eletrólitos diminuem a viscosidade, e isso pode lesar sua capacidade de lubrificação e absorção (HUYNH; PRIEFER, 2020).

Devido essa característica, as suas propriedades físico-químicas proporcionam hidratação e equilíbrio osmótico, levando o uso de sua aplicação a inúmeros campos da saúde, como na osteoartrite, regeneração da cartilagem, oftalmologia, dermatologia, terapia do câncer, marcador das doenças hepáticas, além de suas atividades anti-inflamatórias, imunomoduladoras, cicatrização e regeneração dos tecidos, antienvhecimento, junção com outros polímeros, entre outras. Ou seja, tem múltiplos papéis nos processos biológicos (SALWOWSKA et al., 2016; ABATANGELO et al., 2020; BUKHARI et al., 2018).

No ramo da estética é muito útil para tratar reposição de volume, restaurar os contornos faciais, correção de rugas, dobras nasolabiais, depressões, sulcos, defeitos faciais em geral, também tem ação antioxidante sequestrando os radicais livres e aumentando a proteção da pele contra a radiação ultravioleta, prevenindo o envelhecimento. Nesse aspecto, suas formas mais utilizadas são creme, injeção intradérmica e preenchimento dérmico, sendo os

dois últimos os mais recomendados, uma vez que obtém melhores resultados por agirem diretamente nas camadas mais profundas da pele, onde são produzidos o colágeno e a elastina (MAIA; SALVI, 2018; SALWOWSKA et al., 2016; FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016; BUKHARI et al., 2018).

A reposição volumétrica pelo hialuronano só foi desenvolvida após a descoberta dos compartimentos de gordura facial, e junto à restauração dos contornos faciais, se tornou uma das aplicações mais comuns para correção de alterações (COIMBRA; URIBE; OLIVEIRA, 2014). E no caso do creme, ele difere dessas aplicações, pois tem apenas a função de revitalizar os tecidos recrutando mais água (MORAES et al., 2017). Sionkowska et al. (2020) relatam que o AH pode ser modificado de múltiplas formas e sua combinação com outros biopolímeros pode resultar em novos biomateriais e este tópico não é concluído por haver vários polímeros/biopolímeros a serem estudados.

Enfatizando o preenchimento, é um método não cirúrgico, não invasivo, eficaz e seguro. Classificado em biodegradáveis (temporário), não biodegradáveis (permanente) ou a junção dos dois, e o AH é um exemplo de preenchimento biodegradável (WITMANOWSKI; BŁOCHOWIAK, 2020). O manuseio de suas técnicas são volumizadoras ou bioestimuladoras, com vias de administração intradérmica e subcutânea, por meio de cânulas ou agulhas (PESSIM; MARCHETTI, 2020).

Pessim, Marchetti (2020) e Souza (2021) relatam em seus estudos que a retro injeção (injeção retrógrada) é a principal técnica de aplicação, que consiste na introdução de todo o comprimento da agulha e injeção do material no movimento de retirada da mesma. Ainda Souza, também abrange a técnica em leque, similar a já citada; de linhas cruzadas, para grandes áreas ou restauração de volume; e a pontual seriada, realizada de ponto a ponto próximos. Sendo essencial a realização da técnica de forma correta, tampouco muito superficial nem sequer muito profunda.

Para isso, há uma conduta de divulgação universal, baseada na MD Codes™ (desenvolvida por Maurício de Maio), em relação aos pontos de aplicação, que consiste em mapear o tratamento de forma arquetípica, com uma combinação de letras e números, onde as letras indicam o local anatômico e os números a sequência que as aplicações devem ser realizadas (PESSIM; MARCHETTI, 2020).

Como todo procedimento, o profissional deve seguir alguns parâmetros para escolha certa da técnica e local de aplicação do material, dentre eles a indicação clínica, tipo de AH, o que o paciente deseja e/ou necessita, a viscosidade do produto, pois este é ligado à profundidade da injeção, por exemplo, quando fluido, deve ser aplicado na derme superficial; a avaliação do histórico de saúde do paciente. A depender do caso, pode ocorrer uma combinação de técnicas no mesmo paciente (SOUZA, 2021; DANTAS et al., 2019).

Existem diversos no mercado, e para a escolha do tipo de AH apropriado para o caso ele deve atender características, salvo as químicas, de segurança, ser compatível biologicamente, firmeza no local de aplicação, tempo de reabsorção, não ser carcinogênico,

nem inflamatório e removido por fagocitose, com baixo risco de alergia, deixar uma aparência normal, de fácil aplicação, como é obtido e o custo para o paciente (SOUZA, 2021).

Huynh e Priefer (2020) descrevem que a eficácia das injeções foi avaliada em três relatos de casos, o primeiro com assimetria labial; o segundo com plenitude dos lábios e preenchimento da cicatriz e o terceiro com correção da assimetria labial reprimida a linha base, onde esses estudos constataram o potencial do AH tanto como preenchedor dérmico quanto agente antirrugos. No entanto, são necessárias novas pesquisas a fim de buscar alternativas para prolongar o tempo das injeções, e explorar suas propriedades curativas.

3.3 Contraindicações e efeitos colaterais

Embora o AH injetável seja visto como o padrão ouro na estética, seu uso não é livre de riscos e danos, às vezes podendo ser graves. Porém, diversos autores afirmam que essas complicações são infrequentes e delimitadas, mas que alguns pacientes podem demonstrar reações alérgicas aos elementos e substâncias da composição (MAIA; SALVI, 2018; FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016). As principais desvantagens desse preenchimento é a necessidade de outras injeções para manter a plenitude devido à durabilidade (6 a 12 meses) e o custo elevado (HUYNH; PRIEFER, 2020).

Assim como qualquer produto o AH também possui contraindicações recomendadas para pacientes que tenham hipersensibilidade, distúrbios hemorrágicos, doenças autoimunes, herpes, tendência a queloides, com gravidez, que estejam amamentando, assim como não deve ser aplicado em locais de implante permanente ou áreas com feridas, inflamação e doença ativa de pele, e ainda, verificar o uso de medicamentos, por exemplo, anticoagulantes (MORAES et al., 2017; SOUZA, 2021).

Suas complicações são divididas em imediatas (até 24h pós-procedimento) e tardias (acima de 4 semanas), alguns autores também citam a fase precoce (de 24h a 4 semanas), dependendo do mecanismo podem ser isquêmicas ou não isquêmicas. Dentre os imediatos, eritema e edema ocorrem na maioria dos casos, pela resposta a injúria tecidual, se agravando pelo aspecto do material ou introdução de forma incorreta da técnica; além da equimose, infecção, nódulos e raramente a necrose. Nos tardios, o granuloma é sua principal representação com 0,01 a 1% dos casos em decorrência de impurezas presentes na produção do AH e hipersensibilidade do paciente, mas também se tem as reações alérgicas com 0,1%, oclusão venosa e cicatrizes hipertróficas (PESSIM; MARCHETTI, 2020; WITMANOWSKI; BŁOCHOWIAK, 2020; DE CASTRO; DE ALCÂNTARA, 2020).

Um dos motivos para o preenchimento dérmico com AH ser padrão ouro é justamente o fato de ter tratamento para suas complicações, um deles sendo a hialuronidase, uma enzima que degrada o AH diminuindo sua viscosidade e aumentando a penetração e absorção dos tecidos. Outros tipos dispostos na literatura são a utilização de gelo no local, cuidados de higienização, massagem, uso de corticoides e anestésicos, compressa morna,

infiltração intralesional, e em casos graves remoção cirúrgica dos nódulos (PESSIM; MARCHETTI, 2020; WITMANOWSKI; BŁOCHOWIAK, 2020; SOUZA, 2021).

Uma novidade que Witmanowski e Błochowiak (2020) trazem em seu estudo, é que muitas complicações são ocasionadas pela formação de biofilmes, mas devido a sua dificuldade de cultivo e detecção não são diagnosticadas de forma correta, sendo designadas a alergias, porém quando surgir sintomas de infecção tardiamente no local de aplicação, deve se pensar na causa da mesma por ativação de biofilme dormente.

Sinalizando a relevância de se realizar a avaliação clínica do paciente, e a higienização da pele, além de não ser um procedimento totalmente estéril por poder cruzar com uma glândula sebácea contaminada. Notasse que apesar de ser altamente seguro, todo procedimento está sujeito a riscos, evidenciando a extrema importância de o profissional responsável compreender as possíveis complicações decorrentes de cada procedimento e ser capaz de identificá-la para classificar, indicar a intervenção correta e tratá-la, uma vez que até os mais experientes encontram situações de reações imediatas (GUIMARÃES et al., 2021; SOUZA, 2021).

3.4 Benefícios

O AH traz inúmeros benefícios tanto para o profissional quanto para o paciente, tornando uma alternativa eficaz no combate ao envelhecimento por ser capaz de fornecer volume, sustentação, hidratação e elasticidade a pele, corrigindo assim as depressões, rugas, sulcos e melhorando as linhas de expressão, pois possui características únicas que se igualam aos materiais naturais das células. De fácil acesso por estar presente no organismo e ter diversas fontes de extração, sua biocompatibilidade, e variadas formas e técnicas de preenchimento (SOUZA, 2021; BUKHARI et al., 2018).

Sua segurança clínica é estabelecida por diversos estudos, promove resultados imediatos, no entanto, não são permanentes e podem ser revertidos com a hialuronidase, sendo um diferencial em comparação aos outros preenchedores. O AH é classificado como primeira escolha pelos profissionais por possuir infreqüentes relatos de hipersensibilidade ao seu uso e tratamentos acessíveis aos possíveis efeitos adversos. Além de que, devido ao fato de não ser cirúrgico, é bem aceito por apresentar fatores como conveniência, menor tempo de inatividade, custo inicial baixo e medo por procedimentos cirúrgicos (MAIA; SALVI, 2018).

Moraes et al. (2017) afirmam que essa substância não causa reação inflamatória por estar presente na camada basal para suporte e hidratação da pele, auxiliando na reparação dos tecidos, estímulo do colágeno, e proteção contra os fatores do organismo (intrínseco) e exposição externo ambientais (extrínsecos).

O AH se tornou o principal ingrediente na produção da grande maioria dos produtos cosméticos e nutricosméticos que envolvem proteção, hidratação e antienvelhecimento da pele. Sua hidratação desacelera a formação das rugas, e seus efeitos antioxidantes que

promovem a regeneração celular e estímulo da produção do colágeno é devido aos seus efeitos nutricosméticos. Além de não ser tóxico e servir para todos os tipos de pele, tendo diversos estudos comprovando sua eficácia nos tratamentos, sozinho ou em combinação com outros agentes (BUKHARI et al., 2018).

4 | CONCLUSÃO

Mediante o exposto, o ácido hialurônico é um rico composto como preenchedor dérmico biodegradável, devido suas variadas formas, fontes de extração, técnicas de aplicação clínica, e sua capacidade de hidratação, viscosidade, elasticidade e biocompatibilidade, além de não ser cirúrgico e possuir opções de tratamento para os riscos raros e limitados que apresenta, sendo até pouco relatado casos na literatura. Além disso, é essencial que o profissional saiba aconselhar o paciente e tenha conhecimento das técnicas, modo de aplicação, a viscosidade e qual tipo de AH a ser utilizado de acordo com a necessidade de cada um, entre outros, para determinação correta do procedimento a ser realizado.

REFERÊNCIAS

ABATANGELO, G.; VINDIGNI, V.; AVRUSCIO, G.; PANDIS, L.; BRUN, P. Ácido hialurônico: redefinindo seu papel. **Células**, v. 9, n. 7, p. 1743, 2020.

BUKHARI, S. N. A. et al. Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects. **International journal of biological macromolecules**, v. 120, p. 1682-1695, 2018.

COIMBRA, D. A.; URIBE, N. C.; OLIVEIRA B. S. “Quadralização facial” no processo do envelhecimento. **Surg Cosmet Dermatol.**, v. 6, n. 1, p. 65-71, 2014.

DANTAS, S. F. I. M.; LOPES, F. P.; PINTO, Í. S. V. N.; LIRA, M. R. As eficácias a curto e longo prazo do preenchimento com ácido hialurônico no rejuvenescimento facial. **SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO**, v. 5, n. 1, p. 63-81, 2019.

DE ALMEIDA, A. T.; BANEGAS, R.; BOGGIO, R.; BRAVO, B.; BRAZ, A.; CASABONA, G.; COIMBRA, D.; ESPINOSA, S.; MARTINEZ, C. Diagnóstico e tratamento dos eventos adversos do ácido hialurônico: recomendações de consenso do painel de especialistas da América Latina. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 9, n. 3, p. 204-13, 2017.

DE CASTRO, Marcelo Borges; DE ALCÂNTARA, Guizelle Aparecida. Efeitos adversos no uso do ácido hialurônico injetável em preenchimentos faciais. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 2, p. 2995-3005, 2020.

FERREIRA, N. R.; CAPOBIANCO, M. P. Uso do ácido hialurônico na prevenção do envelhecimento facial. **Revista Científica UNILAGO**, v. 1, n. 1, p. 1-10, 2016.

GARBUGIO, A. F.; FERRARI, G. F. Os benefícios do ácido hialurônico no envelhecimento facial. **Revista UNINGÁ Review**, v. 2, n. 4, p. 25-36, out. 2010.

GUIMARÃES, A. C. R. C.; REIS, E. Â.; GOMES, H. S.; GONÇALVES, L. F.; PEREIRA, N. M.; DA MATA MARTINS, T.; AMÂNCIO, N. D. F. G. Efeitos deletérios do uso do ácido hialurônico para fins estéticos. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 6103-6115, 2021.

HUYNH, A.; PRIEFER, R. Hyaluronic acid applications in ophthalmology, rheumatology, and dermatology. **Carbohydrate research**, v. 489, p. 107950, 2020.

MAIA, I. E. F.; SALVI, J. O. O uso do ácido hialurônico na harmonização facial: uma breve revisão. **Braz. J. Surg. Clin. Res.**, v. 23, n. 2, p. 135-139, 2018.

MILANI, S. F.; RIBAS, J. L. C. Tratamentos estéticos utilizados para controle da oleosidade de pele. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 1, p. e5550-e5550, 2021.

MCKEE, D.; REMINGTON, K.; SWIFT, A.; LAMBROS, V.; COMSTOCK, J.; LALONDE, D. Effective rejuvenation with hyaluronic acid fillers: current advanced concepts. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 143, n. 6, p. 1277e-1289e, 2019.

MORAES, B. R. de et al. Ácido hialurônico dentro da área de estética e cosmética. **Revista Saúde em Foco—Edição**, n. 9, 2017.

PEREIRA, K. P.; DELAY, C. E. Ácido hialurônico na hidratação facial. **Universidade Tuiuti do Paraná**, 2017.

PESSIM, G. S.; MARCHETTI, P. S. M. O ÁCIDO HIALURÔNICO COMO PREENCHEDOR FACIAL: uma revisão bibliográfica, 2020.

SALLES, A.G.; REMIGIO, A. F. D. N.; ZACCHI, V. B. L.; SAITO, O. C.; FERREIRA, M. C. Avaliação clínica e da espessura cutânea um ano após preenchimento de ácido hialurônico. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, São Paulo, v. 26, n. 1, p. 66-69, 2011.

SALWOWSKA, N. M.; BEBENEK, K. A.; ŻADŁO, D. A.; WCISŁO - DZIADECKA, D. L. Propriedades físico-químicas e aplicação do ácido hialurônico: uma revisão sistemática. **Jornal de dermatologia cosmética**, v. 15, n. 4, p. 520-526, 2016.

SANDOVAL, M. H. L.; CAIXETA, C. M.; RIBEIRO, N. M. Avaliação in vivo e in vitro da eficácia de um produto com associação de vitamina C, ácido hialurônico fragmentado e manose na prevenção do envelhecimento cutâneo. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 7, n. 1, p. 37-44, 2015.

SANTONI, M. T. S. **Uso de ácido hialurônico injetável na estética facial: uma revisão da literatura**. 2018. 24f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Estética e Saúde) – Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2018.

SELYANIN, M. A.; BOYKOV, P. Y.; KHABAROV, V. N. The History of Hyaluronic Acid Discovery, Foundational Research and Initial Use. In: **Hyaluronic Acid: Preparation, Properties, Application in Biology and Medicine**, John Wiley & Sons, 2015. p. 1-8.

SIONKOWSKA, A.; GADOMSKA, M.; MUSIAŁ, K.; PIĄTEK, J. Ácido hialurônico como componente de misturas de polímeros naturais para aplicações biomédicas: uma revisão. **Molecules**, v. 25, n. 18, p. 4035, 2020.

SOUZA, W. O. Aspectos gerais, técnicas de aplicação e efeitos colaterais do uso do ácido hialurônico na biomedicina estética. **RCMOS-Revista Científica Multidisciplinar O Saber**, v. 4, n. 4, 2021.

WITMANOWSKI, H.; BŁOCHOWIAK, K. Outra face dos preenchimentos dérmicos. *Advances in Dermatology and Allergology*. **Postępy Dermatologii i Alergologii**, v. 37, n. 5, pág. 651, 2020.

CAPÍTULO 2

COLETA DE AMOSTRAS PARA AVALIAÇÃO DE INFECÇÃO CONGÊNITA PELO CMV EM UTI NEONATAL

Data de aceite: 01/09/2021

Data de submissão: 21/06/2021

Lauro Juliano Marin

Universidade Estadual de Santa Cruz
Ilhéus – Bahia
<http://lattes.cnpq.br/0959720164775961>

Érika Pereira Rios

Universidade Estadual de Santa Cruz
Ilhéus – Bahia
<http://lattes.cnpq.br/6153523079683248>

Laíza Ferreira Pessotti

Universidade Estadual de Santa Cruz
Ilhéus – Bahia
<http://lattes.cnpq.br/3221117527844146>

Pérola Rodrigues dos Santos

Universidade Estadual de Santa Cruz
Ilhéus – Bahia
<http://lattes.cnpq.br/3109492074690835>

Marcelo Cordeiro Pereira

Faculdade de Medicina de Campos
Campos dos Goytacazes - Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/6384412605213708>

Sandra Rocha Gadelha

Universidade Estadual de Santa Cruz
Ilhéus – Bahia
<http://lattes.cnpq.br/9851946346112863>

RESUMO: **Introdução:** O citomegalovírus (CMV) constitui a causa mais comum de infecção congênita viral em diversas partes do mundo

(incluindo o Brasil), representando um importante problema de saúde pública. **Objetivo:** Apresentar uma metodologia sistemática e padronizada para coleta de urina e saliva utilizadas na triagem da infecção congênita por CMV em recém-nascidos na UTI neonatal, e realizar uma análise quanto a vantagens/desvantagens e dificuldades relacionadas à obtenção desses materiais biológicos. **Material e métodos:** A metodologia de coleta foi apresentada e dividida em etapas: a primeira, o contato com a mãe da criança, seguido da coleta das amostras biológicas de urina e saliva, armazenamento e transporte para laboratório, e posterior diagnóstico molecular, pela técnica *Nested* PCR. **Resultados:** A metodologia apresentada foi utilizada para a triagem de 513 recém-nascidos com até três semanas de vida, internados na UTI Neonatal. Obteve-se amostras de saliva de todas as crianças (513 amostras) e 239 de urina. Apesar da urina ser o padrão ouro para pesquisa de CMV, sua coleta é mais complicada, apresentando entre as dificuldades, a demora do bebê em urinar e contaminação por mecônio. Essas dificuldades impossibilitaram a coleta de 53,4% de amostras de urina. A saliva se mostrou, portanto, como uma melhor amostra para inclusão e rastreamento da infecção congênita pelo CMV, apesar de ainda assim existirem dificuldades com a coleta, como: regurgitação de leite materno e neonatos entubados. Outro fato importante foi a confirmação dos resultados positivos em ambas amostras (urina e saliva), corroborando para demonstração de uma alta sensibilidade em ambos os materiais biológicos. **Conclusão:** A saliva e a urina possuem sensibilidades semelhantes para a triagem de

neonatos na pesquisa do CMV. Entretanto, a utilização da saliva permite uma inclusão de mais amostras a serem testadas, ampliando assim a capacidade de detecção precoce da infecção congênita pelo CMV.

PALAVRAS-CHAVE: CMV, infecção congênita, saliva, urina, UTI

SPECIMEN COLLECTION FOR ASSESSMENT OF CONGENITAL CMV INFECTION IN NEONATAL ICU

ABSTRACT: Introduction: Cytomegalovirus (CMV) is the most common cause of congenital viral infection in several parts of the world, including Brazil. In fact, CMV infection represents an important public health problem. **Objective:** To present a systematic and standardized methodology for the collection of urine and saliva samples for congenital CMV infection screening. Besides, it is argued about advantages/disadvantages and difficulties related to the obtention of these biological materials in newborns hospitalized in the NICU. **Material and methods:** The methodology of sample collection was presented and divided into stages: the first one is the contact with the mother or tutor to explain the process and to obtain the signature of the written informed consent form (in case of research projects), followed by the collection of urine and saliva samples properly, storage and transport to laboratory, and subsequent diagnosis by Nested-PCR. **Results:** A screening of 513 newborns, until three weeks of life, admitted to the Neonatal ICU, was performed. It was possible to obtain 513 saliva samples and only 239 urine samples. Although urine is the gold standard test for CMV detection, its collection presents some important difficulties such as: the baby's delay in urinating and contamination by meconium. These difficulties made it impossible to collect 53,4% of urine samples. Thus, saliva proved to be a better sample for a screening of congenital CMV infection, although there are also difficulties, such as regurgitation of breast milk and intubated newborns. Finally, it is worth mentioning that the positive results were confirmed in both samples, urine and saliva, demonstrating high sensitivity for both biological materials. **Conclusion:** Saliva and urine have similar sensitivities for the screening of newborns in CMV research. However, the use of saliva allows the inclusion of more samples, increasing the possibility of early detection of congenital CMV infection.

KEYWORDS: CMV, congenital infection, saliva, urine.

1 | INTRODUÇÃO

O citomegalovírus (CMV) constitui a causa mais comum de infecção congênita viral em diversas partes do mundo, incluindo o Brasil. Sua prevalência em recém nascidos varia de 0,2 a 3,2% (YAMAMOTO et al., 1998; BOPPANA et al., 2001; FOULON et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2011; LOBATO-SILVA, 2016), com incidência maior em populações de classe socioeconômica baixa (PANNUTI, 2009; MARIN et al., 2016). Além do CMV, outras doenças/infecções associadas à infecção congênita são a rubéola, a toxoplasmose, a sífilis, e as infecções pelos vírus da hepatite B e pelo HIV (ANVISA, 2017).

A infecção pelo CMV representa um importante problema de saúde pública, intimamente ligado à sua forma de transmissão materno-fetal, que pode ser: primária,

quando a mãe adquire a infecção pela primeira vez durante a gestação, sendo esta a forma mais grave na maioria das vezes; ou secundária, decorrente de uma reinfecção por outra cepa e ainda por reativação viral na mãe já anteriormente infectada, uma vez que o CMV, assim como os outros vírus da família Herpesvírus, apresenta a característica biológica de latência e reativação (KOPELMAN et al., 2004; PALHARES; XAVIER, 2011).

Apesar da infecção materno-fetal primária ser considerada a mais grave, no Brasil, país onde as taxas de infecção por CMV na população podem ser maiores que 90%, a transmissão secundária também se torna preocupante, principalmente porque a infecção congênita tem grandes possibilidades de causar prejuízos para o feto em desenvolvimento, sobretudo, se acontecer no primeiro trimestre de gravidez (SANTOS et al., 2000; MEDEIROS et al., 2007; PALHARES; XAVIER, 2011; LOBATO-SILVA, 2016).

A infecção pelo CMV apresenta-se na maioria das vezes como assintomática nos recém-nascidos, porém, aproximadamente 10% podem apresentar sintomas como hidrocefalia, microcefalia, calcificações intracranianas, icterícia, hepatoesplenomegalia, púrpuras e petéquias (JUNQUEIRA; SANCHO; SANTOS, 2008). Os recém-nascidos sintomáticos podem apresentar ainda, sequelas neurológicas em longo prazo, e surdez neurosensorial uni ou bilateral pode aparecer com frequência, com impacto significativo na qualidade de vida, podendo ainda evoluir para óbito (FOULON et al., 2008).

Nesse sentido, é importante que a detecção da infecção congênita por CMV seja realizada precocemente, pois isso pode ser decisivo principalmente para recém-nascidos que necessitem de tratamento com intervenção medicamentosa. Entretanto, para que seja feito de modo eficaz, o diagnóstico da infecção congênita deve ser realizado indubitavelmente até a terceira semana de vida, caso contrário, pode ser confundido com a transmissão perinatal por vias iatrogênicas e até pós-natal pelo aleitamento materno, vias estas que não apresentam a mesma relevância clínica da infecção congênita (PALHARES; XAVIER, 2011).

Essa diferenciação entre infecção congênita e perinatal/pós-natal é fundamental do ponto de vista de prognóstico e de delineamento do seguimento das crianças em longo prazo, principalmente porque a infecção congênita está associada a um maior risco de consequências adversas tardias. Assim, quanto mais precoce a transmissão da infecção da mãe para o feto, pior é o prognóstico e maior a chance de malformações graves (MIURA et al., 2006; PALHARES; XAVIER, 2011; BRASIL, 2011).

Para uma triagem neonatal, a detecção viral pode ser realizada com base na análise da reação em cadeia da polimerase (PCR), utilizando amostras clínicas dos recém nascidos. Dentre essas amostras, a urina é considerada o padrão ouro no diagnóstico da infecção congênita por CMV; no entanto, apresenta algumas dificuldades na coleta, o que torna a saliva uma alternativa de mais fácil obtenção, podendo, inclusive, ser comparada à urina em termos de sensibilidade e especificidade (BOPANA et al., 2011; CARDOSO et al., 2015).

Sendo assim, ambas as amostras podem ser utilizadas para o rastreamento da infecção congênita por CMV, desde que alguns cuidados sejam tomados durante a coleta, principalmente quando realizada em UTI neonatal, pois nesse ambiente podem ser encontradas dificuldades, sobretudo pela condição clínica desfavorável dos neonatos.

Esse estudo tem como objetivo apresentar uma metodologia sistemática e padronizada para coleta de urina e saliva utilizadas na triagem da infecção congênita por citomegalovírus, além de realizar uma análise quanto a vantagens/ desvantagens e dificuldades relacionadas à obtenção desses materiais biológicos em recém-nascidos internos na UTI neonatal.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

A obtenção de amostras para realização da triagem da infecção congênita pelo CMV deve ser realizada em algumas etapas, iniciando com o contato com a mãe ou responsável da criança, até a realização do diagnóstico molecular e informação do resultado para a Unidade de Saúde. Abaixo está descrito em detalhes a metodologia de coleta de saliva e urina para a detecção molecular da infecção congênita pelo CMV em neonatos.

A primeira etapa, portanto, antes da coleta propriamente, consiste na realização de contato com a mãe da criança, a fim de explicar a importância da coleta das amostras biológicas para detecção da infecção pelo CMV. No caso desses dados serem usados além do serviço para fins de pesquisa, deve-se, após essa conversa, obter a autorização para a coleta de material biológico através da assinatura do Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Importante também a aplicação de um questionário sociodemográfico a fim de avaliar possíveis variáveis associadas à infecção. Inclui-se nesse questionário informações a respeito da gravidez (tipo de parto, data da última menstruação, número de consultas de pré-natal, entre outras), da condição social da família (ocupação, número de filhos e procedência) e do recém-nascido (data de nascimento, peso), além de outros dados pertinentes, como número de parceiros sexuais ao longo da vida e se fazia uso de preservativo e/ou anticoncepcional oral.

Coleta das amostras

Para a coleta de urina, deve ser utilizado um coletor de urina universal hipoalergênico, que é colocado na região genital dos recém nascidos. Esses coletores precisam ficar devidamente aderidos à pele da região, para a urina não extravasar, e não haver contaminação com mecônio.

Para a coleta de saliva, deve-se introduzir gentilmente o swab estéril na boca do recém-nascido e realizar suaves movimentos circulares por cerca de 1 minuto, entre a bochecha e o assoalho bucal a fim de coletar material suficiente para detecção viral. O swab embebido com saliva é então mergulhado em um tubo contendo 600ul de meio de

cultura líquido (MEM) por 60 minutos e descartado em seguida. É importante respeitar um tempo mínimo de 30 minutos após a amamentação, para a coleta da amostra, pois o leite contém enzimas que podem inibir a PCR.

Transporte, armazenamento das amostras e organização dos dados

As amostras de urina e saliva devem ser armazenadas em um freezer até serem transportadas para o laboratório de análise. As amostras devem ser transportadas refrigeradas e acondicionadas em isopor, por exemplo, e estocadas a -20°C até a realização da PCR. Os dados das amostras e os dados clínicos e sócio-demográfico devem ser organizados em planilha para posterior análise.

Diagnóstico molecular

A detecção molecular pode ser realizada através da técnica de *Nested* PCR pela boa sensibilidade e especificidade. No estudo realizado por este grupo, foram padronizados na primeira reação 2,5 μl de meio contendo saliva ou 1 μl de urina junto ao mix de reação, com os primers externos MIE4-MIE5 com volume final de 25 μl . Na segunda reação, substituíram-se apenas os primers externos pelos internos IE1-IE2 e utilizou-se 1 μl do produto amplificado na primeira reação conforme protocolo previamente descrito (MARIN et al., 2016). Para revelação dos produtos amplificados na *Nested* PCR, foi realizada uma eletroforese em gel de agarose a 2%, sendo o gel posteriormente fotografado com câmera digital acoplada a um transiluminador UV, e as fotos documentadas.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

Em um trabalho realizado pelo nosso grupo, utilizando a metodologia descrita acima, realizamos a triagem de 513 recém-nascidos com até três semanas de vida, internados na UTI Neonatal do Hospital Manoel Novaes, na cidade de Itabuna ($14^{\circ} 47' 21''$ Sul, $39^{\circ} 16' 40''$ Oeste), região sul da Bahia-Brasil, entre maio de 2014 e dezembro de 2019. Itabuna é uma cidade de médio porte e referência em saúde no sul da Bahia, sendo, na época, a única cidade com UTI neonatal da região.

Foram coletadas 513 amostras de saliva e apenas 239 de urina. Essa disparidade entre o número de amostras de saliva e de urina é um importante ponto a ser observado, pois demonstra que a saliva é um material mais acessível de obtenção do que a urina em processos de triagem como este.

De fato, a pesquisa do CMV usando a da urina é o padrão ouro para a pesquisa do CMV, para isolamento viral e diagnóstico molecular desta infecção devido aos elevados títulos virais encontrados nessa amostra. Ademais, a amostra de urina não sofre influência de outras substâncias que possam inibir a PCR, como o leite materno, que pode contaminar amostras de saliva se coletadas posteriormente ao aleitamento materno da criança (BOPPANA et al., 2011; CARDOSO et al., 2015). No entanto, dificuldades na coleta

de urina faz com que a saliva seja uma boa opção no diagnóstico do CMV, uma vez que a saliva representa uma abordagem mais fácil, prática e menos dispendiosa (CARDOSO et al., 2015).

No nosso estudo, observamos que a obtenção de urina é, de fato, um grande desafio, uma vez que problemas como a demora do bebê em urinar, contaminação por mecônio e a dependência de técnicos que auxiliassem na correta retirada dos sacos coletores e pela não obtenção desta amostra antes da alta hospitalar, fizeram com que muitas amostras fossem perdidas. Por outro lado, a saliva, por ser coletada de imediato, possibilitou a coleta de 100% dos recém nascidos, embora com a saliva também existam dificuldades com a coleta, como regurgitação de leite materno e neonatos entubados, o que também são obstáculos para sua obtenção.

Desse modo, verificamos que a análise da saliva foi importante para um melhor rastreio da infecção congênita pelo CMV. Caso usássemos apenas a urina, teríamos uma perda de 53,4 % das crianças durante a triagem. Ademais, o fato das coletas de segunda amostra, realizadas no retorno médico para confirmação do resultado, com confirmação da positividade em ambas as amostras: urina e saliva, corroboram para demonstrar uma alta sensibilidade de ambos os materiais biológicos no diagnóstico do CMV.

Vale ressaltar que prematuridade e infecções congênicas são comuns nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal, e a alta taxa de prevalência mundial e à forma de transmissão materno-fetal da infecção congênita por CMV faz com que essa doença se destaque como um notório problema de saúde pública (YAMAMOTO et al., 1999). Nesse sentido, a triagem de infecções congênicas em crianças internadas em UTIN torna-se uma importante ferramenta na realização do diagnóstico diferencial e tratamento precoce de doenças como citomegalovírus, toxoplasmose, rubéola, sífilis, hepatite B e HIV (ANVISA, 2017; MUSSI-PINHATA et al., 1999). No entanto, para que a triagem possa realmente contribuir a este propósito, é imprescindível que todas as fases do processo diagnóstico sejam sistematizadas e realizadas com técnica adequada e rigorosa, levando-se em consideração as variáveis que podem interferir no resultado e na qualidade do trabalho.

Além disso, a triagem da infecção congênita pelo CMV necessita ser realizada com a coleta do material biológico até a terceira semana de vida da criança para que não seja confundida com a transmissão perinatal e pós natal (PALHARES; XAVIER, 2011). Vale destacar que a realização da triagem neonatal da infecção congênita por CMV na UTI neonatal foi essencial para viabilizar a pesquisa viral no tempo recomendado para essas crianças que estão nessas unidades.

Finalmente, a detecção do DNA viral pela técnica de PCR, por meio de amostras biológicas de saliva e de urina têm se mostrado eficazes, devido à alta especificidade e sensibilidade desta técnica (MARIN et al., 2016), e por isso são os materiais biológicos de escolha para o diagnóstico da infecção pelo CMV. Entretanto, a saliva é um material mais acessível de obtenção do que a urina em processos, permitindo uma maior inclusão de

crianças a serem testadas.

4 | CONCLUSÃO

A saliva e a urina possuem sensibilidades semelhantes para a triagem de neonatos na pesquisa do CMV. Portanto, tanto a urina quanto a saliva são bons materiais para a realização do diagnóstico precoce de crianças com infecção congênita por CMV, e podem contribuir para uma possível política de triagem e acompanhamento dos neonatos infectados, visando diagnóstico precoce e evitando possíveis sequelas da infecção viral. Entretanto, há uma maior dificuldade na obtenção das amostras de urina, em comparação com a saliva em recém nascidos. De fato, a utilização da saliva permite uma maior inclusão de amostras para avaliação da infecção congênita pelo CMV.

REFERÊNCIAS

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Caderno 3 - Critérios Diagnósticos de Infecção Associada à Assistência à Saúde Neonatologia**. ANVISA, 2017.

BOPPANA, S.B; RIVERA, L.B; FOWLER, K.B; MACH, M; BRITT, W.J. **Intrauterine transmission of cytomegalovirus to infants of women with preconceptional immunity**. N Engl J Med. 2001;344:1366–71.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

CARDOSO, E.S.C; JESUS, B.L.S.; GOMES, L.G.S.; SOUSA, S.M.B; GADELHA, S.R; MARIN. L.J. **The use of saliva as a practical and feasible alternative to urine in large-scale screening for congenital cytomegalovirus infection increases inclusion and detection rates**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 48(2):206-207, Mar-Apr, 2015.

FOULON, I.; NAESSENS, A; FOULON, W.; CASTEELS, A.; GORDTS, F. **10-Year Prospective Study of Sensorineural Hearing Loss in Children with Congenital Cytomegalovirus Infection**. J Pediatr. 2008;153:84–8.

JUNQUEIRA, J.J.M.; SANCHO, T.M.; SANTOS, V.A. **Citomegalovírus: Revisão dos Aspectos Epidemiológicos, Clínicos, Diagnósticos e de Tratamento**. NewsLab 2008; 86:89-103.

KOPELMAN, B.I.; SANTOS, A. M. N.; GOULART, A.L.; ALMEIDA, M. F. B.; MIYOSHI, M.H. GUINSBURG, R. **Infecção congênita e perinatal pelo citomegalovírus**. Diagnóstico e Tratamento em Neonatologia. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2004. v. 1. p. 445 a 450.

LOBATO-SILVA, DF. **Citomegalovírus: epidemiologia baseada em dados de soroprevalência**. Rev Pan-Amaz Saude, Ananindeua, v. 7, n. esp, p. 213-219, dez. 2016.

MARIN L.J.; CARDOSO, E.S.C.; SOUSA, S.M.B.; CARVALHO, L.D.; MARQUES FILHO, M.F; RAIOL, M.R.; GADELHA, S.R. **Prevalence and clinical aspects of CMV congenital Infection in a low-income population.** *Virology Journal* (2016) 13:148.

MEDEIROS, R.L.F.; LEMOS, J.A.R.; ASSIS M.F.L.; JESUS, I.M.; SANTOS, E.C.O. **Deteção do citomegalovírus humano em doadores de sangue através de PCR em tempo real.** *Cad Saúde Coletiva.* 2007 jul set;15(3):393-400.

MIURA, C.S.; MIURA, E.; MOMBACH, A.B.; CHESKY, M. **The prevalence of congenital cytomegalovirus infection in newborn infants at na intensive care unit in a public hospital.** *J Pediatr (Rio J).* 2006; 82:46-50.

MOLINA, R.C.M.; FONSECA, E.L.; WAIDMAN, M.A.P; MARCON, S.S. **A percepção da família sobre sua presença em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal.** *Rev Esc Enferm USP [Internet].* 2009 [cited 07 Jan 2013];43(3):630-8.

OLIVEIRA, F.L.; BRAGA, A.; CAPUTO, A.; REZENDE-FILHO, J.F.; MONTENEGRO, C.A.B. **Infecção pelo citomegalovirus na gestação: uma visão atual.** *Femina.* 2011 nov;39(11):515-9.

PALHARES D.B.; XAVIER, P.C.N. **Citomegalovirose neonatal.** Rio de Janeiro: SBP; 2011.

PANNUTI, C. **Citomegalovirose.** In: Focaccia R, Veronesi R, editores. *Tratado de infectologia.* São Paulo: Atheneu; 2009. p. 363-71.

MUSSI-PINHATA, M.M; YAMAMOTO, A.Y. **Infecções congênitas e perinatais.** Sociedade Brasileira de Pediatria. *Jornal de Pediatria - Vol. 75, Supl.1,* 1999.

SANTOS, D.V.V.; SOUZA, M.M.R.; GONÇALVES, S.H.L.; COTTA, A.C.S.; MELO, L.A.O.; ANDRADE, G.M.Q.; BRASILEIRO-FILHO, G. **Congenital cytomegalovirus infection in a neonatal intensive care unit in Brazil evaluated by PCR and association with perinatal aspects.** *Rev Inst Med trop S Paulo.* 2000; 42(3): 129-132.

YAMAMOTO, A.Y.; AQUINO, V.H.; FIGUEIREDO, L.T.M.; MUSSI-PINHATA, M.M. **Diagnóstico de infecção congênita e perinatal por citomegalovírus utilizando a reação em cadeia da polimerase.** *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 31(1):19-26, jan-fev, 1998.

YAMAMOTO, A.Y.; FIGUEIREDO, L.T.M.; MUSSI-PINHATA, M.M. **Prevalência e aspectos clínicos da infecção congênita por citomegalovírus.** *J Pediatr (Rio J)* 1999;75(1):23-8.

O PAPEL DO BIOMÉDICO NO DIAGNÓSTICO DA ANEMIA FALCIFORME UTILIZANDO ELETROFORESE

Data de aceite: 01/09/2021

Data de submissão: 30/06/2021

Izadora Rodrigues Duarte

Graduanda em Biomedicina, Faculdade Única de Ipatinga
Ipatinga – MG
<http://lattes.cnpq.br/5350370899100783>

RESUMO: A Anemia Falciforme (AF) caracteriza-se pela presença da hemoglobina S e manifestações clínicas, é uma doença crônica, degenerativa que ainda não existe cura, embora a medicina seja uma ciência em potencial evolutivo. O tratamento, juntamente com os cuidados médicos, pode reduzir os sintomas e aumentar a expectativa de vida. Destaca-se a importância do biomédico no processo de identificação de uma enfermidade, avaliando os sintomas, identificando as alterações patológicas o que auxilia na mudança de uma hipótese em diagnóstico clínico.

PALAVRAS-CHAVE: Anemia falciforme. Biomédico. Diagnóstico clínico. Expectativa de vida.

THE ROLE OF THE BIOMEDICAL IN THE DIAGNOSIS OF SICKLE ANEMIA USING ELECTROPHORESIS

ABSTRACT: Sickle Cell Anemia (SCA) is characterized by the presence of hemoglobin S and clinical manifestations, it is a chronic, degenerative disease that does not yet have

a cure, although medicine is a science with evolutionary potential. Treatment, along with medical care, can reduce symptoms and increase life expectancy. It highlights the importance of the biomedic in the process of identifying a disease, evaluating symptoms, identifying pathological changes, which helps to change a hypothesis in clinical diagnosis.

KEYWORDS: Sickle cell anemia. Biomedical. clinical diagnosis. life expectancy.

1 | INTRODUÇÃO

A Anemia falciforme (DF) é uma doença de caráter genético que envolve um grupo de anemias hemolíticas hereditárias caracterizadas pela alteração estrutural na cadeia da betaglobina levando à produção de uma hemoglobina anormal denominada HbS (forma semelhante à de uma foice) por este motivo o nome doença falciforme (GALIZA NETO; PITOMBEIRA, 2003; LOBO; MARRA; SILVA, 2007).

Por meio de técnicas de eletroforese, mostraram que havia uma diferente variação da hemoglobina de pacientes com anemia falciforme, quando comparada com a hemoglobina de indivíduos normais. A mutação genética, ocorrida há milhares de anos, afetou uma das bases nitrogenadas do DNA que compõem o gene sintetizador da cadeia beta da hemoglobina (GALIZA NETO; PITOMBEIRA, 2003).

As células falciformes têm sobrevida muito curta, de 16 a 20 dias, quando comparadas aos 120 dias do eritrócito normal (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITARIA, 2002 ; NAOUM; NAOUM, 2004).

A dor é o resultado da ação da microcirculação causada pelo afoiçamento das hemácias. Este é o mais dramático quadro da doença, sintomas mais comuns nos pacientes com DF são crises algicas, principalmente abdominais, úlceras de membros inferiores, síndrome torácica aguda (STA), seqüestro esplênico, priapismo, necrose asséptica do fêmur, acidente vascular encefálico (AVE), retinopatia, insuficiências renais crônicas (GALIZA NETO; PITOMBEIRA, 2003) e ainda, infecções, retardo do crescimento, atraso na maturação sexual, assim como lesões em certos órgãos. Por isso, estes indivíduos estão sujeitos a constantes internações, redução da capacidade de trabalho e de expectativa de vida (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITARIA, 2002).

Devido à evolução clínica, observa-se deficiência de peso e estatura nas crianças com anemia falciforme, que é associado à baixa ingestão energética observada nestes pacientes, principalmente nas fases agudas da doença. No Brasil, as primeiras investigações referentes à importância populacional das hemoglobinopatias, principalmente anemia falciforme, foram descritas a partir da década de 30 (MATARATIZIS; ACCIOLY; PADILHA, 2010).

Hoje, o “teste do pezinho” é uma estratégia para o diagnóstico precoce de algumas doenças congênitas que são, em sua maioria, imperceptíveis ao exame médico no período neonatal. A efetivação do Programa Nacional de Triagem Neonatal foi um grande passo para o aumento da sobrevida, redução da hospitalização e das despesas associadas à doença falciforme. No Brasil a população negra é mais predominante para esta doença, embora possam surgir indivíduos brancos devidos à mistura da população (PEREIRA *et al.*, 2008).

É muito importante que os profissionais de saúde que prestam assistência ao paciente com doença falciforme reflitam sobre a importância do tratamento não só do ponto de vista técnico como também, como também do paciente, de sua família.

Deve-se partir do raciocínio que a doença é crônica, constituída por crises agudas e que ainda não pode ser curada. É também fundamental buscar conhecer e entender os processos pelos quais esses indivíduos são conduzidos a viver. Através dessas informações, percebemos sofrimento intenso, com o sinal da doença, possibilidade de limitação, perda da capacidade de trabalho e sentimento de inutilidade. O objetivo do trabalho é descrever a função do profissional biomédico na realização do exame correspondente a fim de auxiliar o médico no esclarecimento diagnóstico da doença.

2 | ANEMIA FALCIFORME

Trata se de pesquisas realizadas em bibliotecas virtuais, e em literaturas sobre o

assunto. As pesquisas também foram feitas em visita à biblioteca da FACULDADE UNICA, campus Ipatinga, foram utilizados artigos extraídos de sites de coleção de artigos científicos como no site do Scielo, Google Acadêmico, Revistas Científicas usando como palavras chaves: anemia falciforme, avaliação, exame, biomedicina, biomédico.

2.1 Papel do biomédico no diagnóstico

O profissional biomédico realiza o exame eletroforese de hemoglobina por meio do conhecido teste do pezinho, realizado gratuitamente antes do bebê receber alta da maternidade. Este exame proporciona a detecção precoce da anemia falciforme. (DI NUZZO; FONSECA, 2004).

Para fazer a triagem e confirmar a presença da doença foram desenvolvidos diversos exames inclusive em membros da família de uma pessoa com anemia falciforme. Pode ser feita também em pessoas que não participaram de exames quando recém-nascidos (CANÇADO; JESUS, 2007).

O Teste de solubilidade de teste de afoiçamento com metabissulfito de sódio é realizado para triagem da hemoglobina S usando uma substância que reduz a quantidade de oxigênio no sangue que estimula a formação de hemácias afoiçadas. O teste detecta a hemoglobina S, mas não distingue o traço falcêmico da anemia falciforme.

O diagnóstico é complexo e envolve uma análise que deve considerar, além dos dados clínicos, vários fatores como herança genética, idade. O exame laboratorial da doença falciforme baseia-se na detecção da hemoglobina (FIGUEIREDO; SANTOS; SÁ, 2014).

Para triagem, diagnóstico e confirmação é necessária a avaliação de hemoglobinopatia. Há diversos métodos para avaliar os tipos e as quantidades relativas de hemoglobinas normais e anormais. Esses métodos separam os diferentes tipos de hemoglobina presentes, para que possam ser identificados e quantificados. Destaca-se a eletroforese de hemoglobina (exame mais tradicional para identificar e medir as hemoglobinas presentes em uma amostra), fracionamento da hemoglobina por cromatografia líquida de alta resolução (HPLC) e focalização isoeletrica (GALIZA NETO; PITOMBEIRA, 2003).

Em bebês com anemia falciforme ou traço falcêmico, a quantidade de hemoglobina S é baixa no nascimento. Aumentando à medida que a hemoglobina F diminui e se estabiliza com cerca de dois anos de idade. (DI NUZZO, FONSECA, 2004). A doença falciforme distribui-se de forma heterogênea, devido à mistura racial, apresentando maior prevalência onde a proporção da população negra é maior (FIGUEIREDO; SANTOS; SÁ, 2014).

Também pode ser realizada a análise de DNA para investigar alterações. Pode ser usado para determinar se a pessoa possui uma ou duas cópias do gene da hemoglobina S ou se apresenta duas mutações diferentes. É mais usado para diagnóstico pré-natal com 14 a 16 semanas de gestação (DI NUZZO; FONSECA, 2004).

Durante o período de coleta de dados, havia em seguimento ambulatorial 139

pacientes com idades entre 7 e 17 anos – 115 deles foram abordados, dos quais 76 pacientes eram elegíveis (Figura 1). Dos 76 pacientes avaliados, 41 (53,9%) eram meninos, com média de idade de $12,9 \pm 2,73$ anos, sendo oito crianças (10,5%) e 68 adolescentes (89,5%). A média de irmãos foi de $3,01 \pm 2,44$ e a de número de pessoas no domicílio foi de $4,6 \pm 1,88$. Quarenta e um pacientes (53,9%) estavam com idade defasada para a série, ou seja, possuíam idade superior em no mínimo dois anos àquela recomendada para a série na qual se encontravam. No momento da avaliação, 35 pacientes (46,1%) eram filhos de pais casados ou em união estável, 50,7% moravam somente com a mãe e sete (9,2%) eram órfãos de pai (BARRETO; CIPOLOTTI, 2011).

Dentre os cuidadores, 68,6% relataram não ter ensino fundamental completo e 47,3% não exerciam trabalho remunerado. A média de renda mensal era de R\$ $842,63 \pm 591,08$ (R\$ 90,00-R\$ 3.000,00). Vinte e duas famílias (28,9%) referiram renda mensal igual ou inferior a um salário-mínimo (R\$ 510,00 na época da coleta). Quarenta e um pacientes (53,9%) recebiam auxílio-doença de um salário-mínimo do Instituto Nacional de Seguridade Social. Vinte pacientes (28,2%) tinham outro portador de anemia falciforme no mesmo domicílio e 19 (25,3%) apresentavam antecedente familiar de transtorno psiquiátrico (BARRETO; CIPOLOTTI, 2011).

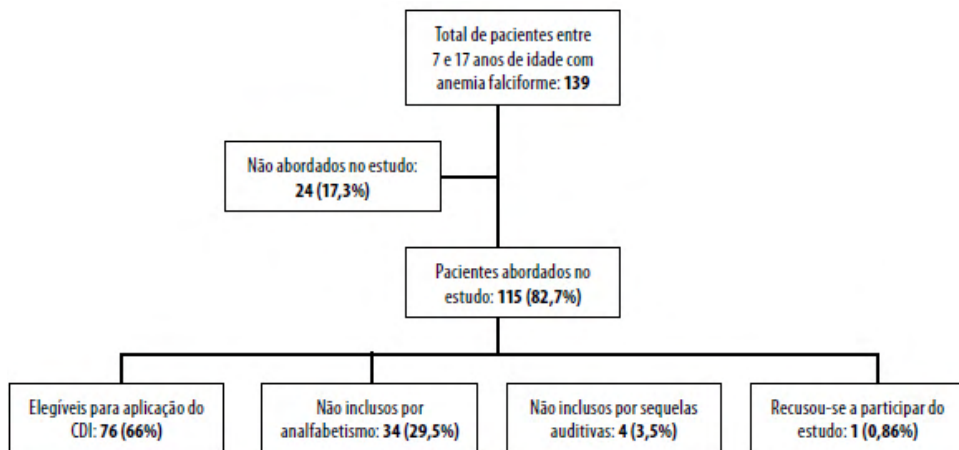


Figura 1. Fluxograma de alocação dos pacientes elegíveis para o estudo.

3 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com as informações desta pesquisa, pode se afirmar a importância do profissional biomédico na detecção precoce da anemia falciforme para auxiliar o médico na tomada de decisão quanto ao diagnóstico e tratamento desta doença.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes**. Brasília: ANVISA, 2002.

BARRETO, F. J. N.; CIPOLLOTTI, R. Sintomas depressivos em crianças e adolescentes com anemia falciforme. **J. Bras. Psiquiatr.**, Rio de Janeiro, v. 60, n. 04, p. 277-283, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/sNdpM9rpmC4Pk4MFK6xNnMy/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 20 maio 2021.

CANÇADO, R. D.; JESUS, J. A. A doença falciforme no Brasil. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, v. 29, n. 03, p. 204-206, set 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/NHyThBfzrf3ZSQDwD5M8Zmp/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 20 maio 2021.

DI NUZZO, D. V. P.; FONSECA, S. F. Anemia falciforme e infecções. **J. Pediatr.**, Porto Alegre, v. 80, n. 05, p. 347-354, 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/zRptkT8xVg3d3mzkZ8DKpkh/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 20 maio 2021.

FIGUEIREDO, A. K. B. D.; SANTOS, F. A. V. D.; SÁ, L. H. S. E. Anemia falciforme: abordagem diagnóstica laboratorial. **Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança**, João Pessoa, v. 12, n. 01, p. 96-103, 2014. Disponível em: <http://www.facene.com.br/wp-content/uploads/2010/11/Revista-completa-2014-v-12-n.1.pdf>. Acesso em: 20 maio 2021.

GALIZA NETO, G. C.; PITOMBEIRA, M. S. Aspectos moleculares da anemia falciforme. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 39, n. 01, p. 51-56, 2003. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpl/a/8rKFQ3fJQMqtDSTrg8pDgbc/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 20 maio 2021.

LOBO, C.; MARRA, V. N.; SILVA, R. M. G. Crises dolorosas na doença falciforme. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, v. 29, n. 03, p. 274-258, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/hNzT595wdJwVKWVqgfFrcZD/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 20 maio 2021.

MATARATIZIS, P. S. R.; ACCIOLY, E.; PADILHA, P. C. Deficiências de micronutrientes em crianças e adolescentes com anemia falciforme: uma revisão sistemática. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, v. 32, n. 03, p. 247-256, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/CvFYChTMMr9wNDkJnWCGdkK/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 20 maio 2021.

NAOUM, P. C.; NAOUM, F. A. **Doenças das células falciformes**. 1. ed. São Paulo: Savier, 2004.

PEREIRA, S. A. *et al.* Doença falciforme e qualidade de vida: um estudo da percepção subjetiva dos pacientes da Fundação Hemominas, Minas Gerais, Brasil. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, v. 30, n. 05, p. 411-416, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/qLPWTjpxfb7ZTBFXxf9Y4cG/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 20 maio 2021.

CAPÍTULO 4

O USO DA REPRODUÇÃO ASSISTIDA PARA CASAIS SORO DISCORDANTES INFECTADOS PELO HIV E/OU HEPATITES VIRAIS - PARTE I - HIV

Data de aceite: 01/09/2021

Felipe Monteiro Lima

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga Sul
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/1716595016675287>

Lustarllone Bento de Oliveira

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/8523196791970508>

Priscilla Mota da Costa

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/2818773584094660>

Marcela Gomes Rola

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/5551200316101130>

Juliana Paiva Lins

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/0577086161279377>

Jéssica dos Santos Folha

Secretária Municipal de Saúde
Valparaíso, GO
Hospital CAIS II
<http://lattes.cnpq.br/1624049224269863>

Larissa Leite Barboza

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/4624852700026550>

Rosimeire Faria do Carmo

Faculdade LS, Unidade – Taguatinga Sul
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/0420342113549275>

Erica Carine Campos Caldas Rosa

Centro Universitário ICESP
Brasília, DF
<http://lattes.cnpq.br/5179075026961554>

Camille Silva Florencio

Faculdades integradas IESGO, Formosa
Goiás, GO
<http://lattes.cnpq.br/1920409655879399>

Larissa Farias Pires

Faculdade LS/Escola Técnica de Saúde,
Unidade – Taguatinga Sul
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/1923350894826347>

Raphael da Silva Affonso

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/4169630189569014>

Axell Donelli Leopoldino Lima

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/8223765221726379>

Eloísa Helena Rocha Lima

Universidade Estadual da Paraíba - CAMPUS I
Paraíba, PB
<http://lattes.cnpq.br/3865801881990325>

Cássio Talis dos Santos

Faculdade LS/Escola Técnica de Saúde, Unidade – Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/0027770241610463>

Allan Bruno de Souza Marques

Faculdade LS, Unidade – Taguatinga Sul
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/0639156176654021>

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/3714651935396200>

RESUMO: O aumento da longevidade e qualidade de vida tem levado casais sorodiscordantes a buscar ajuda na reprodução assistida, evitando colocar seu parceiro em risco de infecção ou adquirir uma nova cepa viral, sendo avaliados e tratados caso a caso. Existem dados inadequados para provar que determinada terapia é mais segura do que qualquer outra. Além disso, a escolha do tratamento é baseada nos recursos disponíveis e nos resultados dos testes de infertilidade padrão, que também fazem parte do processo de tomada de decisão. O consenso geral na comunidade legal e médica é que casais ou indivíduos infectados pelo HIV devem ser aconselhados e ter acesso a tratamento ou tratamento de infertilidade para diminuir o risco de infecção em um parceiro não infectado quando em tentativa de concepção natural. Pacientes infectados por HIV que procuram serviços de reprodução assistida devem ter alta motivação para ter filhos, HIV bem controlado com uma contagem de CD4 estável, vírus indetectável no soro e no sêmen (90 por cento). Quando a mulher não está infectada pelo HIV e o homem está infectado pelo HIV, o risco de transmissão é substancialmente reduzido com a utilização de reprodução medicamente assistida. Em mulheres com avaliação de fertilidade normal, a inseminação intrauterina (IIU) com espermatozóide duplamente processado como terapia de primeira linha é uma das opções escolhidas. Não havendo sucesso ou para casais com diagnóstico de infertilidade de fator feminino conhecido, a fertilização in vitro (FIV) com injeção intracitoplasmática de esperma pode ser realizada. O esperma doado é uma opção adicional. Quando a mulher está infectada pelo HIV e o homem não está infectado pelo HIV, a IIU usando o esperma do parceiro evitará a transmissão de mulher para homem em tentativa de concepção natural.

PALAVRAS-CHAVE: Inseminação; Sorodiscordantes; Reprodução assistida; Concepção natural; HIV; Hepatite.

ABSTRACT: The increase in longevity and quality of life has led serodiscordant couples to

seek help in assisted reproduction, avoiding putting their partner at risk of infection or acquiring a new viral strain, being evaluated and treated on a case-by-case basis. There is inadequate data to prove that one therapy is safer than any other. In addition, the choice of treatment is based on the resources available and the results of standard infertility tests, which are also part of the decision-making process. The general consensus in the legal and medical community is that HIV-infected couples or individuals should be counseled and have access to infertility treatment or treatment to decrease the risk of infection in an uninfected partner when attempting natural conception. HIV-infected patients seeking assisted reproduction services should be highly motivated to have children, well-controlled HIV with a stable CD4 count, undetectable virus in the serum and semen (90 percent. When the woman is not infected with HIV and the man is infected with HIV, the risk of transmission is substantially reduced with the use of medically assisted reproduction. In women with normal fertility assessment, intrauterine insemination (IUI) with double-processed sperm as first-line therapy is one of the options chosen. If there is no success or for couples with a diagnosis of known female factor infertility, in vitro fertilization (IVF) with intracytoplasmic sperm injection can be performed. Donated sperm is an additional option. When the woman is infected with HIV and the man is not infected with HIV, the IUI using the partner's sperm will prevent transmission from woman to man in an attempt to conceive naturally.

KEYWORDS: Insemination; Serodiscordants; Assisted reproduction; Natural conception; HIV; Hepatitis.

1 | INTRODUÇÃO

Uma proporção crescente de casais que procuram serviços de fertilidade tem problemas médicos que precisam ser resolvidos, e ser uma família completa, sob as óticas culturais, tem levado cada vez mais casais com infectados com HIV ou vírus da hepatite C, a procurar os serviços de saúde e jurídicos para entender como podem suprir a necessidade de se tornar pais. Sob esta ótica, as novas composições familiares desafiam a ciência para perpetuação da espécie, sem que haja a transmissão de patologias virais que possam comprometer a prole vindoura, imediata ou futuramente uma vez que esses indivíduos podem transmitir a infecção a um parceiro não infectado durante o processo de concepção. O aconselhamento desses casais sobre os métodos mais seguros para evitar a transmissão viral ao parceiro envolve a discussão sobre adoção, vida sem filhos e uso de esperma de um doador, além da concepção natural ou assistida com seus próprios gametas. Dentre tantas novas formas de família, reconhecida pela sociedade, é possível acompanhar especificamente soro discordantes ou soro concordantes, na reprodução assistida, seja por meio invitro, ou natural. Durante muito tempo, técnicas foram desenvolvidas para auxiliar na perpetuação humana para casais não infectados, em uma situação ótima de saúde viral, minimizando os riscos, quaisquer que fossem, para ambas as partes, mas também existem as possibilidades disponíveis para srodiscordância, amplamente discutido em outros países, e carente de atenção no Brasil. Demais nações têm conseguido implantar programas aplicado especificamente a reprodução assistida em

atenção a pacientes portadores de patologias virais imunocomprometedoras, atentando-se para que todas as orientações sejam repassadas pela equipe multidisciplinar de forma humanizada, corretamente, com ética e respeito, preservando a saúde de todas as partes envolvidas, observando todas as possibilidades, prós, contras, riscos da técnica, e até mesmo a possibilidade de não executar a técnica, partindo para o processo de adoção. As recomendações para reduzir o risco de transmissão viral durante o tratamento de fertilidade foram publicadas pela American Society for Reproductive Medicine (ASRM). Os princípios básicos subjacentes a essas recomendações são, reduzir a carga viral no(s) parceiro(s) infectado(s), reduzir a exposição do parceiro não infectado e a suscetibilidade à infecção, discutir as evidências científicas disponíveis e as estratégias de redução de risco com o paciente e seu parceiro para fornecer uma base para o consentimento informado. Não existe até o momento a capacidade de fazer uma recomendação absoluta para o melhor procedimento para ajudar casais sorodiscordantes a conceber porque existem dados inadequados para provar que qualquer técnica é significativamente mais segura do que qualquer outra e a escolha do tratamento é baseada nos recursos disponíveis e resultados de testes de infertilidade padrão, que também fazem parte do processo de tomada de decisão. A avaliação e o tratamento dos pacientes são realizados caso a caso, sempre como entendimento de que serviços de concepção mais seguros são um componente crítico para casais afetados por infecções virais.

2 | INFECÇÃO POR HIV

O aumento da longevidade e da qualidade de vida tem levado indivíduos infectados pelo HIV a pensar em planos de longo prazo, como ter filhos. Em um grupo de casais sorodiscordantes (onde o homem convive com o HIV), 70 por cento dos casais expressaram o desejo de ter filhos no futuro se seu tratamento de fertilidade fosse bem-sucedido. Os preditores dos desejos dos casais por filhos adicionais se o tratamento de fertilidade for bem-sucedido foram: idade mais jovem, menor duração do relacionamento, não ter filhos atualmente e ter o diagnóstico de HIV do parceiro masculino conhecido antes de o casal se conhecer. Portanto, é importante compreender os desejos gerais de fertilidade nessa população de pacientes, em combinação com uma discussão sobre os vários métodos pelos quais a gravidez pode ser alcançada (GOSSELIN; SAUER, 2011). Homens e mulheres que vivem com HIV podem procurar ajuda no planejamento da gravidez para evitar relações sexuais desprotegidas com um parceiro não infectado quando o casal está tentando engravidar. Uma pesquisa nos Estados Unidos relatou que 12 por cento dos casais sorodiscordantes para o HIV preocupados com a transmissão do HIV para o seu parceiro ainda estariam dispostos a ter relações sexuais não protegidas se não existissem outras alternativas para conseguir a gravidez (KLEIN *et al.*, 2003). Idealmente, esses casais deveriam ter uma alternativa à relação sexual desprotegida porque mesmo os parceiros

com níveis plasmáticos de HIV indetectáveis podem transmitir o HIV no sêmen, secreções genitais femininas e secreções retais (Centers for Disease Control and Prevention—CDC, 2003). No entanto, o risco de transmissão parece ser muito baixo quando o parceiro infectado pelo HIV está recebendo terapia antirretroviral de supressão máxima (CASTILLA *et al.*, 2006).

2.1 Avaliação inicial

O tratamento de pacientes infectados por HIV com desejo de engravidar envolve uma abordagem multidisciplinar, idealmente incluindo especialistas em medicina materno-fetal, especialistas em HIV/AIDS, neonatologistas, pediatras, psiquiatras, assistentes sociais e endocrinologistas reprodutivos. Uma equipe de provedores com conhecimento nesta área deve revisar cada caso, incluindo a capacidade do casal de tolerar a avaliação da fertilidade, o tratamento e a gravidez. O acesso a uma instituição que possa cuidar de pacientes grávidas com HIV e da criança nascida nessas circunstâncias também é um pré-requisito para iniciar o tratamento de fertilidade. Além disso, a equipe do programa deve ter treinamento sobre como processar amostras e separar instalações de congelamento para gametas/embriões de clientes infectados pelo HIV. Embora a opinião do comitê da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva de 2015 não tenha encontrado “nenhuma razão ética para suspender os serviços de fertilidade”, o acesso a serviços de tecnologia de reprodução assistida para indivíduos infectados pelo HIV permanece variável e parece diferir com base em quem faz a investigação (Ethics Committee of American Society for Reproductive Medicine, 2015).

Em uma pesquisa com 140 clínicas de infertilidade nos Estados Unidos, quando um clínico perguntou sobre serviços de tecnologia de reprodução assistida para um indivíduo infectado pelo HIV, 63 por cento das clínicas ofereceram serviços a um casal com um homem infectado pelo HIV e uma mulher não infectada pelo HIV; no entanto, quando o chamador foi identificado como um paciente, apenas 40 por cento ofereceram serviços. Das clínicas que não prestam serviços aos chamadores dos pacientes, apenas metade (51 por cento) encaminhou os pacientes para outras clínicas, o que demonstra ainda mais a necessidade de superar as barreiras de acesso à tecnologia de reprodução assistida nesta população (LEECH *et al.*, 2018).

Casais infectados com HIV que buscam tratamento de fertilidade devem se submeter a avaliação médica, onde o estado médico de ambos os parceiros deve ser avaliado, terapias preventivas apropriadas devem ser iniciadas e quaisquer problemas que possam ser tratados devem ser tratados por seu provedor de cuidados primários e/ou especialista em HIV antes de iniciar a terapia de fertilidade. Também devem passar por uma avaliação de possível terapia antirretroviral, com a avaliação da necessidade de antirretrovirais e outras terapias médicas. Algumas questões que precisam ser abordadas pelo especialista em HIV/AIDS são: O paciente deve iniciar a terapia antirretroviral se ainda

não estiver tomando esses medicamentos? Ele/ela está no regime ideal? Uma parceira não infectada pelo HIV de um homem infectado pelo HIV deve receber terapia antirretroviral profilática durante a tecnologia de reprodução assistida? Nos Estados Unidos, o início da terapia antirretroviral é recomendado para todos os indivíduos infectados pelo HIV para reduzir o risco de AIDS e de morbidade e mortalidade não relacionadas à AIDS (Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents, 2020).

A terapia antirretroviral também pode ser útil do ponto de vista da fertilidade, bem como do ponto de vista médico. Alguns especialistas acreditam que pode melhorar o resultado da lavagem de espermatozoides/inseminação intrauterina (IIU), enquanto outros não (NICOPOULLOS *et al.*, 2009). Embora a análise de sêmen de rotina possa não ser significativamente diferente entre homens infectados com HIV e não infectados, conforme a infecção por HIV progride, os parâmetros do sêmen mostram diminuição da concentração, motilidade e número de espermatozoides morfológicos normais e aumento de células redondas com sêmen mais viscoso (NICOPOULLOS *et al.*, 2004). Provavelmente existe uma correlação positiva entre a concentração total de espermatozoides e a contagem de células CD4 (DULIOUST *et al.*, 2002). Um estudo retrospectivo que descreve observações de 10 anos de experiência no fornecimento de cuidados de fertilidade para homens infectados pelo HIV relatou que 76 de 181 desses homens (42 por cento) tiveram uma análise de sêmen anormal com pelo menos um parâmetro na faixa subfértil (SAUER *et al.*, 2009). Em um estudo de caso-controle retrospectivo de 770 homens usando terapia antirretroviral altamente ativa (HAART), os valores médios de todos os parâmetros de sêmen foram estatisticamente mais baixos para indivíduos infectados pelo HIV-1 em comparação com o grupo de referência da Organização Mundial da Saúde (OMS) 2010 (SAVASI *et al.*, 2019). Os parâmetros de análise do sêmen abaixo do 5º percentil do grupo de referência da OMS ocorreram em 26 por cento do grupo para volume, 32 por cento para motilidade progressiva e 28 por cento para morfologia normal. Teorias para alterações espermáticas incluem espermatogênese pobre, disfunção ejaculatória, disfunção da próstata/vesículas seminais, aumento de espécies reativas de oxigênio ou disfunção das células de Leydig devido à interação de macrófagos infectados com degeneração do epitélio seminal (NICOPOULLOS *et al.*, 2004).

Avaliação da fertilidade –Antes de submeter-se a tratamentos demorados, caros e complexos, como IIU ou fertilização in vitro (FIV), avalia-se os fatores que podem afetar os resultados, mesmo que o paciente infectado pelo HIV ou seu parceiro não sejam inférteis. Esta avaliação inclui:

- Análise de sêmen. A leucocitospermia deve ser avaliada. Se presente, pode aumentar o risco de transmissão do HIV. Os parâmetros do sêmen afetam a escolha do tratamento. (KALU *et al.*, 2010).
- Avaliação da função ovulatória e reserva ovariana. (KALU *et al.*, 2010).

- Avaliação da permeabilidade das trompas de Falópio. Mulheres infectadas pelo HIV correm o risco de infertilidade por doença tubária, dada a prevalência aumentada de outras infecções sexualmente transmissíveis em indivíduos infectados pelo HIV. No entanto, se a fertilização *in vitro* for planejada, a avaliação da permeabilidade tubária não é necessária (KALU *et al.*, 2010).
- Avaliação da cavidade uterina. A avaliação uterina é realizada se houver indicação clínica.

A histerossalpingografia, sonohisterografia ou histeroscopia é realizada antes da FIV para garantir que não haja nenhuma anormalidade que possa interferir na gravidez, como mioma submucoso ou septo uterino (KALU *et al.*, 2010). A infecção pelo HIV parece afetar os parâmetros de fertilidade em mulheres e homens. Uma revisão das taxas de fertilidade específicas por idade (ASFR) de pesquisas demográficas e de saúde revelou uma taxa de fertilidade decrescente entre mulheres infectadas pelo HIV em comparação com mulheres não infectadas pelo HIV (CHEN; WALKER, 2010). O ASFR é calculado como o número total de nascimentos nos 36 meses anteriores à pesquisa, dividido pela soma dos anos da mulher em idade fértil durante esses 36 meses, multiplicado por 1000 para cada faixa de cinco anos. A proporção ASFR (definida como uma proporção de ASFRs de mulheres infectadas pelo HIV dividido por ASFRs de mulheres não infectadas pelo HIV) para cada grupo de faixa de cinco anos de 15 a 49 anos foi de 1,2, 0,77, 0,71, 0,65, 0,59, 0,53, 0,47. Além disso, um estudo de caso-controle relatou níveis mais baixos de hormônio antiMülleriano para mulheres com HIV em comparação com mulheres controle não infectadas ($3,0 \pm 2,8$ versus $3,7 \pm 3,5$ ng/mL, respectivamente) (SANTULLI *et al.*, 2016).

No entanto, o significado clínico desta diferença ainda não é conhecido. Um estudo de caso-controle diferente relatou uma taxa de gravidez clínica mais baixa por transferência, embora as taxas de implantação e de nascidos vivos por transferência não fossem significativamente diferentes entre mulheres infectadas pelo HIV em comparação com controles (STORA *et al.*, 2016). Para homens infectados pelo HIV, o teste de sêmen (especialmente aqueles que usam terapia antirretroviral) revelou um volume de ejaculação mais baixo, diminuição da motilidade do espermatozoide e aumento da morfologia anormal do espermatozoide em comparação com os controles (KEHL *et al.*, 2015).

2.2 Aconselhamento e avaliação

Os pacientes recebem aconselhamento sobre os fatores psicossociais envolvidos na busca pelo tratamento de fertilidade e são avaliados para garantir que compreendam e aceitem esses riscos. O método exato de concepção deve ser decidido após discussão cuidadosa com especialistas em HIV e reprodutivos (BUJAN; PASQUIER, 2016).

Candidatas ideais para serviços de fertilidade - Os especialistas sugeriram os seguintes critérios para orientar os médicos na seleção de pacientes infectados pelo HIV que buscam assistência para a concepção:

- Alta motivação para ter filhos;
- HIV bem controlado com contagem de CD4 estável;
- Vírus indetectável no soro e no sêmen (90%) (WILLIAMS *et al.*, 2009).

2.3 Homem infectado pelo HIV e mulher não infectada pelo HIV

O objetivo quando o homem é infectado é prevenir a transmissão da infecção à parceira e ao feto. As opções incluem o uso de esperma de doador, IIU usando esperma preparado (lavado) do homem infectado ou fertilização in vitro (com injeção intracitoplasmática de esperma – ICSI) usando esperma preparado (lavado) do homem infectado. O parceiro masculino deve estar recebendo terapia antirretroviral e, idealmente, demonstrar supressão sustentada da carga viral plasmática abaixo dos limites de detecção (Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and intervention to reduce perinatal HIV transmission in the United States, 2020).

2.4 Inseminação de doadores

O uso de esperma de um doador de um homem não infectado pelo HIV e IUI é a opção mais segura para mulheres não infectadas pelo HIV que desejam a concepção. Se o casal decidir usar o esperma de um doador, eles devem ser informados de que as amostras de esperma de um doador são colocadas em quarentena por pelo menos 180 dias (ou seja, seis meses) após a data da doação para permitir o teste e reteste dos doadores para doenças transmissíveis, como HIV (Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States, 2020).

2.5 Inseminação intrauterina com esperma processado

Para casais que não desejam usar o esperma de um doador, as técnicas de preparação de esperma (ou seja, lavagem de esperma) combinadas com IIU ou FIV são opções para limitar o risco de transmissão do HIV à parceira não infectada. A justificativa para esta abordagem, mesmo quando não há vírus detectável no soro do homem, vem de dados relatando que o sêmen pode conter uma alta carga viral e a transmissão para um parceiro pode ocorrer (Centers for Disease Control and Prevention – CDC, 2003). É provável que o risco de soroconversão feminina seja substancialmente reduzido com o uso de reprodução medicamente assistida. Em casais com uma avaliação de fertilidade normal, IIU com esperma especialmente processado é uma estratégia segura e eficaz (BARNES *et al.*, 2016). Alguns especialistas também tratam a parceira com profilaxia pré-exposição (PrEP) no momento da IIU com esperma lavado. Em um estudo de 11 casais sorodiscordantes que realizaram 28 ciclos de IIU usando esperma lavado combinado com PrEP, seis ciclos resultaram em gravidez (taxa de fecundabilidade de 21 por cento), e todas

as mulheres permaneceram soronegativas para HIV em seis meses de acompanhamento no entanto, para casais nos quais a análise do sêmen é anormal, a fertilização *in vitro* pode ser a melhor opção de tratamento (SAFIER *et al.*, 2017). Foi sugerido que o HIV é transportado no fluido seminal e nas células brancas do sangue e que os espermatozoides não são portadores do vírus porque não possuem os receptores virais necessários, mas isso é controverso. A maioria das autoridades acredita que o esperma não contém HIV em sua superfície ou na célula. No entanto, é fácil contaminar uma preparação de esperma com quantidades microscópicas de sêmen. A lavagem dos espermatozoides antes da IUI elimina as células redondas, o plasma seminal e a maioria dos espermatozoides imóveis.

Os espermatozoides são isolados por gradiente de densidade sequencial e técnicas de natação e, em seguida, são testados por ensaios de PCR para a presença de RNA do HIV. Usando este método de preparação de esperma, menos de 1 por cento das amostras de espermatozoides de homens infectados pelo HIV testam positivo (normalmente, esses “positivos” são testes positivos de “baixo nível”). Uma revisão Cochrane observou, no entanto, que não havia ensaios clínicos relevantes identificados na literatura para determinar os benefícios e riscos da lavagem de espermatozoides para prevenir a transmissão do HIV no cenário de tentativa de concepção (EKE; ORAGWU, 2011).

O objetivo da IUI é colocar espermatozoides “livres de vírus” na cavidade uterina perto do momento da ovulação. Se os testes de PCR forem negativos para HIV, os espermatozoides são transferidos para a cavidade uterina por meio de um cateter flexível. Usando este protocolo ao longo de vários milhares de ciclos, houve uma taxa zero de seroconversão em parceiras do sexo feminino e nenhum nascimento documentado de crianças infectadas pelo HIV (VITORINO *et al.*, 2011). No entanto, os casais devem ser alertados de que o risco de adquirir o HIV por inseminação com esperma preparado (lavado) de um parceiro infectado pelo HIV ainda não foi definitivamente provado ser zero. Podemos estar nos aproximando da garantia de uma taxa de transmissão de zero com o advento do *nested* PCR, que pode detectar uma única cópia viral do HIV (MESEGUER *et al.*, 2002).

2.6 FIV com ICSI

A inseminação intrauterina tem sido a abordagem médica tradicional para conseguir a concepção em casais discordantes devido à conveniência e ao baixo custo. Uma vez que esta abordagem ainda deixa o potencial de milhares a milhões de espermatozoides e possíveis remanescentes do HIV do fluido seminal para entrar em contato com a parceira, o uso de FIV com ICSI tem um apelo crescente, mesmo quando não há evidências de mulheres ou fatores de infertilidade masculina (SAUER *et al.*, 1998).

A FIV com ICSI é usada como uma abordagem de primeira linha quando há espermatozoides insuficientes para IUI ou, teoricamente, para reduzir a exposição ao vírus. A combinação de lavagem de esperma neste PCR e ICSI tem potencialmente várias vantagens (GARRIDO *et al.*, 2005):

- Fornece o mínimo de exposição de espermatozoides

e secreção seminal/prostática (um único espermatozóide para cada ócito); ●Amostras de esperma negativas para doença já estão disponíveis para o paciente para ciclos futuros se os espermatozoides forem criopreservados; ●A lavagem de esperma é realizada antes do ciclo para que os ciclos não sejam cancelados devido a um resultado positivo no teste de PCR; ●Não há necessidade de recuperar um grande número de espermatozoides para atingir taxas de gravidez adequadas após a lavagem (como em IIU); ●As taxas de gravidez são mais de três vezes maiores do que para IIU; ●Uma taxa de gravidez mais alta diminui o número de tentativas e exposições (GARRIDO *et al.*, 2005). As taxas de gravidez após ICSI em casais sorodiscordantes são semelhantes às de casais não infectados pelo HIV submetidos a ICSI (SAUER *et al.*, 2011). Nenhuma soroconversão em mais de 700 ciclos foi documentada usando a abordagem de FIV com ICSI (VITORINO *et al.*, 2011).

No entanto, como com IIU, a prevenção da transmissão viral do HIV não pode ser garantida. Embora a fertilização *in vitro* com ICSI reduza teoricamente a exposição da mulher ao vírus, há vários motivos pelos quais não é a técnica padrão para todos os casais discordantes de HIV. Por exemplo, gravidezes concebidas por fertilização *in vitro* estão associadas a riscos aumentados de gestações múltiplas, anomalias congênitas, parto prematuro, baixo peso ao nascer e as complicações associadas a esses resultados. Além disso, o processo de fertilização *in vitro*, que envolve a indução da ovulação, retirada do óvulo e transferência do embrião, não é um procedimento cirúrgico isento de riscos e é caro.

As complicações potenciais incluem sangramento, infecção e danos ao intestino, bexiga, vasos sanguíneos e outros órgãos/estruturas internas. Assim, embora minimizar a transmissão do vírus seja uma grande preocupação na tomada de decisão desses casais, não é a única preocupação. Existem um risco teórico de contaminação do ócito ou embrião pelo HIV durante procedimentos de fertilização *in vitro* (GILLING-SMITH *et al.*, 2006). Após a fertilização *in vitro*/ICSI por causa da infecção paterna pelo HIV, nenhum nascimento de crianças infectadas pelo HIV de mães não infectadas foi documentado (VITORINO *et al.*, 2011).

2.7 Mulher infectada pelo HIV e homem não infectado pelo HIV

O objetivo nessa situação é prevenir a transmissão do vírus ao homem. Para esses casais, a forma mais segura de concepção é a inseminação artificial, incluindo a opção de a mulher se autoinseminar com o esperma de seu parceiro durante o período periovulatório (Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States, 2020). Uma meta-análise relatou que as taxas de gravidez são geralmente semelhantes às de casais não infectados pelo HIV submetidos a IIU, mas podem ser menores para a tecnologia de reprodução assistida; no entanto, isso requer um estudo mais aprofundado, pois vários fatores podem ser responsáveis pela discrepância (BARNES

et al., 2014).

Em comparação com as mulheres não infectadas pelo HIV, as mulheres infectadas pelo HIV que descontinuaram a contracepção com a intenção de engravidar diminuíram a fecundidade (definida como o tempo até a gravidez nos 12 meses após a interrupção da contracepção); diferenças de 25 a 40 por cento foram relatadas (LEWIS *et al.*, 2006).

2.8 Inseminação intrauterina (IIU)

IIU usando o esperma do parceiro masculino evitará a exposição do homem às secreções vaginais de seu parceiro. Se a IIU não for bem-sucedida ou se houver infertilidade grave do fator masculino, a fertilização *in vitro* pode ser realizada de acordo com os protocolos usuais (VITORINO *et al.*, 2011). A seguir está uma abordagem alternativa de baixo custo e poucos recursos para IIU: ●O tempo de pico do hormônio luteinizante (LH), que significa ovulação iminente, é determinado usando um kit preditor de ovulação; ●Quando o pico de LH é identificado, o homem ejacula em um preservativo sem espermicida; ●Uma seringa (sem agulha) é então usada para aspirar o sêmen no preservativo; ●A seringa é inserida na vagina e o sêmen é liberado próximo ao colo do útero (VITORINO *et al.*, 2011).

2.9 FIV (Fertilização *in vitro*)

Como IIU, o uso de FIV previne o contato do homem não infectado pelo HIV com a mulher infectada pelo HIV. Se a fertilização *in vitro* for realizada, as mulheres infectadas pelo HIV podem ter uma resposta clinicamente variada à hiperestimulação ovariana. Um estudo relatou que apenas a contagem de células CD4 de mulheres infectadas pelo HIV teve um efeito na ocorrência de resistência ovariana aos medicamentos de estimulação de FIV e que quantidades aumentadas de gonadotrofinas foram necessárias para resultar em hiperestimulação ovariana em mulheres infectadas pelo HIV (COLL *et al.*, 2006). Não está claro se a infecção pelo HIV afeta o resultado da tecnologia de reprodução assistida, particularmente a fertilização *in vitro*. Em uma revisão sistemática de 10 estudos incluindo 342 mulheres infectadas pelo HIV, as taxas de cancelamento da estimulação ovariana foram maiores e as taxas de gravidez foram menores para mulheres infectadas pelo HIV em comparação com mulheres não infectadas (MARQUES; GUERREIRO; SOARES, 2015).

Gestações múltiplas são mais problemáticas para mulheres infectadas pelo HIV porque essas gestações apresentam maior risco de parto prematuro. A prematuridade, relacionada à gestação múltipla e possivelmente à terapia antirretroviral (particularmente aquelas contendo inibidores da protease), juntamente com complicações obstétricas aumentam o risco de transmissão materno-fetal do HIV (SCAVALLI *et al.*, 2007). Por essas razões, a transferência de um único embrião é desejável nesta população (especialmente em mulheres <40 anos) (OHL *et al.*, 2005).

2.10 Concepção natural em casais sorodiscordantes

Embora a terapia antirretroviral bem-sucedida do parceiro infectado reduza drasticamente a taxa de transmissão do HIV em casais sorodiscordantes, é incerto se pode eliminar completamente o risco (ANGLEMYER *et al.*, 2013). Além disso, a transmissão pode ocorrer apesar do uso de antirretrovirais, quando os indivíduos infectados não alcançaram a supressão viral durante a terapia. Além disso, dois em cada três casais afetados pelo HIV experimentam subfertilidade e podem se beneficiar do reconhecimento precoce de fatores de fertilidade (IYER *et al.*, 2019). Para casais sorodiscordantes que desejam engravidar, várias etapas podem ser tomadas antes de tentar a concepção para reduzir o risco de transmissão do HIV para o parceiro não infectado (Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States, 2020):

- Ambos os parceiros devem ser examinados e tratados para infecções do trato genital (MATTHEWS *et al.*, 2011).
- O parceiro infectado pelo HIV deve estar recebendo terapia antirretroviral combinada e demonstrar supressão sustentada da carga viral plasmática abaixo dos limites de detecção (MATTHEWS *et al.*, 2011).
- A PrEP para o parceiro não infectado pelo HIV pode reduzir ainda mais o risco de transmissão sexual (MATTHEWS *et al.*, 2011). Por causa dessas incertezas, é prudente continuar a recomendar práticas sexuais seguras (ou seja, uso de preservativo) e o uso de técnicas de reprodução assistida até que mais informações sobre o manejo ideal desses casais estejam disponíveis (Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant hiv-1- infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal hiv transmission in the United States, 2020).

O benefício da PrEP para o parceiro não infectado pelo HIV, além da supressão da carga viral abaixo do limite detectável no parceiro infectado pelo HIV, não é conhecido. O uso de PrEP peri-concepção e subsequente uso continuado durante a gravidez é aceitável e viável para aqueles que desejam uma gravidez. Ele oferece autonomia como uma técnica de prevenção controlada pelo uso no período de peri-concepção para mulheres e homens (HEFFRON *et al.*, 2016). Além da supressão médica ideal do parceiro infectado pelo HIV, os casais sorodiscordantes devem cronometrar a relação sexual desprotegida para coincidir com a ovulação para maximizar a chance de gravidez e minimizar o número de eventos sexuais expostos (MORAGIANNI, 2014). Em uma série de casos de 46 casais, nos quais o parceiro masculino infectado pelo HIV estava em terapia supressiva ideal por pelo menos seis meses, a taxa cumulativa de gravidez foi de 66 por cento após cinco tentativas, e nenhuma soroconversão ocorreu (VERNAZZA *et al.*, 2011). A relação sexual programada também parece benéfica para casais nos quais o parceiro infectado pelo HIV pode ter uma carga viral detectável. Um estudo de mulheres não infectadas pelo HIV que

tiveram relações sexuais programadas com parceiros infectados pelo HIV (cujas contagens de CD4 variaram de 7 a 1273/microL; cargas virais não estavam disponíveis) relatou que 4 de 92 (4,3 por cento) soroconverteram. Nenhuma soroconversão ocorreu nos primeiros três meses após a concepção, mas duas mulheres soroconverteram no terceiro trimestre e duas soroconversão pós-parto. Todas as quatro soroconversões ocorreram em casais que relataram uso inconsistente de preservativo (MANDELBROT *et al.*, 1997).

2.11 Casais soroconcordantes

Se ambos os parceiros estiverem infectados, o casal pode estar preocupado em adquirir uma nova cepa viral da doença de seu parceiro. Foi levantada a hipótese de que a tecnologia de reprodução assistida pode ser útil nesses casais para diminuir o risco de transmissão de uma cepa diferente ou mutada para o parceiro. Se uma parceira tiver uma mutação viral única, a IUI reduzirá o risco de transmissão para o parceiro masculino. Se o parceiro masculino tiver a mutação única, então a lavagem de espermatozoides ou a inseminação do doador podem ser usados para reduzir o risco da mulher de adquirir o vírus mutado (VANKERKEM *et al.*, 2017). No entanto, a maioria dos casais não conhece o subtipo de HIV que carregam. Além disso, não há dados para documentar a magnitude e as implicações clínicas da transmissão de cepas genotipicamente divergentes por meio de relações sexuais ou tecnologia de reprodução assistida entre infectados pelo HIV, parceiros discordantes do subtipo. Portanto, essas questões são de interesse teórico, mas não influenciam as recomendações de tratamento com tecnologia de reprodução assistida no momento. A maioria desses casais tenta conceber naturalmente. Se surgirem problemas de infertilidade, eles serão tratados da mesma maneira que em casais não infectados (VANKERKEM *et al.*, 2017). Digno de nota, um estudo de 85 casais infectados pelo HIV submetidos à tecnologia de reprodução assistida relatou taxas mais baixas de gravidez em curso quando ambos os parceiros eram soropositivos (MANIGART *et al.*, 2006). Um estudo retrospectivo de caso-controle subsequente também descreveu um resultado ruim de gravidez de fertilização *in vitro* para casais soroconcordantes, com apenas um parto ocorrendo em 33 ciclos de fertilização *in vitro*. Essas descobertas podem estar relacionadas a uma taxa muito alta de cancelamentos de ciclos relacionados à idade, anterior história de doença avançada de AIDS (que pode afetar a fertilidade), ou ao acaso (VANKERKEM *et al.*, 2017).

2.12 Questões legais e éticas

O consenso geral nas comunidades médicas (Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. 2010) e legais que cuidam de indivíduos infectados com HIV é que esses indivíduos devem ser aconselhados e ter acesso a tratamento de infertilidade ou tratamento para diminuir o risco de infecção em um parceiro não infectado quando o casal está tentando engravidar (PHELPS, 2007). Os médicos devem ter o direito

de ajudar os pacientes com infertilidade com HIV em seus objetivos reprodutivos, sem culpa se uma criança for afetada (PENNING, 2003). Após a avaliação apropriada, no entanto, alguns pacientes podem não ser candidatos à tecnologia de reprodução assistida e o médico não é legalmente obrigado a fornecer o tratamento. Em casais com HIV/AIDS, a assistência na concepção de filhos é apoiada pelo seguinte (Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2010):

- O prognóstico dos pacientes com HIV melhorou significativamente com a terapia antirretroviral, permitindo que os pacientes infectados pelo HIV fossem considerados ao longo de um continuum de doença crônica.
- A transmissão perinatal diminuiu significativamente com intervenções médicas.
- A tecnologia de reprodução assistida parece permitir que casais discordantes de HIV diminuam o risco de transmissão viral para o parceiro não afetado. Por outro lado, os oponentes de oferecer tratamento de infertilidade a esses indivíduos fazem os seguintes pontos (American College of Obstetrics and Gynecology, 2007):

- O prognóstico dos pais é incerto; pode não ser do interesse da criança nascer de um pai que pode não estar disponível para fornecer cuidados de longo prazo para essa criança.
- Existe o risco de a criança contrair o HIV dos pais. Esse risco é menor do que antes das intervenções médicas e cirúrgicas para prevenir a transmissão perinatal, mas não é zero.
- A toxicidade e o risco da terapia antirretroviral são considerados mínimos, mas essas questões não foram completamente elucidadas.
- Teoricamente, o desenvolvimento de resistência aos medicamentos pode ser aumentado com a administração de regimes profiláticos de agentes antirretrovirais para prevenir a transmissão perinatal a muitas mulheres que não seriam consideradas para terapia medicamentosa na ausência de gravidez (FRODSHAM, 2004).

2.12.1 Questões legais

Braddon versus Abbott e o American Disabilities Act (ADA) sugerem que os indivíduos com HIV podem ser classificados como deficientes e têm direito a cuidados médicos, a menos que haja evidência científica objetiva disponível de que um “risco significativo” com o tratamento proposto está presente (BRADDON; ABBOTT, 1998). De acordo com o ADA, “nenhum indivíduo deve ser discriminado com base na deficiência no gozo total e igual de...acomodações de qualquer local de acomodação pública”, o que inclui o “escritório profissional de um provedor de cuidados de saúde”. O manuseio de amostras de pacientes infectados pelo HIV representa um risco para a saúde e segurança de outras pessoas, mas esse risco pode ser reduzido ou eliminado por precauções universais e instalações de armazenamento separadas. Portanto, o status de infectado pelo HIV não é suficiente para justificar a suspensão do tratamento de infertilidade (The American with Disabilities Act, 1990). O dano também pode ser pensado em termos de “nascimento incorreto” e “vida incorreta”. A vida injusta ocorre quando a criança alega que ocorreu negligência e que nenhuma vida seria superior à atual (ELSTER, 2003). A vida injusta é semelhante ao

princípio ético da não maleficência (primeiro, não faça mal). Os pais podem reivindicar o nascimento indevido contra um profissional de saúde que não os informa totalmente da possibilidade de a mãe ter um filho com uma doença. Isso reforça a importância de um amplo processo de consentimento informado que permita autonomia do paciente na decisão de prosseguir com o tratamento com o entendimento da possibilidade de transmissão do HIV para a criança. Se ambos os parceiros estiverem infectados, e o bem-estar da criança deve ser considerado (FRODSHAM; SMITH; GILLING-SMITH, 2004).

2.12.2 Questões éticas

O Comitê de Ética do American College of Obstetricians and Gynecologists declarou que há uma obrigação ética de fornecer tecnologia de reprodução assistida para casais onde um ou ambos os parceiros estão infectados com HIV, respeitando a autonomia do paciente e a beneficência fetal (American College of Obstetrics and Gynecology, 2007). O Comitê de Ética da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (ASRM) indicou que os profissionais de saúde podem ser legal e eticamente obrigados a fornecer a assistência solicitada para a reprodução. Esta opinião do comitê sobre HIV e tratamento de infertilidade observa que não há razão ética para suspender os serviços de fertilidade para indivíduos infectados pelo HIV, e as clínicas sem recursos suficientes para fornecer cuidados devem encaminhar os pacientes a provedores apropriados que possam oferecer opções de tratamento (Ethics Committee of American Society for Reproductive Medicine, 2015). Em 2010, o Departamento de Saúde Pública da Califórnia determinou que todos os centros de fertilidade forneçam intervenções de fertilidade adequadas para indivíduos infectados pelo HIV que buscam cuidados de infertilidade, ou encaminhe o casal a um centro que ofereça tais serviços. Conforme discutido acima, os oponentes ao fornecimento de tecnologia de reprodução assistida para casais sorodiscordantes ou soroconcordantes de HIV citaram a gravidade da doença, a disponibilidade de alternativas reprodutivas e os melhores interesses da criança (ZUTLEVICST, 2006). Esses argumentos foram refutados, com base nos seguintes princípios: ●Autonomia –Reflete a escolha do paciente, depois que todas as informações são fornecidas, em continuar com o tratamento de infertilidade, apesar de um ou ambos os parceiros estarem infectados pelo HIV. Ao considerar o HIV, é útil apontar outros processos de doença para os quais não negamos acesso à avaliação/tratamento de infertilidade. Muitos casais com doenças autossômicas recessivas, como fibrose cística e Tay-Sachs, têm 25% de chance de transmitir a doença a seus filhos. Essas doenças também podem levar à mortalidade infantil, mas apresentam um risco maior de transmissão do que o HIV e, no entanto, permitimos que esses casais prossigam com o tratamento de infertilidade após aconselhamento genético apropriado. Além disso, mulheres com doenças crônicas, como diabetes e doenças cardíacas, em que a gravidez pode afetar a saúde da mãe (GILLING-SMITH; SMITH; SEMPRINIAE, 2001). ●Beneficência –É a obrigação do

profissional de saúde de promover a saúde de seus pacientes. Os médicos podem ajudar os pacientes a diminuir a transmissão do vírus HIV ao parceiro e podem ajudar a proporcionar ao casal o bem-estar psicológico que advém da alegria de ter um filho geneticamente relacionado. O benefício de um ambiente médico favorável pode encorajar a mulher a obter cuidados médicos e pré-natais e tomar precauções para prevenir a transmissão para seu filho (GILLING-SMITH, 2001). •Justiça –Refere-se à batalha entre o direito à reprodução e a possibilidade de uma criança afetada sofrer e cujo cuidado tem implicações econômicas e sociais para a sociedade em que vive (WILLIAMS; FINNERTY; NEWBERRY; 2003).

3 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

As bases de informações atuais, são derivadas de estudos observacionais que demonstram a necessidade de novas pesquisas com um ensaio randomizado multicêntrico nesta área. Como não houve transmissão documentada de HIV por meio de qualquer método de processamento usado atualmente, não está claro como a randomização para outro tratamento além da lavagem de esperma pode ser eticamente realizada. Os ensaios imunológicos realizados até o momento expressam muita necessidade de pesquisar ainda mais sobre como pode-se gerar uma maior qualidade e segurança para a reprodução assistida para estes pacientes, que imprimem grande vontade de reproduzir naturalmente, haja visto a segurança medicamentosa que existe hoje em dia. Pacientes que convivem com HIV e em tratamento regular, que mantêm sua carga viral indetectável, e não apresentam comportamento de risco, gerando reinfecções adquirindo novas cepas e promovendo novas mutações virais, acabam sendo submetidos a uma grande bateria de exames para que haja a certeza da proteção do mesmo e de seu/sua parceiro(a) no intuito de a reprodução, seja natural ou assistida, garanta sucesso para ambas as partes, médico e paciente. Às clínicas de reprodução assistida, garantem grande parte do processo nas pesquisas e realização correta das técnicas de análises de oócitos e espermatozoides. A tecnologia aplicada para auxiliar nos tratamentos também é de grande importância no momento de escolher o melhor método de acompanhamento do processo de reprodução assistida. O risco é mais bem justificado pela baixa taxa de transmissão perinatal (menos de 2 por cento com as precauções adequadas), que é menor do que o risco da população geral de malformações congênitas de significância médica, cirúrgica ou cosmética (3% a 5%).

REFERÊNCIAS

Ahmed MM, Huang TH, Xie QD. **A sensitive and rapid assay for investigating vertical transmission of hepatitis B virus via male germ line using EGFP Vector as reporter.** J Biomed Biotechnol 2008; 2008:495436.

Alter MJ, Hadler SC, Margolis HS, et al. **The changing epidemiology of hepatitis B in the United States. Need for alternative vaccination strategies.** JAMA 1990; 263:1218.

American College of Obstetrics and Gynecology. ACOG Committee Opinion No. 389, December 2007. **Human immunodeficiency virus.** *ObstetGynecol* 2007; 110:1473.

Anglemyer A, Horvath T, Rutherford G. **Antiretroviral therapy for prevention of HIV transmission in HIV-discordant couples.** *JAMA* 2013; 310:1619.

Anglemyer A, Rutherford GW, Horvath T, et al. **Antiretroviral therapy for prevention of HIV transmission in HIV-discordant couples.** *Cochrane Database Syst Rev* 2013; CD009153.

Barnes A, Riche D, Mena L, et al. **Efficacy and safety of intrauterine insemination and assisted reproductive technology in populations serodiscordant for human immunodeficiency virus: a systematic review and meta-analysis.** *Fertil Steril* 2014; 102:424.

Barreiro P, del Romero J, Leal M, et al. **Natural pregnancies in HIVserodiscordant couples receiving successful antiretroviral therapy.** *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 43:324.

Beasley RP, Hwang LY, Lin CC, et al. **Incidence of hepatitis B virus infections in preschool children in Taiwan.** *J Infect Dis* 1982; 146:198.

Bourlet T, Lornage J, Maertens A, et al. **Prospective evaluation of the threat related to the use of seminal fractions from hepatitis C virus-infected men in assisted reproductive techniques.** *Hum Reprod* 2009; 24:530.

Bragdon v. Abbott, in 524. 1998, U.S. 624.

Bujan L, Pasquier C. **People living with HIV and procreation: 30 years of progress from prohibition to freedom?** *Hum Reprod* 2016; 31:918.

Carosi G, Nasta P, Fiore S, et al. **Womenfacing HIV. Key question on women with HIV infection: Italian consensus workshop.** *Infection* 2009; 37:168.

Castilla J, Del Romero J, Hernando V, et al. **Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in reducing heterosexual transmission of HIV.** *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 40:96.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Health Resources and Services Administration, National Institutes of Health, HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Incorporating HIV prevention into the medical care of persons living with HIV. Recommendations of CDC, the Health Resources and Services Administration, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep* 2003; 52:1.

Centers for Disease Control and Prevention. **Viral Hepatitis Surveillance – United States, 2018.** <https://www.cdc.gov/hepatitis/statistics/SurveillanceRpts.htm>. Published July 2020. (Accessed on August 23, 2020).

Centers for Disease Control. **Surveillance for viral hepatitis – United States, 2013** <http://www.cdc.gov/hepatitis/statistics/2013surveillance/commentary.htm#hepatitisB> (Accessed on October 02, 2015).

Chen WJ, Walker N. **Fertility of HIV-infected women: insights from Demographic and Health Surveys.** *Sex Transm Infect* 2010; 86 Suppl 2:ii22.

Coll O, Suy A, Figueras F, et al. **Decreased pregnancy rate after in-vitro fertilization in HIV-infected women receiving HAART.** AIDS 2006; 20:121.

Douglas NC, Wang JG, Yu B, et al. **A systematic, multidisciplinary approach to address the reproductive needs of HIV-seropositive women.** Reprod Biomed Online 2009; 19:257.

Duloust E, Du AL, Costagliola D, et al. **Semen alterations in HIV-1 infected men.** Hum Reprod 2002; 17:2112.

Eke AC, Oragwu C. **Sperm washing to prevent HIV transmission from HIVinfected men but allowing conception in sero-discordant couples.** Cochrane Database Syst Rev 2011; :CD008498.

Elster NR. **HIV and art: reproductive choices and challenges.** J Contemp Health Law Policy 2003; 19:415.

Englert Y, Moens E, Vannin AS, et al. **Impaired ovarian stimulation during in vitro fertilization in women who are seropositive for hepatitis C virus and seronegative for human immunodeficiency virus.** Fertil Steril 2007; 88:607.

Ethics Committee of American Society for Reproductive Medicine. Human immunodeficiency virus (HIV) and infertility treatment: a committee opinion. Fertil Steril 2015; 104:e1.

Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Human immunodeficiency virus and infertility treatment. Fertil Steril 2010; 94:11.

Frapsauce C, Grabar S, Leruez-Ville M, et al. **Impaired sperm motility in HIVinfected men: an unexpected adverse effect of efavirenz?** Hum Reprod 2015; 30:1797.

Frodsham LC, Smith JR, Gilling-Smith C. **Assessment of welfare of the child in HIV positive couples.** Hum Reprod 2004; 19:2420.

Garrido N, Meseguer M, Bellver J, et al. **Report of the results of a 2 year programme of sperm wash and ICSI treatment for human immunodeficiency virus and hepatitis C virus serodiscordant couples.** Hum Reprod 2004; 19:2581.

Gilling-Smith C, Nicopoulos JD, Semprini AE, Frodsham LC. **HIV and reproductive care--a review of current practice.**BJOG 2006; 113:869.

Gilling-Smith C, Smith JR, Semprini AE. **HIV and infertility: time to treat. There's no justification for denying treatment to parents who are HIV positive.**BMJ 2001; 322:566.

Goh KT. **Prevention and control of hepatitis B virus infection in Singapore.** Ann Acad Med Singapore 1997; 26:671.

Gosselin JT, Sauer MV. Life after HIV: examination of HIV serodiscordant couples' desire to conceive through assisted reproduction. AIDS Behav 2011; 15:469.

Hanson BM, Dorais JA. **Reproductive considerations in the setting of chronic viral illness.** Am J ObstetGynecol 2017; 217:4.

Harris AM, Iqbal K, Schillie S, et al. Increases in Acute Hepatitis B Virus Infections - Kentucky, Tennessee, and West Virginia, 2006-2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65:47.

Heffron R, Pintye J, Matthews LT, et al. **PrEP as Peri-conception HIV Prevention for Women and Men.** *Curr HIV/AIDS Rep* 2016; 13:131.

Iqbal K, Klevens RM, Kainer MA, et al. **Epidemiology of Acute Hepatitis B in the United States From Population-Based Surveillance, 2006-2011.** *Clin Infect Dis* 2015; 61:584.

Iyer JR, Van Rie A, Haberlen SA, et al. **Subfertility among HIV-affected couples in a safer conception cohort in South Africa.** *Am J ObstetGynecol* 2019; 221:48.e1.

Kaida A, Andia I, Maier M, et al. **The potential impact of antiretroviral therapy on fertility in sub-Saharan Africa.** *Curr HIV/AIDS Rep* 2006; 3:187.

Kalu E, Wood R, Vourliotis M, Gilling-Smith C. **Fertility needs and funding in couples with blood-borne viral infection.** *HIV Med* 2010; 11:90.

Karampatou A, Han X, Kondili LA, et al. **Premature ovarian senescence and a high miscarriage rate impair fertility in women with HCV.** *J Hepatol* 2017.

Kehl S, Weigel M, Müller D, et al. **HIV-infection and modern antiretroviral therapy impair sperm quality.** *Arch GynecolObstet* 2011; 284:229.

Kim WR, Ishitani MB, Dickson ER, et al. **Rising burden of hepatitis B in the United States: Should the other virus be forgotten?** (abstract). *Hepatology* 2002; 36:222A.

Klein J, Peña JE, Thornton MH, Sauer MV. **Understanding the motivations, concerns, and desires of human immunodeficiency virus 1-serodiscordant couples wishing to have children through assisted reproduction.** *ObstetGynecol* 2003; 101:987.

Lampe MA, Smith DK, Anderson GJ, et al. **Achieving safe conception in HIVdiscordant couples: the potential role of oral preexposure prophylaxis (PrEP) in the United States.** *Am J ObstetGynecol* 2011; 204:488.e1.

Leech AA, Bortoletto P, Christiansen C, et al. **Assessing access to assisted reproductive services for serodiscordant couples with human immunodeficiency virus infection.** *Fertil Steril* 2018; 109:473.

Levy R, Tardy JC, Bourlet T, et al. **Transmission risk of hepatitis C virus in assisted reproductive techniques.** *Hum Reprod* 2000; 15:810.

Lewis JJ, Ronsmans C, Ezeh A, Gregson S. **The population impact of HIV on fertility in sub-Saharan Africa.** *AIDS* 2004; 18 Suppl 2:S35.

Lin CL, Kao JH, Chen BF, et al. **Application of hepatitis B virus genotyping and phylogenetic analysis in intrafamilial transmission of hepatitis B virus.** *Clin Infect Dis* 2005; 41:1576.

Loutradis D, Drakakis P, Kallianidis K, et al. **Birth of two infants who were seronegative for human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) after intracytoplasmic injection of sperm from HIV-1-seropositive men.** Fertil Steril 2001; 75:210.

Mandelbrot L, Heard I, Henrion-Géant E, Henrion R. **Natural conception in HIVnegative women with HIV-infected partners.** Lancet 1997; 349:850.

Manigart Y, Rozenberg S, Barlow P, et al. **ART outcome in HIV-infected patients.** Hum Reprod 2006; 21:2935.

Marina S, Marina F, Alcolea R, et al. **Human immunodeficiency virus type 1-serodiscordant couples can bear healthy children after undergoing intrauterine insemination.** FertilSteril 1998; 70:35.

Marina S, Marina F, Alcolea R, et al. **Pregnancy following intracytoplasmic sperm injection from an HIV-1-seropositive man.** Hum Reprod 1998; 13:3247.

Marques C, Guerreiro C, Soares SR. **Lights and Shadows about the Effectiveness of IVF in HIV Infected Women: A Systematic Review.** Infect Dis ObstetGynecol 2015; 2015:517208.

Matthews LT, Baeten JM, Celum C, Bangsberg DR. **Periconception pre-exposure prophylaxis to prevent HIV transmission: benefits, risks, and challenges to implementation.** AIDS 2010; 24:1975.

Matthews LT, Beyeza-Kashesya J, Cooke I, et al. **Consensus statement: Supporting Safer Conception and Pregnancy For Men And Women Living with and Affected by HIV.** AIDS Behav 2018; 22:1713.

Melo MA, Meseguer M, Bellver J, et al. **Human immunodeficiency type-1 virus (HIV-1) infection in serodiscordant couples (SDCs) does not have an impact on embryo quality or intracytoplasmic sperm injection (ICSI) outcome.** Fertil Steril 2008; 89:141.

Mencaglia L, Falcone P, Lentini GM, et al. **ICSI for treatment of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus-serodiscordant couples with infected male partner.** Hum Reprod 2005; 20:2242.

Meseguer M, Garrido N, Gimeno C, et al. **Comparison of polymerase chain reaction-dependent methods for determining the presence of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus in washed sperm.** Fertil Steril 2002; 78:1199.

Moragianni VA. **Why are we still, 20 years later, depriving human immunodeficiency virus-serodiscordant couples of equal access to fertility care?** Fertil Steril 2014; 102:352.

Nicopoulos JD, Almeida PA, Ramsay JW, Gilling-Smith C. **The effect of human immunodeficiency virus on sperm parameters and the outcome of intrauterine insemination following sperm washing.** Hum Reprod 2004; 19:2289.

Ohl J, Partisani M, Wittemer C, et al. **Assisted reproduction techniques for HIV serodiscordant couples: 18 months of experience.** Hum Reprod 2003; 18:1244.

Ohl J, Partisani M, Wittemer C, et al. **Encouraging results despite complexity of multidisciplinary care of HIV-infected women using assisted reproduction techniques.** Hum Reprod 2005; 20:3136.

Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of

Health and Human Services. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/AdultandAdolescentGL.pdf> (Accessed on March 01, 2020).

Peña JE, Klein J, Thornton M 2nd, et al. **Successive pregnancies with delivery of two healthy infants in a couple who was discordant for human immunodeficiency virus infection.** Fertil Steril 2002; 78:421.

Pennings G. **The physician as an accessory in the parental project of HIV positive people.** J Med Ethics 2003; 29:321.

Phelps JY. **Restricting access of human immunodeficiency virus (HIV)seropositive patients to infertility services: a legal analysis of the rights of reproductive endocrinologists and of HIV-seropositive patients.** Fertil Steril 2007; 88:1483.

Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Recommendations for reducing the risk of viral transmission during fertility treatment with the use of autologous gametes: a committee opinion. Fertil Steril 2013; 99:340.

Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Hepatitis and reproduction. Fertil Steril 2008; 90:S226.

Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/glchunk/glchunk_153.pdf (Accessed on August 07, 2015).

Safier LZ, Grossman LC, Sauer MV, Douglas NC. **Sperm washing with intrauterine insemination and preexposure prophylaxis: an innovative approach to treating HIV-serodiscordant couples.** Am J ObstetGynecol 2017; 216:617.

Santulli P, de Villardi D, Gayet V, et al. **Decreased ovarian reserve in HIV-infected women.** AIDS 2016; 30:1083.

Santulli P, Gayet V, Fauque P, et al. **HIV-positive patients undertaking ART have longer infertility histories than age-matched control subjects.** Fertil Steril 2011; 95:507.

Sauer MV, Chang PL. **Establishing a clinical program for human immunodeficiency virus 1-seropositive men to father seronegative children by means of in vitro fertilization with intracytoplasmic sperm injection.** Am J ObstetGynecol 2002; 186:627.

Sauer MV, Denison R, Rankin T, Solomon S. **Roundtable discussion.** J Acquir Immune Defic Syndr 2005; 38 Suppl 1:S39.

Sauer MV, Wang JG, Douglas NC, et al. **Providing fertility care to men seropositive for human immunodeficiency virus: reviewing 10 years of experience and 420 consecutive cycles of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection.** Fertil Steril 2009; 91:2455.

Savasi V, Parisi F, Oneta M, et al. **Effects of highly active antiretroviral therapy on semen parameters of a cohort of 770 HIV-1 infected men.** PLoS One 2019; 14:e0212194.

Scavalli CP, Mandelbrot L, Berrebi A, et al. **Twin pregnancy as a risk factor for mother-to-child transmission of HIV-1: trends over 20 years.** AIDS 2007; 21:993.

Semprini AE, Levi-Setti P, Bozzo M, et al. **Insemination of HIV-negative women with processed semen of HIV-positive partners.** Lancet 1992; 340:1317.

Shang G, Seed CR, Wang F, et al. **Residual risk of transfusion-transmitted viral infections in Shenzhen, China, 2001 through 2004.** Transfusion 2007; 47:529.

Stevens CE, Beasley RP, Tsui J, Lee WC. **Vertical transmission of hepatitis B antigen in Taiwan.** N Engl J Med 1975; 292:771.

Steyaert SR, Leroux-Roels GG, Dhont M. **Infections in IVF: review and guidelines.** Hum Reprod Update 2000; 6:432.

Stora C, Epelboin S, Devouche E, et al. **Women infected with human immunodeficiency virus type 1 have poorer assisted reproduction outcomes: a case-control study.** Fertil Steril 2016; 105:1193.

Stramer SL, Notari EP, Krysztof DE, Dodd RY. **Hepatitis B virus testing by minipool nucleic acid testing: does it improve blood safety?** Transfusion 2013; 53:2449.

The American with Disabilities Act. One hundred and first Congress of the United States of America, second session, Washington DC on Tuesday, the twenty-third of January, 1990.

van Leeuwen E, Repping S, Prins JM, et al. **Assisted reproductive technologies to establish pregnancies in couples with an HIV-1-infected man.** Neth J Med 2009; 67:322.

Vankerkem P, Manigart Y, Delvigne A, et al. **In vitro fertilization when men, women, or both partners are positive for HIV: a case-control study.** Arch GynecolObstet 2017; 295:1493.

Vernazza PL, Graf I, Sonnenberg-Schwan U, et al. **Preexposure prophylaxis and timed intercourse for HIV-discordant couples willing to conceive a child.** AIDS 2011; 25:2005.

Vitorino RL, GrinsztajnBG, de Andrade CA, et al. **Systematic review of the effectiveness and safety of assisted reproduction techniques in couples serodiscordant for human immunodeficiency virus where the man is positive.** Fertil Steril 2011; 95:1684.

Wasley A, Grytdal S, Gallagher K, **Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for acute viral hepatitis--United States, 2006.** MMWRSurveillSumm 2008; 57:1.

Williams CD, Finnerty JJ, Newberry YG, et al. **Reproduction in couples who are affected by human immunodeficiency virus: medical, ethical, and legal considerations.** Am J ObstetGynecol 2003; 189:333.

World Health Organization. Guidelines on assessing donor suitability for blood donation. <http://iacld.ir/DL/elm/whoblooddonorselectionguidelinesonassessingdonorsuitabilityforblooddonation.pdf> (Accessed on December 07, 2015).

World Health Organization. Hepatitis B fact sheet. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/> (Accessed on December 07, 2015).

Zafer M, Horvath H, Mmeje O, et al. **Effectiveness of semen washing to prevent human immunodeficiency virus (HIV) transmission and assist pregnancy in HIV-discordant couples: a systematic review and meta-analysis.** *Fertil Steril* 2016; 105:645.

Zou S, Stramer SL, Notari EP, et al. **Current incidence and residual risk of hepatitis B infection among blood donors in the United States.** *Transfusion* 2009; 49:1609.

Zutlevics T. **Should ART be offered to HIV-serodiscordant and HIVseroconcordant couples: an ethical discussion?** *Hum Reprod* 2006; 21:1956.

CAPÍTULO 5

O USO DA REPRODUÇÃO ASSISTIDA PARA CASAIS SORO DISCORDANTES INFECTADOS PELO HIV E/OU HEPATITES VIRAIS - PARTE II – HEPATITES VIRAIS

Data de aceite: 01/09/2021

Felipe Monteiro Lima

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga Sul
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/1716595016675287>

Lustarllone Bento de Oliveira

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/8523196791970508>

Priscilla Mota da Costa

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/2818773584094660>

Marcela Gomes Rola

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/5551200316101130>

Juliana Paiva Lins

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/0577086161279377>

Jéssica dos Santos Folha

Secretária Municipal de Saúde
Valparaíso, GO
Hospital CAIS II
<http://lattes.cnpq.br/1624049224269863>

Larissa Leite Barboza

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/4624852700026550>

Rosimeire Faria do Carmo

Faculdade LS, Unidade – Taguatinga Sul
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/0420342113549275>

Erica Carine Campos Caldas Rosa

Centro Universitário ICESP
Brasília, DF
<http://lattes.cnpq.br/5179075026961554>

Camille Silva Florencio

Faculdades integradas IESGO, Formosa
Goiás, GO
<http://lattes.cnpq.br/1920409655879399>

Larissa Farias Pires

Faculdade LS/Escola Técnica de Saúde,
Unidade – Taguatinga Sul
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/1923350894826347>

Raphael da Silva Affonso

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/4169630189569014>

Axell Donelli Leopoldino Lima

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/8223765221726379>

Eloísa Helena Rocha Lima

Universidade Estadual da Paraíba - CAMPUS I
Paraíba, PB
<http://lattes.cnpq.br/3865801881990325>

Cássio Talis dos Santos

Faculdade LS/Escola Técnica de Saúde, Unidade – Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/0027770241610463>

Allan Bruno de Souza Marques

Faculdade LS, Unidade – Taguatinga Sul
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/0639156176654021>

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/3714651935396200>

RESUMO: Quando a mulher não está infectada pelo HIV e o homem está infectado pelo HIV, o risco de transmissão é substancialmente reduzido com a utilização de reprodução medicamente assistida. Em mulheres com avaliação de fertilidade normal, a inseminação intrauterina (IIU) com espermatozóide duplamente processado como terapia de primeira linha é uma das opções escolhidas. Não havendo sucesso ou para casais com diagnóstico de infertilidade de fator feminino conhecido, a fertilização in vitro (FIV) com injeção intracitoplasmática de esperma pode ser realizada. O esperma doado é uma opção adicional. Quando a mulher está infectada pelo HIV e o homem não está infectado pelo HIV, a IIU usando o esperma do parceiro evitará a transmissão de mulher para homem em tentativa de concepção natural. Em mulheres com avaliação de fertilidade normal, se a IIU não for bem-sucedida ou se houver infertilidade grave do fator masculino, a FIV ou a inseminação de esperma de doador pode ser realizada de acordo com os protocolos usuais. A terapia antirretroviral bem-sucedida para o parceiro infectado pelo HIV e a profilaxia pré-exposição ao HIV (PrEP) potencialmente periconcepcional para o parceiro não infectado são intervenções importantes para prevenir a transmissão do HIV em casais sorodiscordantes que desejam concepção natural. Além do tratamento médico ideal, os casais sorodiscordantes devem cronometrar a relação sexual desprotegida para coincidir com a ovulação e maximizar a chance de gravidez minimizando o número de eventos sexuais expostos. Não sendo a mulher infectada com hepatite C (HCV) e o homem infectado com o HCV, aplicam-se princípios semelhantes para o HIV. A sugestão de IIU com esperma especialmente processado, FIV (com ou sem ICSI) e esperma de doador são outras opções, dependendo de fatores específicos do paciente. Quando a mulher está infectada com hepatite C (HCV) e o homem não está infectado com o HCV, a terapia IIU diminuirá o risco de transmissão para o parceiro masculino. FIV ou esperma de doador pode ser utilizado quando indicado.

PALAVRAS-CHAVE: Inseminação; Sorodiscordantes; Reprodução assistida; Concepção

natural; HIV; Hepatite.

ABSTRACT: When the woman is not infected with HIV and the man is infected with HIV, the risk of transmission is substantially reduced with the use of medically assisted reproduction. In women with normal fertility assessment, intrauterine insemination (IUI) with double-processed sperm as first-line therapy is one of the options chosen. If there is no success or for couples with a diagnosis of known female factor infertility, in vitro fertilization (IVF) with intracytoplasmic sperm injection can be performed. Donated sperm is an additional option. When the woman is infected with HIV and the man is not infected with HIV, the IUI using the partner's sperm will prevent transmission from woman to man in an attempt to conceive naturally. In women with normal fertility assessment, if IUI is unsuccessful or if there is severe male factor infertility, IVF or donor sperm insemination can be performed according to the usual protocols. Successful antiretroviral therapy for the HIV-infected partner and potentially periconceptual HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) for the uninfected partner are important interventions to prevent HIV transmission in serodiscordant couples who want natural conception. In addition to the ideal medical treatment, serodiscordant couples should time unprotected intercourse to coincide with ovulation and maximize the chance of pregnancy by minimizing the number of sexual events exposed. As the woman is not infected with hepatitis C (HCV) and the man is infected with HCV, similar principles for HIV apply. The suggestion of IUI with specially processed sperm, IVF (with or without ICSI) and donor sperm are other options, depending on specific factors of the patient. When the woman is infected with hepatitis C (HCV) and the man is not infected with HCV, IUI therapy will decrease the risk of transmission to the male partner. IVF or donor sperm can be used when indicated.

KEYWORDS: Insemination; Serodiscordants; Assisted reproduction; Natural conception; HIV; Hepatitis.

1 | INTRODUÇÃO

Uma proporção crescente de casais que procuram serviços de fertilidade tem problemas médicos que precisam ser resolvidos, e ser uma família completa, sob as óticas culturais, tem levado cada vez mais casais infectados com vírus da hepatite C, a procurar os serviços de saúde e jurídicos para entender como podem suprir a necessidade de se tornar pais. Sob esta ótica, as novas composições familiares desafiam a ciência para perpetuação da espécie, sem que haja a transmissão de patologias virais que possam comprometer a prole vindoura, imediata ou futuramente uma vez que esses indivíduos podem transmitir a infecção a um parceiro não infectado durante o processo de concepção. O aconselhamento desses casais sobre os métodos mais seguros para evitar a transmissão viral ao parceiro envolve a discussão sobre adoção, vida sem filhos e uso de esperma de um doador, além da concepção natural ou assistida com seus próprios gametas. Dentre tantas novas formas de família, reconhecida pela sociedade, é possível acompanhar especificamente soro discordantes ou soro concordantes, na reprodução assistida, seja por meio invitro, ou natural. Durante muito tempo, técnicas foram desenvolvidas para auxiliar na perpetuação

humana para casais não infectados, em uma situação ótima de saúde viral, minimizando os riscos, quaisquer que fossem, para ambas as partes, mas também existem as possibilidades disponíveis para sorodiscordância, amplamente discutido em outros países, e carente de atenção no Brasil. Demais nações têm conseguido implantar programas aplicados especificamente a reprodução assistida em atenção a pacientes portadores de patologias virais imunocomprometedoras, atentando-se para que todas as orientações sejam repassadas pela equipe multidisciplinar de forma humanizada, corretamente, com ética e respeito, preservando a saúde de todas as partes envolvidas, observando todas as possibilidades, prós, contras, riscos da técnica, e até mesmo a possibilidade de não executar a técnica, partindo para o processo de adoção. As recomendações para reduzir o risco de transmissão viral durante o tratamento de fertilidade foram publicadas pela American Society for Reproductive Medicine (ASRM). Os princípios básicos subjacentes a essas recomendações são, reduzir a carga viral no(s) parceiro(s) infectado(s), reduzir a exposição do parceiro não infectado e a suscetibilidade à infecção, discutir as evidências científicas disponíveis e as estratégias de redução de risco com o paciente e seu parceiro para fornecer uma base para o consentimento informado. Não existe até o momento a capacidade de fazer uma recomendação absoluta para o melhor procedimento para ajudar casais sorodiscordantes a conceber porque existem dados inadequados para provar que qualquer técnica é significativamente mais segura do que qualquer outra e a escolha do tratamento é baseada nos recursos disponíveis e resultados de testes de infertilidade padrão, que também fazem parte do processo de tomada de decisão. A avaliação e o tratamento dos pacientes são realizados caso a caso, sempre como entendimento de que serviços de concepção mais seguros são um componente crítico para casais afetados por infecções virais.

2 | HEPATITE C

Muitos dos mesmos princípios discutidos acima também se aplicam a casais discordantes de outras infecções crônicas potencialmente graves nas quais a transmissão horizontal e vertical pode ocorrer. A hepatite C (HCV) é um exemplo; entre homens infectados cronicamente pelo HCV que deram três ou mais amostras de sêmen, aproximadamente 50% das amostras de sêmen contêm RNA do HCV. Assim, existe um potencial de transmissão para a parceira e o feto, e esse risco deve ser discutido com esses casais. Muitos dos mesmos princípios discutidos acima também se aplicam a casais discordantes para outras infecções crônicas potencialmente graves, onde a transmissão horizontal e vertical pode ocorrer. A hepatite C (HCV) é um exemplo; entre os homens cronicamente infectados com HCV que deram três ou mais amostras de sêmen, aproximadamente 50 por cento das amostras de sêmen contêm RNA de HCV. Assim, existe o potencial de transmissão à parceira e ao feto, e esse risco deve ser discutido com esses casais (BOURLET; LORNAGE;

MAERTENS; 2009).

A Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (ASRM) publicou recomendações sobre questões reprodutivas em mulheres e homens com hepatite onde o estado médico de ambos os parceiros deve ser avaliado, terapias preventivas apropriadas devem ser iniciadas e quaisquer problemas que possam ser tratados devem ser tratados por seu provedor de cuidados primários e/ou especialista em doenças infecciosas antes de iniciar a terapia de fertilidade. O aconselhamento e avaliação de casais em que um dos parceiros está infectado com HCV deve incluir (*Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. 2008*):

- Confirme o *status* de HCV com RIBA e obtenha títulos virais;
- Parceiro de teste para *status* de HCV;
- Vacinar o paciente e seu parceiro contra hepatite A (HAV) e hepatite B (HBV), se não imune
- Verifique o *status* do HIV;
- Obtenha testes de função hepática e consulte gastroenterologia (HANSON; DORAIS, 2017).

O tratamento para hepatite C deve ser considerado antes do tratamento de fertilidade para diminuir a carga viral (HANSON; DORAIS, 2017).

A desvantagem dessa abordagem é que a duração inicial do tratamento é de aproximadamente 48 semanas e, em seguida, a gravidez deve ser evitada seis meses após a conclusão do tratamento (para ambos os parceiros submetidos ao tratamento) porque efeitos teratogênicos significativos em baixas doses de ribavirina têm sido consistentemente observada em estudos com animais (*Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. 2008*).

2.1 Homens infectados por HCV e mulheres não infectadas por HCV

Como acontece com homens infectados por HIV, casais em que o parceiro masculino está infectado por HCV podem ser submetidos a inseminação de doador, IUI com esperma preparado (lavado) ou FIV com ou sem ICSI preparado (lavado) esperma. A centrifugação em gradiente de densidade e a lavagem dos espermatozoides são realizadas, seguidas de transcrição reversa e nested PCR para confirmar a ausência de vírus (MESEGUER; GARRIDO; GIMENO, *et al.*, 2002). Digno de nota, o HCV associado ao sêmen criopreservado ou embriões podem sobreviver à exposição ao nitrogênio líquido (*Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. 2008*).

A FIV com ICSI usando esperma lavado tem sido usada com sucesso como meio de diminuir o risco de transmissão do HCV de homem para mulher, semelhante à situação quando o homem está infectado pelo HIV (GARRIDO; MESEGUER; BELLVERJ *et al.*, 2004). Um grupo questionou a necessidade de ICSI nesses casais e a necessidade de

testar o plasma seminal para RNA do HCV (BOURLET et al., 2009).

Eles sentem que o sêmen tratado com separação por gradiente de densidade e lavagens sucessivas de esperma eliminam essencialmente o risco de transmissão do HCV, sugerindo que a ICSI (com espermatozoides congelados da amostra de sêmen que foi submetida à avaliação de PCR) é desnecessária. Esta opinião é baseada em sua experiência com 58 casais sorodiscordantes que se submeteram à tecnologia de reprodução assistida e produziram 28 recém-nascidos, todos com teste negativo para RNA do HCV no sangue. Outros também descobriram que 0 por cento das amostras de sêmen contêm RNA do HCV após a preparação do gradiente de densidade (LEVY R *et al.*, 2000).

2.2 Mulheres infectadas com VHC e homens não infectados com VHC

Casais sorodiscordantes nos quais a parceira está infectada com HCV são candidatos à terapia IUI para diminuir o risco de transmissão do HCV de mulher para homem. Em mulheres infectadas com VHC submetidas a fertilização *in vitro* para tratamento de infertilidade, doses significativamente aumentadas de gonadotrofina, resposta ovariana diminuída e mais cancelamentos de ciclo podem ser esperados (ENGLERT Y *et al.*, 2007).

Em um estudo que avaliou três grupos de coorte, os níveis de hormônio antiMülleriano de mulheres infectadas com HCV foram menores do que os dos controles ($1,8 \pm 2,0$ versus $2,5 \pm 1,9$ ng/mL) e tiveram uma probabilidade aumentada de estar na faixa indetectável ($< 0,16$ ng/mL; razão de chances 11,625, IC 95% 2,651-50,970) (KARAMPATOU *et al.*, 2017).

Além disso, as mulheres infectadas com HCV tiveram taxas aumentadas de infertilidade, aborto espontâneo, parto prematuro, diabetes gestacional e pré-eclâmpsia, bem como taxas reduzidas de nascidos vivos. O tratamento com terapia antiviral que resultou em uma resposta virológica sustentada foi associado a uma taxa reduzida de aborto espontâneo (MENCAGLIA *et al.*, 2005)

O risco de transmissão vertical se correlaciona com a carga viral materna. O risco de transmissão foi de 36 por cento quando os títulos de RNA do HCV eram maiores ≥ 1 milhão de cópias/mL e 0 quando os títulos eram ≤ 10.000 cópias/mL. Há um risco de 5 a 10 por cento de transmissão com títulos virais desconhecidos (*Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. 2008*).

Muitos dos mesmos princípios discutidos acima também se aplicam a casais discordantes para outras infecções crônicas potencialmente graves, onde a transmissão horizontal e vertical pode ocorrer. A hepatite C (HCV) é um exemplo; entre os homens cronicamente infectados com HCV que deram três ou mais amostras de sêmen, aproximadamente 50 por cento das amostras de sêmen contêm RNA de HCV (BOURLET T *et al.*, 2009).

Assim, existe o potencial de transmissão à parceira e ao feto, e esse risco deve ser discutido com esses casais. A Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (ASRM) publicou recomendações sobre questões reprodutivas em mulheres e homens com hepatite.

O estado médico de ambos os parceiros deve ser avaliado, terapias preventivas apropriadas devem ser iniciadas e quaisquer problemas que possam ser tratados devem ser tratados por seu provedor de cuidados primários e/ou especialista em doenças infecciosas antes de iniciar a terapia de fertilidade (*Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. 2008*).

O aconselhamento e avaliação de casais em que um dos parceiros está infectado com HCV deve incluir:

- Confirme o *status* de HCV com RIBA e obtenha títulos virais;
- Parceiro de teste para *status* de HCV (HANSON, 2017).;
- Vacinar o paciente e seu parceiro contra HAV e HBV, se não imune;
- Verifique o *status* do HIV;
- Obtenha testes de função hepática e consulte gastroenterologia (HANSON 2017).

O tratamento para hepatite C deve ser considerado antes do tratamento de fertilidade para diminuir a carga viral (HANSON, 2017).

A desvantagem dessa abordagem é que a duração inicial do tratamento é de aproximadamente 48 semanas e, em seguida, a gravidez deve ser evitada seis meses após a conclusão do tratamento (para ambos os parceiros submetidos ao tratamento) porque efeitos teratogênicos significativos em baixas doses de ribavirina têm sido consistentemente observada em estudos com animais (*Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. 2008*).

2.3 Homens infectados por HCV e mulheres não infectadas por HCV

Como acontece com homens infectados por HIV, casais em que o parceiro masculino está infectado por HCV podem ser submetidos a inseminação de doador, IUI com esperma preparado (lavado) ou FIV com ou sem ICSI preparado (lavado) esperma. A centrifugação em gradiente de densidade e a lavagem dos espermatozoides são realizadas, seguidas de transcrição reversa e nested PCR para confirmar a ausência de vírus (MESEGUER *et al.*, 2002).

Digno de nota, o HCV associado ao sêmen criopreservado ou embriões podem sobreviver à exposição ao nitrogênio líquido (*Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. 2008*).

A FIV com ICSI usando esperma lavado tem sido usada com sucesso como meio de diminuir o risco de transmissão do HCV de homem para mulher, semelhante à situação quando o homem está infectado pelo HIV (GARRIDO *et al.*, 2005).

Um grupo questionou a necessidade de ICSI nesses casais e a necessidade de testar o plasma seminal para RNA do HCV (BOURLET *et al.*, 2009).

Eles sentem que o sêmen tratado com separação por gradiente de densidade e

lavagens sucessivas de esperma eliminam essencialmente o risco de transmissão do HCV, sugerindo que a ICSI (com espermatozoides congelados da amostra de sêmen que foi submetida à avaliação de PCR) é desnecessária. Esta opinião é baseada em sua experiência com 58 casais sorodiscordantes que se submeteram à tecnologia de reprodução assistida e produziram 28 recém-nascidos, todos com teste negativo para RNA do HCV no sangue. Outros também descobriram que 0 por cento das amostras de sêmen contêm RNA do HCV após a preparação do gradiente de densidade (LEVY *et al.*, 2000).

2.4 Mulheres infectadas com HCV e homens não infectados com HCV

Casais sorodiscordantes nos quais a parceira está infectada com HCV são candidatos à terapia IIU para diminuir o risco de transmissão do HCV de mulher para homem. Em mulheres infectadas com HCV submetidas a fertilização *in vitro* para tratamento de infertilidade, doses significativamente aumentadas de gonadotrofina, resposta ovariana diminuída e mais cancelamentos de ciclo podem ser esperados (ENGLERT *et al.*, 2007).

Em um estudo que avaliou três grupos de coorte, os níveis de hormônio antiMülleriano de mulheres infectadas com HCV foram menores do que os dos controles ($1,8 \pm 2,0$ versus $2,5 \pm 1,9$ ng/mL) e tiveram uma probabilidade aumentada de estar na faixa indetectável ($< 0,16$ ng/mL; razão de chances 11,625, IC 95% 2,651-50,970) Além disso, as mulheres infectadas com HCV tiveram taxas aumentadas de infertilidade, aborto espontâneo, parto prematuro, diabetes gestacional e pré-eclâmpsia, bem como taxas reduzidas de nascidos vivos. O tratamento com terapia antiviral que resultou em uma resposta virológica sustentada foi associado a uma taxa reduzida de aborto espontâneo (KARAMPATOU *et al.*, 2017).

O risco de transmissão vertical se correlaciona com a carga viral materna. O risco de transmissão foi de 36 por cento quando os títulos de RNA do HCV eram maiores ≥ 1 milhão de cópias/mL e 0 quando os títulos eram ≤ 10.000 cópias/mL. Há um risco de 5 a 10 por cento de transmissão com títulos virais desconhecidos (*Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. 2008*).

3 | HEPATITE B

O vírus da hepatite B (HBV) é transmitido de pacientes infectados para aqueles que não estão imunes (isto é, anticorpo de superfície da hepatite B (antiHBs -negativo). A vacinação contra hepatite B reduziu significativamente o risco de transmissão em todo o mundo. O modo predominante de transmissão do HBV varia em diferentes áreas geográficas. A transmissão vertical é o modo de transmissão predominante em áreas de alta prevalência (FRAPSAUCE *et al.*, 2015).

Em comparação, a transmissão horizontal, particularmente na primeira infância, é responsável pela maioria dos casos de infecção HBV crônica em áreas de prevalência intermediária, enquanto a relação sexual desprotegida e o uso de drogas injetáveis em

adultos são as principais vias de disseminação em áreas de baixa prevalência (WILLIAMS *et al.*, 2003).

Nos Estados Unidos, a incidência de HBV agudo diminuiu 81 por cento de 1990 a 2006; o maior declínio foi entre crianças e adolescentes (CASTILLA *et al.*, 2005). De 2006 a 2013, a incidência de infecção por HBV geralmente permaneceu estável em 1 caso por 100.000 pessoas, com uma estimativa de 19.764 pacientes infectados em 2013 (DOUGLAS *et al.*, 2009).

As taxas foram mais altas em adultos, especialmente homens com idades entre 25 e 44 anos. No entanto, durante este período, a incidência de infecção aguda por HBV aumentou em três estados (*Kentucky, Tennessee e West Virginia*); o maior aumento ocorreu em condados não urbanos, e a maioria estava associada ao uso de drogas (CAROSI, 2009).

Vários outros estados também relataram aumentos na infecção aguda por HBV na última década, principalmente entre adultos jovens que não receberam HBV ao nascer (SANTULLI *et al.*, 2016).

Relatórios anteriores identificaram a exposição sexual (por exemplo, contato sexual com uma pessoa conhecida por ter HBV, múltiplos parceiros sexuais, homens que fazem sexo com homens) como o fator de risco mais comum para a transmissão do HBV em adultos nos Estados Unidos (CASTILLA *et al.*, 2005), enquanto os aumentos mais recentes têm sido relacionados à epidemia de opióides (SANTULLIP *et al.*, 2016).

4 I TRANSMISSÃO DE MÃE PARA FILHO

A transmissão de mãe para filho pode ocorrer no útero, no momento do nascimento ou após o nascimento. No entanto, a maioria das infecções ocorre no momento do nascimento. A imunização passiva e ativa do recém-nascido dentro de 12 horas após o parto reduziu o risco de transmissão do HBV em mais de 95 por cento. No entanto, apesar do uso adequado de profilaxia, a transmissão ainda pode ocorrer. O risco parece ser maior se a mãe for positiva para o antígeno e da hepatite B (HBsAg) e/ou tiver uma alta carga viral do HBV. Entre as mulheres com alta carga viral, a terapia antiviral para a mãe pode reduzir ainda mais o risco de transmissão. A taxa de infecção de bebês nascidos de mães positivas para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) chega a 90 por cento entre os bebês que não recebem imunoglobulina contra hepatite B e vacinação contra hepatite B no nascimento (KLEIN *et al.*, 2003).

4.1 Transmissão paterna

A transmissão do HBV dos pais para os filhos é possível com base na análise genotípica e filogenética. Em um estudo conduzido em Taiwan, a taxa de infecção por HBV foi de 65 por cento entre neonatos nascidos de mães HBsAg-negativas e pais HBsAg-positivos (BARNES *et al.*, 2014).

Acredita-se que a maioria dessas transmissões resulte do contato próximo dos bebês desprotegidos com o sangue infectado e os fluidos corporais dos pais. Embora alguns estudos tenham detectado o HBV nos espermatozoides, não há evidências clínicas que sustentem que os espermatozoides infectados resultem na transmissão da infecção por HBV ao feto (ZAFER *et al.*, 2016).

4.2 Transmissão sexual

A transmissão sexual continua sendo uma fonte comum de transmissão do HBV (DOUGLAS *et al.*, 2009). Por exemplo, em um relatório que avaliou 2.220 casos de infecção aguda por HBV nos Estados Unidos, o risco sexual foi considerado responsável pela transmissão do HBV em aproximadamente 35 por cento dos casos (CAROSI *et al.*, 2009). Homens que fazem sexo com homens não vacinados e pessoas heterossexuais que têm múltiplos parceiros sexuais ou contato com profissionais do sexo estão particularmente sob risco. Nos Estados Unidos, a transmissão sexual foi considerada a principal fonte de transmissão; entretanto, de 2006 a 2011, a maioria dos novos casos de HBV agudo foi associada ao uso de drogas (OHL *et al.*, 2003).

4.3 Vacinação pré-exposição

A vacinação contra o vírus da hepatite B (HBV) antes de uma exposição é a melhor maneira de prevenir a infecção por HBV. A vacinação universal de recém nascidos é recomendada na maioria dos países. A vacinação também deve ser fornecida a indivíduos que não são imunes ao HBV e estão em alto risco de exposição ou um mau resultado da doença, por exemplo, profissionais de saúde, usuários de drogas injetáveis, contatos domiciliares de pacientes positivos para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg), homens que fazem sexo com homens, pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), pacientes infectados pelo vírus da hepatite C (HCV) (BUJAN, 2016).

4.4 Profilaxia pós-exposição

Aprofilaxia pós-exposição para prevenir a infecção pelo HBV deve ser considerada para indivíduos que tiveram uma exposição que poderia transmitir o HBV. Isso inclui exposições percutâneas (por exemplo, picada ou picada de agulha) ou mucosas ao sangue ou secreções infecciosas (por exemplo, sêmen, fluidos corporais que contêm sangue) de um paciente que é HBsAg positivo ou cujo *status* de HBsAg é desconhecido (CASTILLA *et al.*, 2005). A necessidade de profilaxia pós-exposição e o tipo de profilaxia dependem do histórico de vacinação e do *status* de anticorpos de superfície da hepatite B (antiHBs) do paciente exposto e do *status* de HBsAg do paciente fonte. Uma discussão detalhada sobre a profilaxia pós-exposição é encontrada em outro lugar (CAROSI *et al.*, 2009).

4.5 Gestão de populações especiais

A vacinação pré-exposição contra a hepatite B é a melhor forma de prevenir a transmissão do HBV. No entanto, para certos grupos de pacientes, estratégias adicionais também são usadas. Uma visão geral dessas estratégias é fornecida abaixo (OHL *et al.*, 2003).

4.6 Transmissão de mãe para filho

Para reduzir a transmissão de mãe para filho, bebês nascidos de mães que são HBsAg positivas devem receber imunização ativa e passiva (ou seja, vacina contra hepatite B e imunoglobulina contra hepatite B – HBIG) o mais rápido possível e de preferência dentro de 12 horas após o nascimento. Além disso, a administração de terapia antiviral a mães com altas cargas virais de HBV pode reduzir ainda mais o risco de infecção no recém-nascido. Uma discussão mais detalhada sobre a prevenção da transmissão do HBV durante a gravidez é encontrada em outro lugar (PARTISANI *et al.*, 2003).

4.7 Exposição sexual

Os pacientes HBsAg-positivos devem usar preservativos para reduzir o risco de transmissão sexual do HBV se o seu parceiro não for imune ou se o estado imunológico do parceiro for desconhecido. Além disso, os cônjuges e parceiros sexuais estáveis de um paciente com HBV crônico devem ser examinados para verificar se foram infectados anteriormente. Aqueles que não estão imunes e não têm evidência de HBV crônico devem ser vacinados e a imunidade verificada por meio do teste de anti-HBs um a dois meses após completar o curso de vacinação (CAROSI *et al.*, 2009).

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

As bases de informações atuais, são derivadas de estudos observacionais que demonstram a necessidade de novas pesquisas com um ensaio randomizado multicêntrico nesta área. Como não houve transmissão documentada de HIV/Hepatites por meio de qualquer método de processamento usado atualmente, não está claro como a randomização para outro tratamento além da lavagem de esperma pode ser eticamente realizada. Os ensaios imunológicos realizados até o momento expressam muita necessidade de pesquisar ainda mais sobre como pode-se gerar uma maior qualidade e segurança para a reprodução assistida para estes pacientes, que imprimem grande vontade de reproduzir naturalmente, haja visto a segurança medicamentosa que existe hoje em dia. Pacientes que convivem com HIV e em tratamento regular, que mantêm sua carga viral indetectável, e não apresentam comportamento de risco, gerando reinfecções adquirindo novas cepas e promovendo novas mutações virais, acabam sendo submetidos a uma grande bateria de exames para que haja a certeza da proteção do mesmo e de seu/sua parceiro(a) no

intuito de a reprodução, seja natural ou assistida, garanta sucesso para ambas as partes, médico e paciente. A tecnologia aplicada para auxiliar nos tratamentos também é de grande importância no momento de escolher o melhor método de acompanhamento do processo de reprodução assistida. O risco é mais bem justificado pela baixa taxa de transmissão perinatal (menos de 2% com as precauções adequadas), que é menor do que o risco da população geral de malformações congênitas de significância médica, cirúrgica ou cosmética (3% a 5%).

REFERÊNCIAS

Ahmed MM, Huang TH, Xie QD. **A sensitive and rapid assay for investigating vertical transmission of hepatitis B virus via male germ line using EGFP Vector as reporter.** J Biomed Biotechnol 2008; 2008:495436.

Alter MJ, Hadler SC, Margolis HS, et al. **The changing epidemiology of hepatitis B in the United States. Need for alternative vaccination strategies.** JAMA 1990; 263:1218.

American College of Obstetrics and Gynecology. ACOG Committee Opinion No. 389, December 2007. **Human immunodeficiency virus.** ObstetGynecol 2007; 110:1473.

Anglemyer A, Horvath T, Rutherford G. **Antiretroviral therapy for prevention of HIV transmission in HIV-discordant couples.** JAMA 2013; 310:1619.

Anglemyer A, Rutherford GW, Horvath T, et al. **Antiretroviral therapy for prevention of HIV transmission in HIV-discordant couples.** Cochrane Database Syst Rev 2013; CD009153.

Barnes A, Riche D, Mena L, et al. **Efficacy and safety of intrauterine insemination and assisted reproductive technology in populations serodiscordant for human immunodeficiency virus: a systematic review and meta-analysis.** Fertil Steril 2014; 102:424.

Barreiro P, del Romero J, Leal M, et al. **Natural pregnancies in HIVserodiscordant couples receiving successful antiretroviral therapy.** J Acquir Immune Defic Syndr 2006; 43:324.

Beasley RP, Hwang LY, Lin CC, et al. **Incidence of hepatitis B virus infections in preschool children in Taiwan.** J Infect Dis 1982; 146:198.

Bourlet T, Lornage J, Maertens A, et al. **Prospective evaluation of the threat related to the use of seminal fractions from hepatitis C virus-infected men in assisted reproductive techniques.** Hum Reprod 2009; 24:530.

Bragdon v. Abbott, in 524. 1998, U.S. 624.

Bujan L, Pasquier C. **People living with HIV and procreation: 30 years of progress from prohibition to freedom?** Hum Reprod 2016; 31:918.

Carosi G, Nasta P, Fiore S, et al. **Womenfacing HIV. Key question on women with HIV infection: Italian consensus workshop.** Infection 2009; 37:168.

Castilla J, Del Romero J, Hernando V, et al. **Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in reducing heterosexual transmission of HIV.** *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 40:96.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Health Resources and Services Administration, National Institutes of Health, HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Incorporating HIV prevention into the medical care of persons living with HIV. Recommendations of CDC, the Health Resources and Services Administration, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep* 2003; 52:1.

Centers for Disease Control and Prevention. *Viral Hepatitis Surveillance – United States, 2018.* <https://www.cdc.gov/hepatitis/statistics/SurveillanceRpts.htm>. Published July 2020. (Accessed on August 23, 2020).

Centers for Disease Control. *Surveillance for viral hepatitis – United States, 2013* <http://www.cdc.gov/hepatitis/statistics/2013surveillance/commentary.htm#hepatitisB> (Accessed on October 02, 2015).

Chen WJ, Walker N. **Fertility of HIV-infected women: insights from Demographic and Health Surveys.** *Sex Transm Infect* 2010; 86 Suppl 2:ii22.

Coll O, Suy A, Figueras F, et al. **Decreased pregnancy rate after in-vitro fertilization in HIV-infected women receiving HAART.** *AIDS* 2006; 20:121.

Douglas NC, Wang JG, Yu B, et al. **A systematic, multidisciplinary approach to address the reproductive needs of HIV-seropositive women.** *Reprod Biomed Online* 2009; 19:257.

Duloust E, Du AL, Costagliola D, et al. **Semen alterations in HIV-1 infected men.** *Hum Reprod* 2002; 17:2112.

Eke AC, Oragwu C. **Sperm washing to prevent HIV transmission from HIVinfected men but allowing conception in sero-discordant couples.** *Cochrane Database Syst Rev* 2011; :CD008498.

Elster NR. **HIV and art: reproductive choices and challenges.** *J Contemp Health Law Policy* 2003; 19:415.

Englert Y, Moens E, Vannin AS, et al. **Impaired ovarian stimulation during in vitro fertilization in women who are seropositive for hepatitis C virus and seronegative for human immunodeficiency virus.** *Fertil Steril* 2007; 88:607.

Ethics Committee of American Society for Reproductive Medicine. *Human immunodeficiency virus (HIV) and infertility treatment: a committee opinion.* *Fertil Steril* 2015; 104:e1.

Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Human immunodeficiency virus and infertility treatment.* *Fertil Steril* 2010; 94:11.

Frapsauce C, Grabar S, Leruez-Ville M, et al. **Impaired sperm motility in HIVinfected men: an unexpected adverse effect of efavirenz?** *Hum Reprod* 2015; 30:1797.

Frodsham LC, Smith JR, Gilling-Smith C. **Assessment of welfare of the child in HIV positive couples.** *Hum Reprod* 2004; 19:2420.

- Garrido N, Meseguer M, Bellver J, et al. **Report of the results of a 2 year programme of sperm wash and ICSI treatment for human immunodeficiency virus and hepatitis C virus serodiscordant couples.** Hum Reprod 2004; 19:2581.
- Gilling-Smith C, Nicopoulos JD, Semprini AE, Frodsham LC. **HIV and reproductive care--a review of current practice.**BJOG 2006; 113:869.
- Gilling-Smith C, Smith JR, Semprini AE. **HIV and infertility: time to treat. There's no justification for denying treatment to parents who are HIV positive.**BMJ 2001; 322:566.
- Goh KT. **Prevention and control of hepatitis B virus infection in Singapore.** Ann Acad Med Singapore 1997; 26:671.
- Gosselin JT, Sauer MV. Life after HIV: examination of HIV serodiscordant couples' desire to conceive through assisted reproduction. AIDS Behav 2011; 15:469.
- Hanson BM, Dorais JA. **Reproductive considerations in the setting of chronic viral illness.** Am J ObstetGynecol 2017; 217:4.
- Harris AM, Iqbal K, Schillie S, et al. Increases in Acute Hepatitis B Virus Infections - Kentucky, Tennessee, and West Virginia, 2006-2013. MMWRMorb Mortal Wkly Rep 2016; 65:47.
- Heffron R, Pintye J, Matthews LT, et al. **PrEP as Peri-conception HIV Prevention for Women and Men.**Curr HIV/AIDS Rep 2016; 13:131.
- Iqbal K, Klevens RM, Kainer MA, et al. **Epidemiology of Acute Hepatitis B in the United States From Population-Based Surveillance, 2006-2011.** Clin Infect Dis 2015; 61:584.
- Iyer JR, Van Rie A, Haberlen SA, et al. **Subfertility among HIV-affected couples in a safer conception cohort in South Africa.**Am J ObstetGynecol 2019; 221:48.e1.
- Kaida A, Andia I, Maier M, et al. **The potential impact of antiretroviral therapy on fertility in sub-Saharan Africa.**Curr HIV/AIDS Rep 2006; 3:187.
- Kalu E, Wood R, Vourliotis M, Gilling-Smith C. **Fertility needs and funding in couples with blood-borne viral infection.** HIV Med 2010; 11:90.
- Karampatou A, Han X, Kondili LA, et al. **Premature ovarian senescence and a high miscarriage rate impair fertility in women with HCV.** J Hepatol 2017.
- Kehl S, Weigel M, Müller D, et al. **HIV-infection and modern antiretroviral therapy impair sperm quality.** Arch GynecolObstet 2011; 284:229.
- Kim WR, Ishitani MB, Dickson ER, et al. **Rising burden of hepatitis B in the United States: Should the other virus be forgotten?** (abstract). Hepatology 2002; 36:222A.
- Klein J, Peña JE, Thornton MH, Sauer MV. **Understanding the motivations, concerns, and desires of human immunodeficiency virus 1-serodiscordant couples wishing to have children through assisted reproduction.**ObstetGynecol 2003; 101:987.

Lampe MA, Smith DK, Anderson GJ, et al. **Achieving safe conception in HIVdiscordant couples: the potential role of oral preexposure prophylaxis (PrEP) in the United States.** Am J ObstetGynecol 2011; 204:488.e1.

Leech AA, Bortoletto P, Christiansen C, et al. **Assessing access to assisted reproductive services for serodiscordant couples with human immunodeficiency virus infection.** Fertil Steril 2018; 109:473.

Levy R, Tardy JC, Bourlet T, et al. **Transmission risk of hepatitis C virus in assisted reproductive techniques.** Hum Reprod 2000; 15:810.

Lewis JJ, Ronsmans C, Ezeh A, Gregson S. **The population impact of HIV on fertility in sub-Saharan Africa.** AIDS 2004; 18 Suppl 2:S35.

Lin CL, Kao JH, Chen BF, et al. **Application of hepatitis B virus genotyping and phylogenetic analysis in intrafamilial transmission of hepatitis B virus.** Clin Infect Dis 2005; 41:1576.

Loutradis D, Drakakis P, Kallianidis K, et al. **Birth of two infants who were seronegative for human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) after intracytoplasmic injection of sperm from HIV-1-seropositive men.** Fertil Steril 2001; 75:210.

Mandelbrot L, Heard I, Henrion-Géant E, Henrion R. **Natural conception in HIVnegative women with HIV-infected partners.** Lancet 1997; 349:850.

Manigart Y, Rozenberg S, Barlow P, et al. **ART outcome in HIV-infected patients.**Hum Reprod 2006; 21:2935.

Marina S, Marina F, Alcolea R, et al. **Human immunodeficiency virus type 1-serodiscordant couples can bear healthy children after undergoing intrauterine insemination.**FertilSteril 1998; 70:35.

Marina S, Marina F, Alcolea R, et al. **Pregnancy following intracytoplasmic sperm injection from an HIV-1-seropositive man.**Hum Reprod 1998; 13:3247.

Marques C, Guerreiro C, Soares SR. **Lights and Shadows about the Effectiveness of IVF in HIV Infected Women: A Systematic Review.** Infect Dis ObstetGynecol 2015; 2015:517208.

Matthews LT, Baeten JM, Celum C, Bangsberg DR. **Periconception pre-exposure prophylaxis to prevent HIV transmission: benefits, risks, and challenges to implementation.** AIDS 2010; 24:1975.

Matthews LT, Beyeza-Kashesya J, Cooke I, et al. **Consensus statement: Supporting Safer Conception and Pregnancy For Men And Women Living with and Affected by HIV.** AIDS Behav 2018; 22:1713.

Melo MA, Meseguer M, Bellver J, et al. **Human immunodeficiency type-1 virus (HIV-1) infection in serodiscordant couples (SDCs) does not have an impact on embryo quality or intracytoplasmic sperm injection (ICSI) outcome.** Fertil Steril 2008; 89:141.

Mencaglia L, Falcone P, Lentini GM, et al. **ICSI for treatment of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus-serodiscordant couples with infected male partner.**Hum Reprod 2005; 20:2242.

Meseguer M, Garrido N, Gimeno C, et al. **Comparison of polymerase chain reaction-dependent methods for determining the presence of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus in washed sperm.** *Fertil Steril* 2002; 78:1199.

Moragianni VA. **Why are we still, 20 years later, depriving human immunodeficiency virus-serodiscordant couples of equal access to fertility care?** *Fertil Steril* 2014; 102:352.

Nicopoulos JD, Almeida PA, Ramsay JW, Gilling-Smith C. **The effect of human immunodeficiency virus on sperm parameters and the outcome of intrauterine insemination following sperm washing.** *Hum Reprod* 2004; 19:2289.

Ohl J, Partisani M, Wittemer C, et al. **Assisted reproduction techniques for HIV serodiscordant couples: 18 months of experience.** *Hum Reprod* 2003; 18:1244.

Ohl J, Partisani M, Wittemer C, et al. **Encouraging results despite complexity of multidisciplinary care of HIV-infected women using assisted reproduction techniques.** *Hum Reprod* 2005; 20:3136.

Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/AdultandAdolescentGL.pdf> (Accessed on March 01, 2020).

Peña JE, Klein J, Thornton M 2nd, et al. **Successive pregnancies with delivery of two healthy infants in a couple who was discordant for human immunodeficiency virus infection.** *Fertil Steril* 2002; 78:421.

Pennings G. **The physician as an accessory in the parental project of HIV positive people.** *J Med Ethics* 2003; 29:321.

Phelps JY. **Restricting access of human immunodeficiency virus (HIV)seropositive patients to infertility services: a legal analysis of the rights of reproductive endocrinologists and of HIV-seropositive patients.** *Fertil Steril* 2007; 88:1483.

Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Recommendations for reducing the risk of viral transmission during fertility treatment with the use of autologous gametes: a committee opinion. *Fertil Steril* 2013; 99:340.

Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Hepatitis and reproduction. *Fertil Steril* 2008; 90:S226.

Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/glchunk/glchunk_153.pdf (Accessed on August 07, 2015).

Safier LZ, Grossman LC, Sauer MV, Douglas NC. **Sperm washing with intrauterine insemination and preexposure prophylaxis: an innovative approach to treating HIV-serodiscordant couples.** *Am J ObstetGynecol* 2017; 216:617.

Santulli P, de Villardi D, Gayet V, et al. **Decreased ovarian reserve in HIV-infected women.** AIDS 2016; 30:1083.

Santulli P, Gayet V, Fauque P, et al. **HIV-positive patients undertaking ART have longer infertility histories than age-matched control subjects.** Fertil Steril 2011; 95:507.

Sauer MV, Chang PL. **Establishing a clinical program for human immunodeficiency virus 1-seropositive men to father seronegative children by means of in vitro fertilization with intracytoplasmic sperm injection.** Am J ObstetGynecol 2002; 186:627.

Sauer MV, Denison R, Rankin T, Solomon S. **Roundtable discussion.** J Acquir Immune Defic Syndr 2005; 38 Suppl 1:S39.

Sauer MV, Wang JG, Douglas NC, et al. **Providing fertility care to men seropositive for human immunodeficiency virus: reviewing 10 years of experience and 420 consecutive cycles of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection.** Fertil Steril 2009; 91:2455.

Savasi V, Parisi F, Oneta M, et al. **Effects of highly active antiretroviral therapy on semen parameters of a cohort of 770 HIV-1 infected men.** PLoS One 2019; 14:e0212194.

Scavalli CP, Mandelbrot L, Berrebi A, et al. **Twin pregnancy as a risk factor for mother-to-child transmission of HIV-1: trends over 20 years.** AIDS 2007; 21:993.

Semprini AE, Levi-Setti P, Bozzo M, et al. **Insemination of HIV-negative women with processed semen of HIV-positive partners.** Lancet 1992; 340:1317.

Shang G, Seed CR, Wang F, et al. **Residual risk of transfusion-transmitted viral infections in Shenzhen, China, 2001 through 2004.** Transfusion 2007; 47:529.

Stevens CE, Beasley RP, Tsui J, Lee WC. **Vertical transmission of hepatitis B antigen in Taiwan.** N Engl J Med 1975; 292:771.

Steyaert SR, Leroux-Roels GG, Dhont M. **Infections in IVF: review and guidelines.** Hum Reprod Update 2000; 6:432.

Stora C, Epelboin S, Devouche E, et al. **Women infected with human immunodeficiency virus type 1 have poorer assisted reproduction outcomes: a case-control study.** Fertil Steril 2016; 105:1193.

Stramer SL, Notari EP, Krysztof DE, Dodd RY. **Hepatitis B virus testing by minipool nucleic acid testing: does it improve blood safety?** Transfusion 2013; 53:2449.

The American with Disabilities Act. One hundred and first Congress of the United States of America, second session, Washington DC on Tuesday, the twenty-third of January, 1990.

van Leeuwen E, Repping S, Prins JM, et al. **Assisted reproductive technologies to establish pregnancies in couples with an HIV-1-infected man.** Neth J Med 2009; 67:322.

Vankerkem P, Manigart Y, Delvigne A, et al. **In vitro fertilization when men, women, or both partners are positive for HIV: a case-control study.** Arch GynecolObstet 2017; 295:1493.

Vernazza PL, Graf I, Sonnenberg-Schwan U, et al. **Preexposure prophylaxis and timed intercourse for HIV-discordant couples willing to conceive a child.** AIDS 2011; 25:2005.

Vitorino RL, GrinsztejnBG, de Andrade CA, et al. **Systematic review of the effectiveness and safety of assisted reproduction techniques in couples serodiscordant for human immunodeficiency virus where the man is positive.** Fertil Steril 2011; 95:1684.

Wasley A, Grytdal S, Gallagher K, **Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for acute viral hepatitis--United States, 2006.** MMWRSurveillSumm 2008; 57:1.

Williams CD, Finnerty JJ, Newberry YG, et al. **Reproduction in couples who are affected by human immunodeficiency virus: medical, ethical, and legal considerations.** Am J ObstetGynecol 2003; 189:333.

World Health Organization. Guidelines on assessing donor suitability for blood donation. <http://iacld.ir/DL/elm/whoblooddonorselectionguidelinesonassessingdonorsuitabilityforblooddonation.pdf> (Accessed on December 07, 2015).

World Health Organization. Hepatitis B fact sheet. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/> (Accessed on December 07, 2015).

Zafer M, Horvath H, Mmeje O, et al. **Effectiveness of semen washing to prevent human immunodeficiency virus (HIV) transmission and assist pregnancy in HIV-discordant couples: a systematic review and meta-analysis.** Fertil Steril 2016; 105:645.

Zou S, Stramer SL, Notari EP, et al. **Current incidence and residual risk of hepatitis B infection among blood donors in the United States.** Transfusion 2009; 49:1609.

Zutlevics T. **Should ART be offered to HIV-serodiscordant and HIVseroconcordant couples: an ethical discussion?**Hum Reprod 2006; 21:1956.

CAPÍTULO 6

O USO DE DOPPLER TRANSCRANIANO EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/09/2021

Data de submissão: 04/06/2021

Lucas Demetrio Sparaga

Faculdades Pequeno Príncipe
Curitiba - Paraná

<http://lattes.cnpq.br/0125827611658394>

Vittoria Senna Dedavid

Faculdades Pequeno Príncipe
Curitiba - Paraná

<http://lattes.cnpq.br/3348834117935515>

RESUMO: A anemia falciforme é uma patologia hematológica genética caracterizada pela herança homozigótica do gene de β -hemoglobina S, HbSS. Há modificação estrutural da hemoglobina – foice eritrocitária -, que, associada a baixas tensões de oxigênio, alterações no pH e temperaturas baixas pode sofrer polimerização, a qual resulta em vasculopatias. Uma das principais consequências da vasculopatia na infância, sem intervenção, é o acometimento cerebrovascular. Esse pode resultar em acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi) ou hemorrágico (AVEh) e infarto cerebral silencioso (ICS) – definido por anormalidades na ressonância magnética (RM) sem manifestação clínica de infarto prévio. Este trabalho tem como objetivo demonstrar a importância do uso de doppler transcraniano na prevenção de AVE em crianças com anemia falciforme. Foi realizada pesquisa descritivo-exploratória com abordagem qualitativa para realização de revisão

narrativa, através de busca não sistemática na base de dados PubMed em setembro de 2018. Os descritores utilizados foram *Sickle Cell Anemia AND transcranial doppler*. Foram incluídos artigos publicados nos últimos 5 anos e que estivessem disponíveis gratuitamente; foram excluídas publicações com estudos em animais. Desse modo, encontraram-se 35 artigos e, através da leitura de *abstracts*, selecionaram-se 7 publicações que abordavam a temática dessa revisão. Complementou-se o estudo com bibliografia recomendada por especialista. Realizou-se, então, levantamento de dados e análise das publicações selecionadas. O Doppler transcraniano é exame com reconhecidos benefícios no prognóstico desses pacientes, entretanto seu acesso continua limitado. As buscas sobre o tópico devem continuar, em busca da melhora da qualidade de vida dessa população.

PALAVRAS-CHAVE: Anemia falciforme; doppler transcraniano; acidente cerebrovascular.

THE USE OF TRANSCRANIAL DOPPLER ULTRASOUND IN PATIENTS WITH SICKLE CELL ANEMIA: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Sickle cell anemia is a hematological genetic pathology characterized by the autosomal homozygous recessive trait of β -hemoglobin S, HbSS. This causes structural modifications on the hemoglobin molecule that, associated with low oxygen tension, pH alterations or low temperatures, can result in polymerization. Which, in turn, may cause vasculopathy. One of the main consequences of non-treated vasculopathy in

children is cerebrovascular impairment. This can be presented as an ischemic or hemorrhagic cerebrovascular accident and asymptomatic cerebral infarction - abnormalities in the magnetic resonance imaging (MRI) without clinical manifestations of a previous stroke. This paper aims to demonstrate the importance of the use of transcranial Doppler ultrasound in the prevention of strokes in children with sickle cell anemia through descriptive-exploratory research with qualitative method as a narrative Literature review. The search was made at the PubMed database, in a non-systematic form in September 2018 with the following index terms: *Sickle Cell Anemia AND transcranial doppler*. Publications included were those of the last five years with free full text; publications excluded were those of studies with animals. Thus, 35 articles were found and, through the reading of the abstracts, 7 publications were selected accordingly to the theme of this review. Transcranial Doppler ultrasound is a tool with known benefits in the prognosis of these patients, however its access remains limited. The research in the topic must continue in order to improve the life quality of this population.

KEYWORDS: Sickle cell anemia; transcranial doppler ultrasound; cerebrovascular accident.

1 | INTRODUÇÃO

A Anemia Falciforme (AF), também conhecida como drepanocitose, é uma doença genética caracterizada pela herança homocigótica do gene de β -hemoglobina S, HbSS. Nos pacientes portadores, há a substituição do aminoácido glutamato pela valina nas moléculas de hemoglobina, resultando em falcinação das hemácias. A incidência anual é de aproximadamente 300.000 casos no mundo, sendo a maior concentração da doença na África. No Brasil, estima-se que nasçam por ano 3.500 crianças com a doença, enquanto 200.000 nascem portadores do traço falcêmico - heterocigose do gene de hemoglobina S (HbAS). Estima-se uma prevalência entre 25.000 e 30.000 brasileiros com anemia falciforme. Em 2005, foram instituídas as diretrizes para a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme, que envolvem os cuidados a esses pacientes. (FELIX, 2010)

A hemoglobina S apresenta modificação estrutural conhecida como foice eritrocitária. Em situações de baixas tensões de oxigênio, alterações no pH e temperaturas baixas, essas hemácias podem sofrer polimerização, a qual resulta em vasculopatias. Os pacientes com anemia falciforme apresentam lesões endoteliais crônicas, um estado de hipercoagulabilidade e risco de crises vasoclusivas. As crises vasoclusivas são um espectro de manifestações, que incluem dactilite, insuficiência renal, Síndrome Torácica Aguda (STA) e quadros do sistema nervoso central - Acidente Vascular Encefálico (AVE) e Infarto Cerebral Silencioso (ICS). (ANGULO, 2007)

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho tem como objetivo conhecer as indicações e benefícios do uso do exame de Doppler transcraniano (DTC) na prevenção de acidentes vasculares encefálicos

(AVE) em pacientes com Anemia Falciforme. Foi realizada pesquisa descritivo-exploratória com abordagem qualitativa para realização de revisão narrativa, através de busca não sistemática na base de dados PubMed em setembro de 2018. Os descritores utilizados foram *Sickle Cell Anemia AND transcranial doppler*. Foram incluídos artigos publicados nos últimos 5 anos e que estivessem disponíveis gratuitamente; foram excluídas publicações com estudos em animais. Desse modo, encontraram-se 35 artigos e, através da leitura de *abstracts*, selecionaram-se 7 publicações que abordavam a temática dessa revisão. Complementou-se o estudo com bibliografia recomendada por especialista. Realizou-se, então, levantamento de dados e análise das publicações selecionadas.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A anemia falciforme é a principal causa de AVE em crianças. A ocorrência desses é uma das mais importantes complicações da AF na infância. Em pacientes sem prevenção primária, a vasculopatia tem pico de incidência entre 2-5 anos e esses pacientes apresentam incidência 300 vezes maior de AVE que em população normal. Estima-se que até os 20 anos, 11% dos pacientes portadores de AF terão sinais neurológicos de AVE e 24% aos 45 anos. Dentre os fatores de risco conhecidos para essa complicação, pode-se citar a história prévia de infarto isquêmico silencioso, níveis baixos persistentes de hemoglobina total e de hemoglobina fetal, leucocitose sem infecção adjacente, Síndrome Torácica Aguda e hipertensão arterial sistêmica. (ADAMS, 1998; STOTESBURY, 2019)

O exame de Doppler transcraniano (DTC) oferece avaliação das estruturas do polígono de Willis, baseado em sua velocidade. Assim, esse exame serve como forma de avaliação e definição de conduta conduta. Suas vantagens são se tratar de um exame não invasivo, rápido e de realização ambulatorial. Pacientes que apresentam DTC com velocidade anormal de fluxo (≥ 200 cm/segundo) apresentam indicação de repetição do exame após 1 mês. Na permanência de valores alterados, deve ser considerado esquema de prevenção primária através de transfusões sanguíneas regulares a cada 3-6 semanas. As intervenções preconizadas visam ao aumento do número de eritrócitos normais circulantes, com redução da HbS para valores abaixo de 30% - por vezes por exsanguinotransfusão. O objetivo dessa conduta é manter os valores de hemoglobina em torno de 10g/dL e a concentração de hemoglobina S < 50%.

Baseado nos déficits físicos e cognitivos que um único evento de AVE pode causar, justificam-se as medidas de rastreamento. Estudos, como o Stroke Prevention Trial in Sickle Cell Anemia (STOP), demonstram que crianças com 2 exames de DTC alterados que foram submetidas a transfusões crônicas, reduziram em mais de 90% das chances de AVE (ADAMS, 1998). Outros estudos mostram que a incidência de AVE de 50-90% das crianças não tratadas é reduzida para 10-23% se há terapia (HELTON, 2014). A instituição de esquema crônico de transfusão de sangue reduz dramaticamente o risco anual de

recorrência a menos de 10% versus 30% a 40% se o paciente não receber tratamento adequado (VERDUZCO, 2009).

Ainda que existam outros métodos de imagem das estruturas encefálicas, o DTC permanece como único método de rastreamento. Desse modo, o National Heart, Lung and Blood Institute recomenda a realização anual de Doppler em crianças entre 2-16 anos. O exame deve ser realizado com o paciente acordado, afebril e após, pelo menos, 4 semanas de ocorrência de eventos agudos e transfusão de hemácias. Para que essas condutas sejam possíveis, é necessários que os pacientes com AF recebam atenção integral às suas necessidades. Rodrigues et al. (2017) avaliou a realização de DTC em pacientes de São Paulo. Nesse estudo, 28,5% dos participantes realizavam o exame pela primeira vez, com uma média de idade de 9 anos. Além disso, 88,6% dos pacientes iniciaram acompanhamento com DTC com mais de 2 anos. Esses dados podem sugerir que muitos portadores de AF no Brasil não possuem acesso a tratamento adequado.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Doppler transcraniano é exame com reconhecidos benefícios na avaliação do prognóstico dos pacientes portadores de Anemia Falciforme, entretanto seu acesso continua limitado. Considerando a prevalência de AF e sua importante morbi-mortalidade, as buscas sobre o tópico devem continuar, em busca da melhora da qualidade de vida dessa população.

REFERÊNCIAS

ADAMS, Robert J. et al. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. **New England Journal of Medicine**, v. 339, n. 1, p. 5-11, 1998.

ANGULO, Ivan L. Acidente vascular cerebral e outras complicações do sistema nervoso central nas doenças falciformes. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 3, p. 262-267, 2007.

BERNAUDIN, Fraçoise et al. Long-term treatment follow-up of children with sickle cell disease monitored with abnormal transcranial Doppler velocities. **Blood**, v. 127, n. 14, p. 1814-1822, 2016.

CROSBY, Lori E. et al. Implementation of a process for initial transcranial Doppler ultrasonography in children with sickle cell anemia. **American journal of preventive medicine**, v. 51, n. 1, p. S10-S16, 2016.

ESTCOURT, Lise J. et al. Interventions for preventing silent cerebral infarcts in people with sickle cell disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 5, 2017.

FARBER, Marilyn D. et al. Cooperative study of sickle cell disease: demographic and socioeconomic characteristics of patients and families with sickle cell disease. **Journal of chronic diseases**, v. 38, n. 6, p. 495-505, 1985.

FELIX, Andreza Aparecida; SOUZA, Helio M.; RIBEIRO, Sonia Beatriz F. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, n. 3, p. 203-208, 2010.

GREENWOOD, Simon et al. The significance of inadequate transcranial Doppler studies in children with sickle cell disease. **PLoS one**, v. 12, n. 7, p. e0181681, 2017.

HELTON, Kathleen J. et al. Magnetic resonance imaging/angiography and transcranial Doppler velocities in sickle cell anemia: results from the SWITCH trial. **Blood**, v. 124, n. 6, p. 891–898, 2014.

REEVES, Sarah L. et al. Transcranial Doppler screening among children and adolescents with sickle cell anemia. **JAMA pediatrics**, v. 170, n. 6, p. 550-556, 2016.

RODRIGUES, Daniela Laranja Gomes et al. Patients with sickle cell disease are frequently excluded from the benefits of transcranial doppler screening for the risk of stroke despite extensive and compelling evidence. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 75, n. 1, p. 15-19, 2017.

STOTESBURY, Hanne et al. Vascular instability and neurological morbidity in sickle cell disease: an integrative framework. **Frontiers in neurology**, v. 10, p. 871, 2019.

VERDUZCO, Luis A.; NATHAN, David G. Sickle cell disease and stroke. **Blood, The Journal of the American Society of Hematology**, v. 114, n. 25, p. 5117-5125, 2009.

PRODUÇÃO DE DIFUSOR A PARTIR DE FOLHAS DE CAPIM CITRONELA: COMBATE À DENGUE COM A PLANTA CITRONELA

Data de aceite: 01/09/2021

Data de submissão: 04/06/2021

Silvia Regina da Silva Pereira

Mestre em Educação Profissional,
Coordenadora Pedagógica da Educação
Infantil da Escola Prof. Licurgo de Oliveira
Bastos/Egressa UEMS
Campo Grande/MS
<http://lattes.cnpq.br/9047629979979045>

Simeia Rocha Pereira Graça

Pós-Graduada em Psicopedagogia, Pedagoga
e professora de Educação Infantil na Rede
Municipal de Ensino de Campo Grande/MS
Campo Grande/MS
<http://lattes.cnpq.br/1207345896711936>

Claudeci Almeida de Paula

Mestre em Educação, Universidade Estadual
de Mato Grosso do Sul /Egressa UEMS.
Professora tutora nos cursos de graduação e
pós-graduação, em cursos EAD em Campo
Grande/MS. Atualmente Diretora na Escola
Municipal Prof. Licurgo de Oliveira Bastos
Campo Grande/MS
<http://lattes.cnpq.br/4507058204911963>

Patricia Florencio da Silva Cardoso

Mestranda em Educação, Universidade
Estadual de Mato Grosso do Sul (UEMS).
Supervisora escolar e diretora adjunta da
Escola Municipal Prof. Licurgo de Oliveira
Campo Grande/MS
<Http://lattes.cnpq.br/9977658995673561>

Trabalho apresentado pelos alunos da Educação Infantil da Escola Municipal Prof. Licurgo de Oliveira Bastos, em 2019, na FECIT-REME, Feira das Ciências, Inovação e Tecnologia da Rede Municipal de Campo Grande/MS.

RESUMO: A presente pesquisa surgiu a partir do interesse dos alunos do Grupo 5, (crianças na faixa etária de 5 anos) da Escola Municipal Prof. Licurgo de Oliveira Bastos, estudando o projeto: Plantas Medicinais. Durante um passeio pela escola conhecendo algumas plantas medicinais plantadas na escola, uma criança indaga se não havia uma planta que ajudasse a “espantar” o mosquito da dengue. Foi apresentado para os alunos as larvas do mosquito da dengue e roda de conversa sobre a prevenção, os alunos novamente indagaram se existia uma planta que ajudava a afastar o mosquito, pois vários colegas da sala e familiares já haviam tido a doença. Em consonância com a professora de laboratório de ciências iniciamos a pesquisa e descobrimos a citronela. A citronela é uma planta que vem se mostrando eficiente como repelente natural de mosquitos hematófagos. A dengue é uma doença que afeta de 50 a 100 milhões de pessoas anualmente, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo uma crescente também em Campo Grande/MS e tornando-se um problema de saúde pública. Temos com objetivo estimular a conscientização sobre a prevenção doença e o uso de produtos baratos, de fácil acesso, natural e não poluente, desenvolvemos como os alunos um difusor a base de citronela. Trabalhamos a conscientização, fizemos a coleta das folhas de citronela, lavamos e cortamos, depois foram

aconicionados em recipientes fechados. Adicionamos em álcool etílico hidratado 70° e armazenamos em local escuro por um mês e será entregue aos pais na Mostra Cultural que realizaremos no início de novembro. Como resultado do trabalho observamos uma maior conscientização, preocupação e mudança de atitudes dos alunos com relação ao tema trabalhado, que após incorporarem esses conceitos, passam a ser disseminadores do assunto. Também conseguimos descobrir por meio de pesquisas que o difusor de citronela já foi testado no laboratório da Universidade de Vale do São Francisco, campus de Petrolina, no sertão pernambucano.

PALAVRAS-CHAVE: 1. Citronela 2. Repelente 3. Dengue.

PRODUCTION OF DIFFUSER FROM CITRONELA GRASS LEAVES: COMBATING DENGUE WITH THE CITRONELA PLANT

ABSTRACT: This research arose from the interest of students in Group 5, (children aged 5 years) from the Municipal School Prof. Licurgo de Oliveira Bastos, while studying the project: Medicinal Plants. During a tour of the school getting to know some medicinal plants planted at the school, a child asks if there was a plant that would help “scare” the dengue mosquito. After the students were introduced to the dengue mosquito larvae and had a conversation about prevention, they asked again if there was a plant that helped to ward off the mosquito, as several classmates and family members had already had the disease. In line with the science laboratory’s teacher, we started the research and discovered citronella. Citronella is a plant that has been shown to be efficient as a natural repellent for blood-sucking mosquitoes. Dengue is a disease that affects 50 to 100 million people annually, according to the World Health Organization (WHO), and it is also growing in Campo Grande MS and becoming a public health problem. We aim to encourage awareness about disease prevention of the disease and the use of cheap, easily accessible, natural and non-polluting products, we have developed a citronella-based diffuser with the students. We worked on raising awareness, collecting citronella leaves, washing and cutting, then they were packed in closed containers. We add 70% hydrated ethyl alcohol and store it in a dark place for a month and it will be delivered to parents at the Cultural Exhibition that we will hold in early November. As a partial result of the work, we observed a greater awareness, concern and change in the students’ attitudes towards the theme we worked on, after incorporating these concepts, they become disseminators of the subject. We have also been able to discover through research that the citronella diffuser has already been tested in the laboratory of the University of Vale do São Francisco, Petrolina campus, in the Pernambuco hinterland.

KEYWORDS: Citronella, Repellent, Dengue.

INTRODUÇÃO

O presente artigo versa sobre a importância de incentivar nas escolas a pesquisar, criar, investigar e buscar soluções simples e possíveis para problemas existentes na nossa cidade. O presente trabalho surgiu a partir do problema apresentado a partir do interesse dos alunos do grupo 5, da Escola Municipal Prof. Licurgo de Oliveira Bastos, estudando o projeto: Plantas Medicinais, durante a aula na roda um aluno indaga se não teria uma

planta repelente do mosquito da dengue, pois, desde o início do ano estamos estudando sobre este assunto e encontramos larvas do inseto nas dependências da escola.

O uso das plantas como forma medicinal é antiga, ao longo dos tempos a civilização humana buscava a cura para as doenças por meio delas e era uma cultura passada de geração para geração. Sabemos que 85% dos medicamentos derivam dos princípios ativos das plantas e atualmente esses conhecimentos estão sendo esquecidos, não são mais cultivados em casa por muitas famílias tendo valor somente os medicamentos fabricados pela indústria farmacêutica. Diante do exposto, nosso objetivo com este estudo é resgatar a importância, utilidades e cultivo em casa dessas plantas que muito podem colaborar com nossa saúde.

Neste sentido foram propostas várias experimentações em consonância com o laboratório de Ciências com as crianças entre elas a sucos com ervas medicinais, xaropes caseiros, chás, gelinhos medicinais, plantio de ervas, etc. Realizamos palestras sobre o uso e importância das plantas medicinais e xarope de guaco com a participação dos pais. Realizamos a culminância do projeto na Mostra Cultural e apresentamos o gelinho de limão com erva cidreira e o xarope de guaco para toda comunidade provar e as crianças explicavam seu uso e função. Foram distribuídos ainda folhas de guaco e a receita do xarope.

ESCOLA MUNICIPAL PROF. LICURGO DE OLIVEIRA BASTOS CRIAÇÃO QUE EMANA TRANSFORMAÇÃO

A Escola Municipal Prof. Licurgo de Oliveira Bastos, foi criada de acordo com o Decreto nº 4.504/80 cuja deliberação do CEE nº 1879/88 – autorizou o funcionamento da Educação Pré-Escolar e Ensino de 1º Grau de 1ª a 8ª série como era configurado o ensino fundamental na época de sua autorização. O espaço físico compreende uma área de 4.800 m², sendo ocupado pela escola 2.232,79 m². A escola encontra-se localizada a Rua Antônio de Moraes Ribeiro, nº 1.056 na Vila Nasser CEP: 79117-470, fone 2020-4101, 2020-4102, localizada na cidade de Campo Grande MS, na região do Segredo, sendo considerada uma escola de porte grande com 1.883 alunos, composta por 32 salas de aulas, 1 sala de direção, 1 sala para professores, 2 sala da coordenação, 1 sala para secretaria, 1 sala de multimeios, 2 laboratórios de informática, 1 laboratório de matemática, 1 laboratório de ciências, 1 biblioteca, sanitários individuais para alunos e professores, 1 cantina, depósito para merenda escolar e depósito para materiais de consumo (higiene e limpeza), depósito de Educação Física, depósito de fanfarra, piscina, vestuário.

A instituição educacional, foi criada em 1980, num arrojado empreendimento, o CSU (Centro Social Urbano) da Vila Nasser seria sem dúvida um exemplo de integração social, pois agrupava num só complexo a Escola Prof. Licurgo de Oliveira Bastos, um centro poliesportivo, posto de saúde, piscina, pista de atletismo, um mini estádio de futebol,

quadras de vôlei, basquete, handebol, futebol de salão, e para integrar a comunidade da região, possui uma creche e suas salas de cursos e de assistência social um ambulatório médico odontológico, além de salas para biblioteca, auditório e um salão maior onde funciona uma padaria oferecendo cursos profissionalizantes neste mister.

O patrono da Escola é o Prof. Licurgo de Oliveira Bastos. Natural de Cuiabá MT, onde nasceu em 07 de outubro de 1904, tendo por progenitores Alípio Afonso de Oliveira e Benedita de Oliveira Bastos cursou o primário e ginásial, no Liceu Cuiabano. Formou-se em odontologia em 1928 pela Faculdade Nacional de Odontologia da Universidade do Brasil, sediada no Rio de Janeiro. Iniciou sua atividade profissional em 1930, em Três Lagoas, hoje Mato do Sul. Onde se casou com a Sta. Alba Congro, filha do Adv. e homem de letras Rosário Congro e D. Judith Varejão Congro. Desse consórcio lhe nasceram quatro filhos, José Hamilcar Congro Bastos, Médico já falecido; Aldo Congro Bastos, Promotor de Justiça, ora servindo em Dourados; Gilberto Congro Bastos, Economista, Adjunto na Auditoria Geral do Estado e Vera Alba Compró Bastos, Pedagoga e Diretora do Colégio Joaquim Murtinho, nesta cidade. Transferiu-se para Campo Grande em janeiro de 1939, onde desde então a família reside. Ex. Diretor da Faculdade Farmácia e Odontologia, a Célula-Mater da atual Fundação Universitária Federal de Mato Grosso do Sul.

A criação desta instituição escolar, veio ao encontro dos anseios das comunidades que vivem nas adjacências da escola. Atendendo ano a ano um público, cada vez maior e diversificado, quanto ao poder aquisitivo. Tendo como 1ª diretora a Profª Olga Kalil Yonamine e seu Patrono foi o Prof. Licurgo de Oliveira Bastos, homem possuidor de vasto conhecimento exercendo diversas funções em nosso estado, além da publicação de obras importantes como “Do Pronome Se como Sujeito”.

Em 1983 foi escolhida para administrar a escola a profª Eny da Glória Marques de Souza, contando com o apoio de todos os professores e funcionários. Participou do Plano Decenal de educação, que foi o traçado de metas para os últimos dez anos. Contou sempre com a colaboração da A.P.M ativada em sua gestão e com o grêmio Estudantil atuante. Foi criado o Curso de Contabilidade para atender ao grande número de alunos oriundos do 1º grau. Com a ajuda eficaz do grêmio estudantil criou-se o escritório modelo para estágio dos estudantes.

Em 1995 a Diretora Adjunta Nilma Rocha Nimer é nomeada Diretora da Escola, tendo como Diretora Adjunta desde 2002, a professora Soraia Inácio de Campos. Em 2012 a professora Nilma Rocha Nimer aposenta assumindo a direção professora Soraia Inácio de campos e seu adjunto Alberto Lechuga. Em 2014 assumi, como adjunta, professora Claudeci de Paula de Almeida. No ano de 2017 assumi a direção professora Claudeci de Paula de Almeida e adjunta Patricia Florencio da Silva Cardoso e em 2019, Claudeci e Patricia são as primeiras diretoras eleitas por voto direto da comunidade escolar e até a presente data continuam desenvolvendo seu papel de gestoras dessa unidade escolar.

A escola preocupada com o bem-estar dos alunos trabalha com projetos de esporte

nas categorias de judô, handebol, natação, xadrez e fut sal, além de esporte adaptado contemplando os alunos com necessidades especiais, ginástica rítmica e fanfarra que funcionam depois da aula das 17:10 até as 18:50 e sempre tem um funcionário da escola que fica responsável, por estar junto com os alunos. Ações que chamam são funcionamento da biblioteca, brinquedoteca e parque, pois todos são agendados e seguem um cronograma durante o ano que é elaborado no início do ano, favorecendo a utilização por todas as turmas que devem cumprir o cronograma. Os alunos gostam e se envolvem com estas estratégias de ensino ofertadas pela instituição.

A equipe gestora todos os dias, se encontra presente na instituição, participa ativamente de todo o processo que visa à melhor qualidade do ensino ofertado na unidade escolar e para isso, ouve as ideias dos segmentos de seus componentes, todos desejosos de participar da construção de uma escola, onde cada um é parte importante para que se desenvolva uma educação de qualidade.

A escola vive um processo de transformação e sua história continuará a ser contada por todos aqueles que não de vir a fazer parte desta comunidade escolar, colaborando para colocá-la entre as melhores de nossa capital.

O LABORATÓRIO DE CIÊNCIAS NA REDE MUNICIPAL DE ENSINO DE CAMPO GRANDE/MS: ESPECIFICIDADES DO LABORATÓRIO DE CIÊNCIAS DO LICURGO

Nas escolas do município de Campo Grande – MS não há uma normatização sobre os laboratórios de ciências, as orientações são encaminhadas por Comunicação Interna (CI) da Secretaria Municipal de Educação (SEMED). Houve no ano de 2012 a ampliação dos laboratórios de ciências os quais foram construídos em formato de casa modular e dez escolas municipais receberam esse módulo juntamente com os kits de materiais para equipar o espaço da empresa Abrinq. Sobre a implementação dos laboratórios Siqueira:

A decisão de implantar laboratórios de Ciências em escolas municipais não foi sugestão do Setor de Currículo, mas sim da gestão, precisamente do prefeito em exercício na época, Nelson Trad Filho. Existe uma ideia de que o laboratório de Ciências pode contribuir para o aprendizado, porque o professor da sala de aula fica limitado, tanto pelo local quanto pelas tarefas rotineiras. (SIQUEIRA, 2016, p. 98).

Nessa perspectiva uma das escolas a receber o laboratório de ciências em formato de casa modular foi a Escola Municipal Prof. Licurgo de Oliveira Bastos.

A Escola Municipal Prof. Licurgo de Oliveira Bastos tem uma casa modular destinada ao laboratório de ciências a qual foi entregue em 2012 pelo então prefeito da cidade Nelson Trad Filho. Está localizada ao lado da biblioteca e do laboratório de matemática. Está equipado com uma bancada de mármore, seis banquetas, cinco jogos de mesas, armários com materiais tais como: lupa, microscópio, modelo de olho, de coração, de pulmão, de corpo (grande e pequeno) e outros materiais do kit da Abrinq os quais estão organizados

em armário fechados. Há uma pia, quadro branco, ar-condicionado, notebook e data show.



São responsáveis pelo laboratório de ciências uma bióloga do período matutino e outra no vespertino que atendem conforme cronograma de agendamento mensal. Além das aulas ministradas pelas professoras do laboratório, o professor também pode ministrar aula nesse espaço, desde que faça agendamento antecipado. São atendidos os alunos da educação infantil ao 9º ano, totalizando 58 turmas em média 1900 alunos. As professoras do laboratório também desenvolvem projetos ou temáticas referentes à saúde, prevenção de doenças, asseio pessoal, meio ambiente, cultivo da horta, entre outras atividades.

No ano de 2021 a SEMED encaminhou para as escolas uma comunicação interna com as atribuições dos professores para esse ano:

Tendo em vista a suspensão das aulas presenciais nas unidades escolares da REME, em razão da pandemia da COVID-19, informamos aos professores dos laboratórios de ciências que as atividades práticas remotas, para a complementação do componente curricular de ciências da natureza, poderão ser ofertadas por intermédio de cadernos e/ou atividades complementares produzidas pelos docentes dos laboratórios das respectivas unidades, cuja execução pelos estudantes é opcional, sem caráter obrigatório, uma vez que muitos materiais necessários podem estar inacessíveis aos discentes. (CAMPO GRANDE, 2021, s/p).

Os professores de laboratórios têm na SEMED o departamento do GEFEM técnicos de ciências que acompanham o trabalho e organizam as formações, visando aprimorar a prática pedagógica nos laboratórios. Mesmo em aulas remotas o trabalho pedagógico junto aos alunos não cessou, realizando apenas uma adequação nos encaminhamentos metodológicos.

Nos anos com aulas presenciais os professores de laboratório contribuíram muito com o processo de aprendizagem dos alunos por meio das aulas práticas, participação de eventos com os alunos, ações envolvendo a comunidade, experimentos, conscientização ecológica, mostras culturais, dentre outras atividades escolares.

Corroboramos com Siqueira (2016) ao apontar a importância do trabalho de laboratório de ciências no desenvolvimento da investigação científica:

Independente dos referenciais teóricos e metodologias utilizadas, todas as pesquisadoras das dissertações estudadas afirmam que o professor deve

proporcionar a investigação científica, para que os conceitos de Ciências da Natureza sejam compreendidos pelas crianças. Acredita-se que investigação científica deve favorecer a aquisição de conhecimentos científicos, vinculados aos aspectos históricos da humanidade, de maneira que a criança não só obterá conceitos da área de Ciências da Natureza, mas também compreenderá as transformações ocasionadas pelos homens e pelas sociedades, a partir da ciência. (SIQUEIRA, 2016, p. 159)

Dessa forma, estimular as crianças a observar o mundo, a atividades experimentais, refletir sobre sua realidade e por meio de ações sistemáticas adquirir conhecimentos científicos que será socializado com a família e outras pessoas ao seu redor.

Outro aspecto importante é a possibilidade de um professor com formação em biologia para realizar junto com o professor de atividade (formação em pedagogia) conduzir as temáticas da sua formação. No que tange ao desenvolvimento integral das crianças o acesso ao conhecimento científico é imprescindível. Vale ressaltar de acordo com Siqueira (2016) que:

Entende-se que, para o desenvolvimento integral da criança, se faz necessário o acesso e a compreensão do conhecimento científico, baseados em obras clássicas, de forma histórica, e, também, o acesso ao que há de mais avançado em termos científicos. (SIQUEIRA, 2016, p. 159).

Assim, o laboratório de ciências associado aos recursos e a ação interventiva do professor regente favorece as crianças um ambiente de muitas aprendizagens significativas e a construção de conhecimento científico. Sendo esse um espaço de estímulos e descobertas, de vivências e experimentos, de observações e registros, de curiosidade e de questionamentos... Enfim, de uma infância rica em aprendizagens.

PRODUÇÃO DE DIFUSOR A PARTIR DE FOLHAS DE CAPIM CITRONELA

O reconhecimento e o resgate da sabedoria popular sobre as plantas medicinais são fundamentais às famílias, pelo fato de a fitoterapia caseira ser uma fonte de cura, e muitas vezes a única, devido à falta de outros recursos para cuidar da saúde então porque não aproveitar o conhecimento dos nossos pais e avós nesse estudo, conscientizando as crianças desde pequena sobre o valor que as plantas possuem?

O uso de plantas como cura para males e doenças é um conhecimento tradicional, sendo usado há muitos anos. As plantas eram utilizadas para o sustento e alimentação do homem desde a pré-história, e nessa procura a sobrevivência, acabou descobrindo espécies de plantas com ação tóxica ou medicinal, construindo assim um conhecimento empírico das suas ações medicinais. O acúmulo das informações sobre os efeitos das plantas nos organismos levou ao nascimento da cultura da arte de curar, que pode ser considerada a base para o nascimento da medicina.

Até meados do século XX, a medicina popular, como é conhecida aquela baseada no conhecimento empírico das plantas medicinais, não tinha em seu

uso qualquer comprovação científica. A pesquisa para desenvolvimento de remédios se baseava na síntese química de novas substâncias. No entanto, se percebeu que os produtos de origem natural tinham mais chances de apresentar alguma atividade biológica, uma vez que são sintetizados por organismos vivos. (Fonte: http://www.institutoaqualung.com.br/info_plantas43.html acesso feito dia 17/12/2018).

As plantas medicinais sempre foram utilizadas por nossos pais, avós, bisavós, sempre tinham uma receita para uma dorzinha de cabeça, barriga, cicatriz ou doença que apresentámos, sendo esse o principal meio terapêutico conhecido para tratamento da população. A partir do conhecimento e uso popular, foram descobertos alguns medicamentos utilizados atualmente na medicina tradicional e muitas pessoas ainda fazem uso no mate, tererés, chás, etc. Os cheiros, sabores e formas de cultivo das plantas medicinais aguçaram a curiosidade das crianças da educação infantil de nossa escola.

Por todos os motivos citados acima consideramos importante trabalhar com as crianças o valor medicinal das plantas, outro aspecto importante a ser trabalhado nesse projeto é o cuidado de como proceder com cultivo de plantas medicinais em sistemas orgânicos e locais alternativos, uma vez que esse sistema é plenamente viável numa plantação ou horta e até nas próprias residências familiares.

Nossa escola conta com um espaço grande de horta que precisa ser resgatado e com esse projeto podemos envolver as famílias e as crianças no preparo da terra, no cultivo, cuidado durante todo o ano letivo, envolvendo muito conhecimento e aprendizado.

De acordo com a Base Nacional Comum Curricular da Educação Infantil (BNCC) as crianças vivem inseridas em espaços e tempos de diferentes dimensões, em um mundo constituído de fenômenos naturais e socioculturais, cabe a escola promover projetos, pesquisas onde as crianças possam ser instigadas a descobrir sobre o mundo natural que as rodeiam. Demonstram curiosidade sobre o mundo físico (seu próprio corpo, os fenômenos atmosféricos, os animais, as plantas, as transformações da natureza, os diferentes tipos de materiais e as possibilidades de sua manipulação etc.) e os projetos trabalhados ao longo do ano vem contribuindo para desenvolvimento da curiosidade e ampliação do conhecimento das crianças.

O campo de experiência: “Espaços, tempos, quantidades, relações e transformações” pode reunir temas pertinentes que incentivem a curiosidade, a exploração, o encantamento, o questionamento, a indagação e o conhecimento das crianças em relação ao mundo físico e social, ao tempo e à natureza e esse projeto vem de encontro.

De acordo com as Orientações Curriculares para Educação Infantil: Jeitos de cuidar e educar da Secretaria Municipal de Educação de Campo Grande - MS, devemos promover a interação, o cuidado, a preservação e o conhecimento da biodiversidade e da sustentabilidade da vida na terra, assim como o não desperdício dos recursos naturais; propiciar a interação e o conhecimento pelas crianças das manifestações e tradições culturais brasileiras; criar situações nas quais possam pensar sobre os fatos, acontecimentos

e fenômenos que observam, levantar e testar hipóteses, criar teorias e chegar ou não a uma conclusão sobre suas observações. Nesse sentido Saviani (2011) reforça que “atitude científica implica uma mudança e até mesmo uma inversão da forma corrente de ver o mundo [...]”, por isso a importância de iniciar este trabalho na educação infantil, pois, são conhecimentos que serão levados para a vida inteira da criança.

O projeto Plantas Medicinais visa promover o estudo das plantas com potencial terapêutico existentes em nossa biodiversidade, descobrindo o valor medicinal das diferentes partes das plantas em parceria de nossos pais, avós e professores. Entendemos o “ensino de ciências:

[...] uma das tarefas fundamentais da escola, busca a segurar uma mudança de mentalidade implicando não apenas a passagem da mentalidade do senso comum para a científica, mas a passagem da mentalidade mágica para mentalidade científica” (SAVIANI, 2011, p.15).

Durante o projeto aprofundamos nossos estudos na planta chamada citronela a qual vem se mostrando eficiente como repelente natural de mosquitos hematófagos. A dengue é uma doença que afeta de 50 a 100 milhões de pessoas anualmente, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo um crescente também em Campo Grande MS e tornando-se um problema de saúde pública. Temos com objetivo estimular a conscientização sobre a prevenção da doença e o uso de produtos baratos, de fácil acesso, natural e não poluente, desse modo desenvolvemos como os alunos um difusor a base de citronela. A citronela, *Cymbopogon winterianus*, é uma planta que vem se mostrando eficiente como repelente natural de mosquitos hematófagos (FURTADO, 2005). Muitas informações e conhecimentos adquirimos com a parceria da professora de laboratório de ciências formada em ciências/biologia tornando-se apurado o conhecimento científico e os saberes ensinados as crianças. Nesse sentido Arce; Silva; Varotto (2011) corroboram:

[...] ensinar ciências é apropriar-se de uma forma de pensar e se posicionar perante o mundo, ao mesmo tempo nos descobrimos e descobrimos o mundo em que vivemos. Este é um dos maiores encantamentos que podemos produzir em nossas crianças. (ARCE; SILVA; VAROTTO, 2011, p. 20).

Nessa perspectiva do ensino de ciências iniciamos o trabalho com as crianças, realizando o levantamento do conhecimento prévio delas sobre o que conheciam das plantas medicinais ou remédios caseiros, se a família tinha o hábito de usar plantas como remédio, em outro momento realizamos a observação de plantas existentes em nossa escola, classificado em ornamentais e medicinais. Realizamos a identificação e nomeamos partes das plantas e sua função. Depois foi proposto uma roda para ouvimos a música Dona Árvore (Bia Bedran) e a música Pomar (Palavra cantada) e novamente realizamos passeios e agora identificamos outras plantas como: pés de Ypê, Palmeiras e outras plantas ornamentais em nosso jardim. Retornamos a sala e confeccionamos um cartaz e uma atividade de registro com as partes das plantas e sua função.

Também foram propostas atividades de classificação das plantas em comestíveis tóxicas ornamentais e medicinais. Enviamos aos pais um questionário de pesquisa sobre o uso das plantas sobre quais conhecem, plantam em casa e para que elas servem, com esta pesquisa em mãos em roda a professora realizou a leitura das respostas para as crianças, sendo muito usada pelas famílias o boldo, hortelã, capim cidreira, guaco.

Visitamos a horta da escola, realizando a manipulação e observação de plantas medicinais, cultivo e observação de plantas a partir de sementes (tomates). Conversamos com as crianças sobre horta o que pode ser plantado em uma horta e sobre os cuidados necessários com as plantas. Após termos estudado o uso de plantas com propriedades medicinais e termos plantado em na escola capim citronela (*Cymbopogon winterianus*) fomos ao laboratório estudar capim citronela, pesquisar informações sobre as folhas de capim citronela (*Cymbopogon winterianus*) e as propriedade inseticidas e repelentes no combate ao mosquito da Dengue. Descobrimos que atras do prédio da educação infantil havia uma touceira da planta estudada, então colhemos a citronela e exploramos sua textura, sabor e cheiro, bem como suas propriedades. Segundo Arce, Silva e Varotto (2011) é com a curiosidade infantil que a criança inicia suas descobertas e interesses:

A criança pequena está a iniciar sua jornada em nosso mundo, a ela tudo encanta, o vento a mover as folhas, as bolinhas de sabão a flutuar no ar, o parafuso colocado em uma cadeira. O mundo, para ela, é todo novidade e sua curiosidade é a vontade de compreender, de conhecer o que a cerca. As ciências nos possibilitam ir além do perceptível e, mesmo, enxergar a infinidade de nuances que este possui. Explorar o ensino de ciências com as crianças pequenas e trabalhar uma e das suas principais motivações: a curiosidade pelo mundo e pelos homens. (ARCE; SILVA; VAROTTO, 2011, p.20).

Realizamos uma campanha com as crianças e familiares de garrafinhas de refrigerante pequeno durante o lanche, as higienizávamos e guardava para armazenar o repelente depois de produzido. Realizamos a leitura do passo a passo de como fazer o repelente e produzimos no laboratório de ciências com a professora de sala e auxílio da professora do laboratório Melissa Gindri o difusor de citronela. Também propomos uma competição de desenhos para o rótulo da embalagem do repelente, realizando uma votação para escolhermos um e colocarmos no pote de repelente.



Fomos realizando os registros do passo a passo de todo o trabalho realizado por meio de imagens e pequenos vídeos para montarmos o passo a passo de como fazer o difusor e postar no YouTube uma das exigências para participar da Feira das Ciências, Inovação e Tecnologia da Rede Municipal de Campo Grande – MS. Outra exigência da feira era a montagem de um portfólio registrando todas as atividades, descobertas, pesquisas, sobre o que aprendemos sobre as plantas. Todo o trabalho realizado pela educação infantil sobre o projeto plantas medicinais foi apresentado como culminância na Mostra Cultural da nossa Escola Municipal Prof. Licurgo de Oliveira Bastos, realizada no dia 09/11/19 envolvendo a comunidade da escola expondo o portfólio, xaropes, gelinhos, obras de arte com plantas entre outras. E apresentamos na Feira das Ciências, Inovação e Tecnologia (FECIT-REME), especificamente os trabalhos realizados pela turma do Grupo 5 (crianças de 5 anos) da educação infantil da professora Norma Cruz com os xaropes de plantas medicinais e a turma do grupo 5 da professora Siméia Rocha com o difusor de citronela.



A equipe de educação infantil da Escola Municipal Prof. Licurgo de Oliveira Bastos compreende sobre a importância do ensino para as crianças pequenas enfatizando a necessidade de assumirem o papel de pesquisadoras e profissionais do ensino, cabendo a elas “[...] organizar sistematicamente o processo ensino-aprendizagem das crianças contemplando de forma intencional e cientificamente fundamentada os cinco aspectos que

caracterizam o ato de ensinar, a saber:

a) aquilo que é ensinado a pessoa; b) a pessoa a quem se ensina; c) o agente do ensino; d) o modo como se ensina; e) o lugar em que se ensina. Ou seja, cabe-lhes considerar o que é relevante ensinar às crianças nas [...] levando em conta suas condições psicológicas que vão requerer modos adequados de ensinamento. (SAVIANI, 2011, p.14).

Assim como nossa escola a rede municipal de ensino de Campo Grande/MS preocupam-se e valorizam esse saber na REME, verificamos que a Secretaria Municipal de Educação de Campo Grande/MS (SEMED) também estimula a escolas a desenvolverem esses projeto, que, no entanto, em 2019 promoveu a FECIT-REME, foi um evento o qual teve como objetivo a promoção e divulgação da iniciação científica no âmbito da educação básica. A realização da Feira envolveu diferentes etapas realizadas por uma comissão organizadora, envolvendo a formação dos professores para que pudessem promover diferentes projetos de Iniciação Científica nas escolas, acompanhando o desenvolvimento destes nas unidades escolares. De acordo com a SEMED:



A realização da FECIT-REME representa uma opção viável para aproximar os estudantes da educação básica à população campo-grandense, às universidades e à cultura científica com ênfase nos contextos locais. Tal perspectiva possibilita a disseminação da cultura científica por toda capital sul-mato-grossense por meio da representatividade das escolas da rede municipal de ensino de Campo Grande. Dessa forma, as escolas terão a possibilidade de promover aos alunos a construção/re-elaboração/atualização do conhecimento científico, da inovação tecnológica e do empreendedorismo social. (SEMED, 2019). <http://www.campogrande.ms.gov.br/semmed/fecit/fecit-reme/o-que-e/>

Faz-se necessário um destaque especial as professoras Norma Lúcia Miranda da Cruz que dentro do projeto Plantas medicinais, enfocou o tema: “Plantas medicinais: os desafios de preservar os conhecimentos populares na atualidade” e Siméia Rocha Pereira Graça, que trabalhou com a “Produção de difusor a partir de folhas de capim citronela”, ambas foram pioneiras na REME da educação infantil, ousando apresentar o trabalho na FECIT e oportunizando aos alunos o contato com a iniciação a ciências e como disse a secretária Elza “os trabalhos estão muito bem executados, com pesquisas fundamentadas”.

E para chegar a essa fundamentação somente foi possível diante do envolvimento das professoras e coordenadora pedagógica por meio, de estudos e pesquisas necessárias

para que novas práticas como a iniciação científica se tornasse uma realidade na FECIT em consecutivamente com o alinhamento na Agenda 2030 da ONU , onde busca-se colocar em prática os direitos humanos diante do equilíbrio com as dimensões econômica, social e ambiental, demonstrando na prática que na educação infantil é possível trabalhar com projetos científicos, aproximando as crianças com as questões de valorização do meio ambiente e da vida.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As plantas medicinais sempre foram utilizadas por nossos pais, avós, bisavós, sempre tinham uma receita para uma dorzinha de cabeça, barriga, cicatriz ou doença que apresentámos, sendo esse o principal meio terapêutico conhecido para tratamento da população. A partir do conhecimento e uso popular, foram descobertos alguns medicamentos utilizados atualmente na medicina tradicional e muitas pessoas ainda fazem uso no mate, tererés, chás, etc. Os cheiros, sabores e formas de cultivo das plantas medicinais aguçaram a curiosidade das crianças da educação infantil de nossa escola.

Por todos os motivos citados acima consideramos importante trabalhar com as crianças o valor medicinal das plantas, outro aspecto importante a ser trabalhado nesse projeto é o cuidado de como proceder com cultivo de plantas medicinais em sistemas orgânicos e locais alternativos, uma vez que esse sistema é plenamente viável numa plantação ou horta e até nas próprias residências familiares.

Nossa escola conta com um espaço grande de horta que precisa ser resgatado e com esse projeto podemos envolver as famílias e as crianças no preparo da terra, no cultivo, cuidado durante todo o ano letivo, envolvendo muito conhecimento e aprendizado.

De acordo com a BNCC as crianças vivem inseridas em espaços e tempos de diferentes dimensões, em um mundo constituído de fenômenos naturais e socioculturais, cabe a escola promover projetos, pesquisas onde as crianças possam ser instigadas a descobrir sobre o mundo natural que as rodeiam. Demonstam curiosidade sobre o mundo físico (seu próprio corpo, os fenômenos atmosféricos, os animais, as plantas, as transformações da natureza, os diferentes tipos de materiais e as possibilidades de sua manipulação etc.) e os projetos trabalhados ao longo do ano vem contribuem para desenvolvimento da curiosidade e ampliação do conhecimento das crianças.

O campo de experiência: “Espaços, tempos, quantidades, relações e transformações” pode reunir temas pertinentes que incentivem a curiosidade, a exploração, o encantamento, o questionamento, a indagação e o conhecimento das crianças em relação ao mundo físico e social, ao tempo e à natureza e esse projeto vem de encontro.

De acordo com as Orientações Curriculares para Educação Infantil: Jeitos de cuidar e educar da Secretaria Municipal de Educação de Campo Grande - MS, devemos promover a interação, o cuidado, a preservação e o conhecimento da biodiversidade

e da sustentabilidade da vida na Terra, assim como o não desperdício dos recursos naturais; propiciar a interação e o conhecimento pelas crianças das manifestações e tradições culturais brasileiras; criar situações nas quais possam pensar sobre os fatos, acontecimentos e fenômenos que observam, levantar e testar hipóteses, criar teorias e chegar ou não a uma conclusão sobre suas observações.

O projeto Plantas Medicinais visou promover o estudo das plantas com potencial terapêutico existentes em nossa biodiversidade, descobrindo o valor medicinal das diferentes partes das plantas em parceria de nossos pais, avós e professores.

REFERÊNCIAS

ARCE, Alessandra; MARTINS, SILVA; Debora A. S.M. da; VAROTTO; Michele. (Orgs). **Ensinando ciências na educação infantil**. Campinas, SP: Editora Alínea, 2011.

CAMPO GRANDE- MS. SEMED. Secretaria Municipal de Educação. Comunicação Interna n. 66. Acesso em: 31 maio 2021.

FURTADO, R.F. et al. Atividade larvívora de óleos essenciais contra *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae). **Neotropical Entomology**, v. 34, n. 5, p. 843-847. 2005.

Link do vídeo no **YouTube**. Disponível em: <https://youtu.be/9r3hLYu2yd4>. Acesso em: 1 jun. 2021.

OLIVEIRA, Zilma de Moraes Ramos. **Campos de experiências: efetivando direitos e aprendizagens na educação infantil** / [Ministério da Educação; texto final Zilma de Moraes Ramos de Oliveira]. – São Paulo: Fundação Santillana, 2018.

SAVIANI, Dermeval. Apresentação. In: ARCE, Alessandra; SILVA, Débora, Alfaro São Martinho; VAROTTO, Michele. **Ensinando Ciências na Educação Infantil**. Campinas, SP: Editora Alínea, 2011.

SECCHI, de Melo Leusa (org) **Orientações Curriculares para Educação Infantil: Jeitos de Cuidar e Educar**, SUPED, SEMED, Prefeitura Municipal de Campo Grande M.S. Campo Grande, 2017.

SIQUEIRA, José Flávio Rodrigues. **Conhecimento científico na pré-escola: da sala de aula ao laboratório de Ciências**. 2016. 177f. Dissertação. (Mestrado). Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 2016.

SITE SEMED Disponível em: <http://www.campogrande.ms.gov.br/semec/fecit/>. Acesso em: 2 jun. 2021.

RELATO DE EXPERIÊNCIA: CONSTRUÇÃO DE CARTILHA INFORMATIVA SOBRE LEISHMANIOSE CANINA

Data de aceite: 01/09/2021

Data de submissão: 04/06/2021

Indianara Aparecida Terciotti Bezerra

Faculdades Pequeno Príncipe
Curitiba – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/9234505475554860>

Maria Thereza Nardotto Macedo

Faculdades Pequeno Príncipe
Curitiba – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/3639525662953688>

Patricia Suchevicz Chandoha

Faculdades Pequeno Príncipe
Curitiba – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/2140178077476750>

Giovanni Filipe Ribeiro Nandi

Faculdades Pequeno Príncipe
Curitiba – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/9317305521263829>

Mayara Rodrigues Egredia

Faculdades Pequeno Príncipe
Curitiba – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/6791333681117543>

Sabrina Caroline Mendes Girardi

Faculdades Pequeno Príncipe
Curitiba – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/4316108070058481>

Lucia de Fatima Amorim

Faculdades Pequeno Príncipe
Curitiba – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/5334072038796209>

RESUMO: A Leishmaniose Visceral (LV) é a forma mais grave das leishmanioses. Considerada endêmica em 76 países, sendo descrita em ao menos 12 países dentro do continente americano. Dos casos registrados na América Latina, 90% ocorrem no Brasil. O padrão de transmissão tem mudado e sendo cada vez mais presente em centros urbanos. O cão doméstico tem grande importância na epidemiologia, sendo o único reservatório doméstico. Seu contato com humanos (o principal hospedeiro vertebrado) facilita a transmissão, pois cães infectados se tornam fortes para o vetor. O tratamento para os cães pode até resultar no desaparecimento dos sinais clínicos, mas as formas do protozoário permanecem no animal. Portanto, a eutanásia é recomendada pelo Ministério da Saúde. Atualmente, há uma vacina aprovada para uso em cães. A LeishTec® é licenciada pelas autoridades brasileiras e resultados em testes demonstram sua contribuição para reduzir a transmissão da leishmaniose visceral canina. Visto a ineficácia dos métodos de controle em parar o avanço da doença, é essencial discutir a prevenção. O objetivo do nosso trabalho foi desenvolver uma cartilha informativa sobre a leishmaniose visceral canina, de modo a permitir o acesso rápido a informações básicas como sintomas, cuidados e sobre a prevenção com a utilização da vacina. O trabalho resultou em um material informativo voltado para pessoas que cuidam de cães, uma vez que uma população consciente e bem informada é indispensável para a eficácia de ações que busquem impedir a disseminação de uma doença.

PALAVRAS-CHAVE: Leishmaniose visceral

canina; *Leishmania chagasi*; prevenção; cartilha informativa.

EXPERIENCE REPORT: CONSTRUCTION OF AN INFORMATIVE BOOKLET ABOUT CANINE LEISHMANIASIS

ABSTRACT: Visceral leishmaniasis (VL) is the most serious form of leishmaniasis. Considered endemic in 76 countries, being described in at least 12 within the American continent. Of the registered cases in Latin America, 90% occurred in Brazil. The broadcast pattern has changed and is increasingly present in urban centers. The domestic dog has great importance in epidemiology, being the only domestic reservoir. Your contact with humans (the main vertebrate host) facilitates transmission, as infected dogs become sources for the vector. Treatment in dogs may even result in the disappearance of clinical signs, but the forms of protozoan remain in the animal. Therefore euthanasia is recommended by the ministry of health. Currently, there is a vaccine approved for use in dogs. Leish-Tec® is licensed by the Brazilian authorities and test results demonstrate its contribution to reducing the transmission of canine visceral leishmaniasis. Given the ineffectiveness of control methods in stopping the progression of the disease, it is essential to discuss prevention. The objective of our work was to develop an informative booklet on canine visceral leishmaniasis, in order to allow quick access to basic information such as symptoms, care and prevention with the use of the vaccine. The work resulted in an informative material directed to people who take care of dogs, since a conscious and well-informed population is essential for the effectiveness of actions that seek to prevent the spread of a disease.

KEYWORDS: Canine visceral leishmaniasis; *Leishmania Chagasi*; prevention; informative booklet.

1 | INTRODUÇÃO

Segunda a Organização Mundial da Saúde, as leishmanioses compreendem um grupo de doenças causadas por protozoários de mais de 20 espécies de *Leishmania*. Esses parasitas são transmitidos para humanos pela picada de uma fêmea de flebotomíneo infectada. São três principais formas da doença: leishmaniose tegumentar (LT), leishmaniose visceral (LV) – também conhecida como calazar -, e leishmaniose mucocutânea (LMC) (WHO, 2020). A LV é a forma mais grave e é considerada endêmica em 76 países, sendo descrita em ao menos 12 dentro do continente americano. Dos casos registrados na América Latina, 90% ocorrem no Brasil. A doença vem sendo descrita em vários municípios brasileiros, com mudanças importantes no padrão de transmissão, que antes era predominante nos ambientes silvestres e hoje está presente em centros urbanos. Cerca de 3.500 casos são registrados anualmente, tendo um coeficiente de incidência de 2,0 casos/100.000 habitantes. A letalidade vem aumentando gradativamente, de 3,1% em 2000 para 7,1% em 2012 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Há variedades na leishmaniose visceral, como: Calazar Indiano, Calazar do Mediterrâneo, Calazar Africano, Calazar Chinês e, ainda, o Calazar Neotropical, o qual infecta adultos e crianças, tendo como agente infectante o *Leishmania chagasi*,

semelhante a *Leishmania infantum*. No Brasil, seu transmissor é a *Lutzomyia longipalpis* (COURA, 2013). A doença apresenta quando clínico súbito ou gradual, representado por febre diária, com duração de até dois meses, fraqueza, indisposição, perda de apetite, emagrecimento, palidez cutâneo-mucosa, diarreia e distensão abdominal. Esta devido ao aumento progressivo do fígado e baço, o que causa hepatoesplenomegalia devido à hiperplasia e hipertrofia do sistema fagocítico mononuclear no parênquima visceral. Se não tratada e diagnosticada adequadamente, o quadro pode evoluir para o óbito (SILVEIRA et al., 2016).

1.1 Ciclo Biológico

No hospedeiro vertebrado (humanos e cães no ambiente urbano), as formas amastigotas de *L. chagasi* são encontradas parasitando células do sistema mononuclear fagocitário (SMF), principalmente macrófagos, nos quais se reproduzem e se acumulam no citoplasma. Essas células parasitadas podem estar localizadas em órgãos linfóides, como medula óssea, baço e linfonodos, bem como no fígado, os quais são intensamente parasitados. No hospedeiro invertebrado, a *Lutzomyia longipalpis*, as formas amastigotas originárias dos vertebrados evoluem para promastigotas, multiplicando-se ativamente por divisão binária longitudinal (COURA, 2013; NEVES et al., 2011). A infecção ocorre quando as fêmeas hematófagas se alimentam no hospedeiro vertebrado, em que ingerem junto ao sangue monócitos parasitados com as formas promastigotas. No estômago ocorre o rompimento dessas células, levando à liberação dessas formas, que irão se transformar em promastigotas com multiplicação intensiva. A transmissão do parasito para vertebrados é decorrente também da alimentação das fêmeas. Como a saliva das mesmas é infectada pelas formas promastigotas, ao se alimentarem de um hospedeiro susceptível, elas inoculam as formas infectantes para o mesmo (DE CARLI, 2007; REY, 2010).

O cão doméstico tem grande importância na epidemiologia da LV em áreas endêmicas, sendo o único reservatório doméstico (SILVA, 2007). O ser humano, apesar de ser o principal hospedeiro vertebrado, não tem importância como reservatório. Nos cães, o tratamento pode resultar no desaparecimento dos sinais clínicos, mas eles continuam sendo fontes de infecção para o vetor e, portanto, um risco para a saúde da população humana e canina. Por esse motivo, a eutanásia é recomendada como uma das formas de controle da leishmaniose visceral, devendo ser realizada de forma integrada com demais ações recomendadas pelo Ministério da Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). Em áreas endêmicas, os cães podem ser encontrados clinicamente assintomáticos ou sintomáticos, sendo que os primeiros representam uma fonte de infecção para os flebotomíneos. Devido ao constante contato humano com cães, esse papel de reservatório é determinante do aumento da transmissão (SILVA, 2007).

Segundo o Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral, publicado pelo Ministério da Saúde em 2014, há uma vacina registrada no Ministério da Agricultura,

Pecuária e Abastecimento. Chama-se Leish-Tec® e é a única licenciada pelas autoridades brasileiras de saúde pública para venda e administração por médicos veterinários, restrita ao uso individual. Resultados sugerem que a Leish-Tec® contribui para a redução da transmissão da leishmaniose visceral canina, desde que usada em conjunto com demais estratégias de prevenção e controle da doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). A vacina promove respostas imunes celular e humoral em animais imunizados com o antígeno recombinante A2 associado ao adjuvante saponina. O antígeno A2 é uma proteína formada por múltiplas cópias de unidade de 10 aminoácidos expressos, preferencialmente, em formas amastigotas de *L. donovani* e *L. chagasi*. Cães vacinados com a Leish-Tec® apresentam uma elevada produção de IgG2 específico à A2, permitindo diferenciação sorológica entre animais vacinados e animais infectados (SILVA, 2015).

2 | RELATO DE EXPERIÊNCIA

Visto a importância do tema, a leishmaniose visceral foi o foco do nosso trabalho na disciplina de Momento Integrador IV, durante o ano de 2019. Juntamente com a professora que leciona a disciplina de Parasitologia Clínica, desenvolvemos uma revisão narrativa intitulada “Prevalência de Leishmaniose Visceral em Regiões Não Endêmicas”. As informações coletadas para o desenvolvimento da revisão levantaram o questionamento de qual seria essa relação entre o contato humano com seus cães e a prevalência da leishmaniose visceral em diversas regiões urbanas. Conforme a construção do trabalho, foi percebida a importância de se informar sobre prevenção, com enfoque especial na vacinação dos cães. Portanto, analisar a permanência da doença não é suficiente para frear seu, ainda mais se tratando de populações que ainda não conhecem a leishmaniose. É também essencial chamar a atenção para medidas que podem ser feitas para evitar que a infecção ocorra em primeiro lugar. Constatando que o cão tem se mostrado um importante agente na transmissão desse protozoário, desenvolvemos a cartilha para informar sobre a doença de forma clara e acessível, de modo que qualquer pessoa possa compreender. Como conteúdo, descrevemos os sintomas nos cães, para que seus donos possam perceber esses sinais e busquem atendimento veterinário; elucidar que o cão não é o agente causador, que ele é um reservatório e também pode desenvolver a doença como os humanos e, infelizmente, aumenta as chances de pessoas ao seu redor contraírem o parasita; expor métodos simples de prevenção, mostrando que nem sempre o cão irá desenvolver sintomas, por isso é tão importante usar repelentes e proteger sua casa não apenas contra a entrada da *Lutzomyia longipalpis*, mas também de outros insetos que podem causar doenças tanto em cães como em seres humanos. Adicionamos também o contato do Centro de Controle de Zoonoses (o CCZ), de modo a relatar casos em novas regiões, contribuindo para dados epidemiológicos e medidas de saúde pública. Por fim, pretendemos incentivar a vacinação em cães, que hoje é a melhor forma de evitar essa

transmissão. Com a cartilha, buscamos conscientizar a população a proteger-se e impedir que seus animais fiquem doentes e terem que ser submetidos à eutanásia.



Figura 1. Capa de frente da cartilha informativa.

Fonte: Os autores, 2019.

Você sabe o que é Leishmaniose Visceral Canina?

A Leishmaniose Visceral Canina é uma doença grave que acomete principalmente os cães. Causada por um parasita, tem tratamento de alto custo, baixas chances de cura. Transmitida pelo mosquito palha, os cães são as principais vítimas e, por meio da picada do mosquito, os humanos também podem ser infectados.

Sintomas: perda de apetite, feridas por todo o corpo, unhas crescidas, queda de pelos e secreção nos olhos.

Hoje, cães diagnosticados com leishmaniose são submetidos à eutanásia!

Saiba como proteger seu cão e sua família

- Mantenha o abrigo de seu cãozinho sempre limpo, ventilado, sem umidade e com iluminação solar;
- Repelentes: tanto nos cães como em humanos, o uso de repelentes impede que os mosquitos se aproximem. Para os cachorros, há ainda a opção do uso de coleira repelente, que garante proteção contínua durante meses;
- Faça uma limpeza periódica nos quintais, retire resíduos orgânicos em decomposição - como frutos, fezes de animais e outros que podem favorecer a umidade do solo;
- Coloque telas em janelas para evitar a entrada do mosquito.

Figura 2. Conteúdo interno da cartilha informativa.

Fonte: Os autores, 2019.

Você conhece a vacina contra Leishmaniose Visceral Canina?

Ela se chama Leish-Tec e garante imunidade para seu animal de estimação.

O Projeto de Lei 1738/2011 acaba de avançar para sua fase conclusiva e pretende garantir a obrigatoriedade e gratuidade da vacina em cães.

Enquanto ainda não há a inclusão da vacina na cartilha de vacinação, você pode adquiri-la com o auxílio do veterinário.

PREVENIR É SEMPRE A MELHOR OPÇÃO!

A leishmaniose é uma doença de alto risco de transmissão, com maior predomínio nos arredores de Foz do Iguaçu, e tem se espalhado para outros municípios. O mosquito palha vem se adaptando a diversos ambientes e, para evitar que aumente o número de casos no estado a prevenção é essencial.

O EXAME É GRATUITO

Em caso de dúvidas, entre em contato com o Centro de Controle de Zoonoses e Vetores (o CCZ) do município. Em Curitiba, o telefone é: (41) 3314-5210 e o site www.saude.curitiba.pr.gov.br

Figura 3. Conteúdo interno da cartilha informativa.

Fonte: Os autores, 2019.



Figura 4. Capa de trás da cartilha informativa.

Fonte: Os autores, 2019.

3 | RESULTADOS

Com esse trabalho, foi possível reunir dentro da cartilha informações sobre a doença, transmissão e prevenção que podem vir a ser utilizadas para informar a população como um todo, facilitando assim a compreensão da importância de se falar sobre o assunto e tomar medidas para evitar a disseminação da doença.

Apresentamos o relato da experiência de construção da cartilha na forma de pôster durante o VII Curso de Verão em Imunoparasitologia, realizado no período de 27 de janeiro a 06 de fevereiro de 2020 na Universidade Federal do Triângulo Mineiro – Uberaba/MG, com o intuito de disseminar as informações coletadas e a importância do desenvolvimento de pesquisas na área de prevenção e educação.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O público alvo dessa cartilha é a população que cuida de cães, seja como animais domésticos, abrigos e clínicas veterinárias. Essa é a parcela da população que pode, ao conhecer e conscientizar-se, tomar medidas importantes de prevenção e, ainda, disseminar o que absorveu. Compartilhar as informações entre amigos, conversar com os veterinários de seus pets, são movimentos importantes para impedir a disseminação da leishmaniose visceral pelo Brasil.

Trabalhos voltados para pesquisa epidemiológica, para desenvolvimento de medidas de controle, tratamentos e mesmo a pesquisa que levou ao desenvolvimento da vacina são essenciais nesse contexto. Contudo, é também indispensável contar com o apoio de uma população consciente de seu papel na disseminação de infecções. Desse modo, o presente trabalho procurou acrescentar à educação e à conscientização.

REFERÊNCIAS

COURA, J. R. **Dinâmicas das Doenças Infecciosas e Parasitárias**. Volume 1, 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

DE CARLI, G. A. **Parasitologia Clínica - Seleção do Método e de Técnicas de Laboratório para o Diagnóstico das Parasitoses Humanas**. 2ª edição ed. São Paulo, 2007.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Leishmaniose Visceral**. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z-1/l/leishmaniose-visceral>. Acesso em: 1 jun. 2021.

NEVES, D. P.; MELO, A. L.; LINARDI, P. M.; VITOR, R. W. A. **Parasitologia Humana**. 12ª ed. São Paulo, 2011.

REY, L. **Bases da Parasitologia Médica**. 3ª ed. Rio de Janeiro, 2010.

SILVA, F. G. **Patologia e patogênese da Leishmania Visceral Canina**. Ver. Trópica. V. 1, n. 1, p. 20, 2007.

SILVA, Shara Regina. **Avaliação da infecciosidade em cães vacinados com Leish-Tec® (Hertape Saúde Animal S/A) para Lutzomyia longipalpis (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae)**. 2015. Tese (Doutorado) - Centro de Pesquisas René Rachou, Belo Horizonte, 2015.

SILVEIRA, Fernando Tobias; LIMA, Luciana Vieira do Rego; SANTOS, Thiago Vasconcelos Dos; RAMOS, Patrícia Karla Santos; CAMPOS, Marliane Batista. **Reverendo a trajetória da leishmaniose visceral americana na Amazônia, Brasil: de Evandro Chagas aos dias atuais**. Revista Pan-Amazônica de Saúde, v. 7, n. p. 15–22, 2016

WHO. **Global leishmaniasis surveillance, 2017–2018, and first report on 5 additional indicators**. Weekly epidemiological record, v. 95, n. 25, p. 265–280, 2020.

SINTOMAS E TRATAMENTO DA FEBRE REUMÁTICA – ELUCIDAÇÃO DA CLÍNICA

Data de aceite: 01/09/2021

Data de submissão: 06/08/2021

Jhully Mirella de Lara Vaz

Faculdades Pequeno Príncipe
Curitiba – Paraná

<http://lattes.cnpq.br/5911632548826679>

Geórgia Duarte Tomaszewski

Faculdades Pequeno Príncipe
Curitiba – Paraná

<http://lattes.cnpq.br/7768131448837029>

Louise Tamirys Camargo

Faculdades Pequeno Príncipe
Curitiba – Paraná

<http://lattes.cnpq.br/2425408884718384>

Rayanne Perez Macedo

Faculdades Pequeno Príncipe
Curitiba – Paraná

<http://lattes.cnpq.br/9800430311669224>

RESUMO: A Febre Reumática é uma doença causada pelo estreptococo beta-hemolítico, *Streptococcus pyogenes*. Possui maior incidência de casos em países desenvolvidos e atinge principalmente em crianças, adolescentes e pessoas com predisposição genética. É caracterizada por uma infecção de garganta e pode afetar articulações, sistema nervoso e sistema circulatório causando seus principais sintomas que são a artrite, cardite e coreia. O tratamento consiste na profilaxia primária e secundária e tratamento sintomático.

PALAVRAS-CHAVE: Febre reumática, sintomas, *Streptococcus pyogenes*, tratamento.

SYMPTOMS AND TREATMENT OF RHEUMATIC FEVER – CLINICAL ELUCIDATION

ABSTRACT: Rheumatic Fever is a disease caused by the beta-hemolytic streptococcus, *Streptococcus pyogenes*. It has a higher incidence of cases in developed countries and affects mainly children, adolescents and people with genetic predisposition. It is characterized by a throat infection and can affect joints, nervous system and circulatory system causing its main symptoms which are arthritis, carditis and chorea. Treatment consists of primary and secondary prophylaxis and symptomatic treatment.

KEYWORDS: Rheumatic fever, symptoms, *Streptococcus pyogenes*, treatment.

INTRODUÇÃO

A febre reumática (FR) é uma doença que prevalece em países desenvolvidos, afetando pessoas que vivem em ambientes desfavoráveis. A patologia, causada pelo *Streptococcus pyogenes*, é caracterizada por apresentar febre, dor de garganta, linfonodomegalia, pontos vermelhos ou placas de pus na garganta, decorrente de resposta imune tardia à infecção. Em populações geneticamente predispostas, a sua principal sintomatologia é a cardite reumática, que pode resultar em comorbidades, diminuindo a expectativa de vida. As lesões

no miocárdio estão associadas a proteínas da bactéria e anticorpos, principalmente os linfócitos T, pois devido a semelhança do antígeno com os tecidos, é facilitada a infiltração de células T no local. Os reativos do mimetismo celular se fixam à parede do endotélio valvar e aumentam a expressão da molécula de adesão VCAM I, que atrai determinadas quimiocinas e favorecem a infiltração dos leucócitos, gerando inflamação local, destruição tecidual e necrose. Quanto ao impacto clínico, possui repercussões em todas as idades e apresenta um índice maior de morbidade em crianças e adolescentes e, óbito em adultos (MOTA, 2014; PEREIRA *et al*, 2015; SBR, 2011; SBC, 2009; BORGES *et al.*, 2005).

O diagnóstico é clínico e laboratorial, necessitando obrigatoriamente da anamnese (alterações de exame físico) e de exames laboratoriais. Estes dados são utilizados como fatores de critérios menores e maiores do Critério de Jones (SBP, 2014; PEREIRA *et al*, 2015). A doença além de causar impacto físico e psicológico, possui também impacto socioeconômico e devem também ser considerados os custos pessoais e coletivos. A doença não apresenta tratamento específico, este é realizado a partir da profilaxia primária que visa a eliminação do estreptococo e secundária que evita recidivas da doença; o tratamento dos sintomas é adequado a cada caso (SBC, 2009).

ETIOPATOLOGIA

A febre reumática é uma resposta não supurativa da faringoamidalite, causada pelo *Streptococcus pyogenes*. Ela atinge parte da população geneticamente suscetível à doença, sendo também uma consequência da resposta imune tardia à infecção. O início da inflamação, ocorre com as células polimorfonucleares e monócitos, exercendo a fagocitose, logo em seguida realizam a produção de citocinas. As quimiocinas, principalmente TNF α e IL-2, ampliam o processo inflamatório da doença, recrutam e ativam as demais células do sistema imunológico, como os linfócitos (TCD4+ e TCD25+) e macrófagos (PEIXOTO *et al.*, 2011; FAÉ *et al.*, 2002).

O antígeno 883 foi primeiro marcador de suscetibilidade descrito, que estão presentes em linfócitos B de pacientes com FR, assim como a presença dos antígenos HLA de classe II. Outros marcadores genéticos associados à FR e relacionados com a resposta inflamatória foram identificados, como TNF- α e o alelo responsável pela deficiência na produção da lecitina ligadora da manose (MBL). Acredita-se que o fator genético pode estar associado à uma reação cruzada de anticorpos produzidos contra produtos dos estreptococos, denominado de mimetismo celular (autoimunidade), podendo ocorrer no sistema nervoso central, coração ou articulações (PEIXOTO *et al.*, 2011; SZTAJNBOK *et al.*, 200; SBC, 2009).

O *Streptococcus pyogenes* possui alguns fatores de virulência como aderência, anti-proteólise, cápsula e a presença da proteína M na membrana. A sua parede celular é constituída de três camadas, sendo a camada mais externa a mais importante, pois

ela contém o ácido lipoteicóico que é responsável pelo mecanismo de ligação às células epiteliais orais do hospedeiro e as proteínas M, T e R, que possuem a capacidade antigênica, relacionada com a principal fisiopatologia da FR (GOLDENSTEIN- SCHAINBERG, 2008).

As proteínas presentes na membrana da bactéria, principalmente a M, estão associadas ao processo inflamatório cardíaco, que participa de uma reação cruzada, essa inflamação no miocárdio e no endotélio da válvula cardíaca é facilitada à infiltração de células T. A inflamação que ocorre entre as células do sistema imunológico e as proteínas da bactéria, induzem uma inflamação no coração e no endotélio da válvula cardíaca que facilita a entrada de linfócitos TCD4+ (PEIXOTO *et al*, 2011).

SINTOMAS

A Febre Reumática (FR) é uma doença inflamatória que ocorre após um episódio de amigdalite estreptocócica, que na maior parte das vezes, inclui dor de garganta, por vezes intensa, impedindo a deglutição, febre alta (acima de 38 °C), adenopatia cervical e submandibular e petéquias em palato e úvula. Geralmente não há secreção nasal ou tosse, sendo o diferencial feito com outras infecções das vias aéreas superiores. Ela inflige sérias consequências ocasionando limitações físicas cansaço físico, com dispneia aos esforços, podendo afetar o coração, o cérebro, as articulações e o tecido subcutâneo (SPINA, 2008).

A cardite é o sintoma mais grave das manifestações da FR, que pode apresentar diferentes gravidades, sendo elas a leve, moderada e a grave, que resultam em sequelas (cardiopatia reumática crônica), podendo impactar na saúde e acarretar óbito. A cardite reumática é caracteristicamente uma pancardite envolvendo o pericárdio, o miocárdio e as bordas livres das valvas cúspides e ocorre em 40% a 50% dos casos. Ela se dá como resultado de uma lesão cumulativa de episódios recorrentes de FR aguda e por ela ser uma manifestação predominantemente celular, faz com que possa não haver outros sintomas como artrite e/ou coréia, que são manifestação predominantemente humorais, dificultando assim o reconhecimento da doença, além disso, o uso precoce de antiinflamatórios não-esteroidais (AINES) também pode dificultar o reconhecimento da cardite reumática, impedindo seu reconhecimento e tratamento adequados (PEREIRA, 2017; PEIXOTO *et al*, 2011).

Seu aparecimento é precoce, em geral nas três primeiras semanas da fase aguda, durando até por dois meses, ela é assintomática, no entanto os sintomas podem manifestar-se tardiamente com uma clínica de insuficiência das valvas mitral e aórtica e a estenose mitral é uma complicação tardia que surge com o aumento da idade. Estudos recentes têm mostrado que, em cerca de 70% dos casos de lesão cardíaca, a valva mitral é a única atingida (SBR, 2011; PEREIRA, 2017).

Há uma melhoria natural da cardite durante vários anos com mais de 65% dos pacientes demonstrando resolução ou melhora. A recorrência da doença, no entanto,

umenta o risco em longo prazo e o grau de lesão valvar. Os sopros cardíacos são decorrentes da endocardite reumática, que resulta em edema e amolecimento do tecido valvar, provocando a regurgitação valvar pela disfunção aguda. A miocardite é uma manifestação comum na FR (PEIXOTO *et al*, 2011).

A manifestação neurológica típica da FR é a Coreia de Sydenham (CS) conhecida como coréia menor ou dança de São Vito, a qual se dá principalmente no sexo feminino, sendo própria e idade escolar. As coreias são movimentos involuntários de início abrupto, são consideradas hipercinestésias ou Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) devido a uma condição neurobiológica causada por um distúrbio nas funções executivas do sistema nervoso central que controlam o comportamento e atenção (ZAPITELLI, 2000). Ela também podem causar labilidade emocional e hipotonia. A CS ocorre devido a lesões que comprometem o sistema nervoso, especificamente os núcleos da base são um conjunto de corpos de neurônios, situados em áreas subcorticais com conexões com a região límbica, lobo frontal e tálamo, os diferentes tipos de neurônios dos núcleos da base sintetizam diferentes neurotransmissores. Eles participam no controle do movimento e estão envolvidos em comportamentos motores e cognitivos e não conectam-se diretamente com a medula (ZAPITELLI, 2000; ASBAHR, 1998).

As manifestações iniciais são relacionadas à irritabilidade e mais tarde notam-se os movimentos involuntários e a dificuldade de escrever e de apreender objetos, causada pela hipotonia que acompanha a doença (alguns sintomas somem com o sono) e estão associados à hipotonia e à diminuição da força muscular. Uma forma de diferenciar a coréia de outros quadros consiste em solicitar em voz firme que o paciente pare de movimentar o membro afetado pela coréia, se o paciente tiver coréia ele vai aumentar seu nível de ansiedade frente à solicitação, e os movimentos involuntários irão aumentar exacerbadamente. No entanto, se o quadro for conversivo é provável que frente a solicitação os movimentos diminuam ou mesmo cessem. Outras formas de saber se o que o paciente tem é a coréia, deve-se observar se o individuo apresenta movimentos involuntários e fasciculação de língua (“língua em saco de vermes”) (SANTANA *et al*, 2006; BRANDÃO & CARDOSO, 2007).

Mulheres que tiveram coréia na infância podem ter recorrência desta sem novo surto da FR durante a gestação (Coréia Gravidarum) ou , mais raramente, durante o uso de anticoncepcionais orais. A partir disso, pode-se suspeitar que o estrogênio sensibilize núcleos da base, podendo vir a ocasionar sequelas. Por apresentar várias formas clínicas se faz necessário diagnósticos diferenciais, sendo os principais os tiques, o lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESJ), as doenças neurológicas e os tumores do SNC (RODRIGUES *et al*, 2010; SPINA, 2008).

A Poliartrite Migratória Assimétrica ou Artrite da Febre Reumática surge geralmente de duas a quatro semanas após a infecção estreptocócica, sua forma típica de acometimento é assimétrico e migratório principalmente de grandes articulações periféricas, como joelho

(76%), tornozelo (50%), ombros, punhos e cotovelos, com um curso autolimitado sem deixar sequelas, e sendo desprovida de dor, podendo vir a apresentar sinovite. A evolução é mais rápida em crianças e em adultos, especialmente acima de 25 anos, a artrite pode ser mais crônica, com duração que pode chegar a 8 ou 10 semanas e de resposta mais difícil a AINE's, esse diagnóstico só pode ser firmado em pacientes com diagnóstico prévio confirmado de Febre Reumática (COSTA *et al*, 2009; SPINA, 2008).

As manifestações cutâneas ou nódulos subcutâneos são apresentações raras, mas bem características da FR. São formações com diâmetro médio de 1 cm e são marcadores de cardite grave. O eritema *marginatum* é manifestação extremamente rara, de fundo humoral, e caracterizado por máculas róseas, confluentes com bordas eritematosas e centro claro, em regressão. São confluentes, não pruriginosas e sem descamação, motivos pelos quais raramente são percebidos pelo paciente. Em geral, ocorre em nas áreas extensoras das articulações, ao longo dos tendões e no couro cabeludo (RODRIGUES *et al*, 2010).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da FR é baseado na clínica do paciente, não havendo assim, exames específicos que possam ser utilizados para o diagnóstico. Como consequência disto, nem sempre o diagnóstico é realizado da maneira correta em pacientes que apresentam clínica mista com outras patologias. Porém, os exames laboratoriais auxiliam na manutenção e inspeção da infecção estreptocócica no paciente, apesar de serem inespecíficos para diagnóstico, utilizando como guia os Critérios de Jones.

Os Critérios de Jones foram criados em 1944 com a finalidade de diminuição dos atrasos de diagnóstico da FR e seus possíveis e decorrentes erros, uma vez que manifestações clássicas da FR podem ser confundidas com outras patologias, decorrente da sitomatologia comum (ROBAZZI, *et al*, 2014).

Com o decorrer dos anos e com o avanço da tecnologia diagnóstica, algumas mudanças foram realizadas nos critérios de Jones. A primeira alteração foi realizada pela *American Heart Association (AHA)*, no ano de 1992 onde os critérios devem ser utilizados para avaliar o primeiro surto da FR. A segunda modificação foi feita no ano de 2004 pela OMS, destinada para diagnóstico de recorrência de FR e também, para pacientes com doenças cardiopáticas reumáticas crônicas (CRC) estabelecidas. Estes critérios são divididos em critérios maiores e critérios menores e apesar de terem sido criados em 1944 e posteriormente modificados em 1992, ainda são considerados padrão ouro para diagnosticar a FR de primeiro surto (SBC, 2009).

É considerado alto risco da presença de FR inicial (ou surto) em pacientes que apresentam dois critérios maiores ou dois critérios menores associado a um critério maior evidenciados com a infecção pelo estreptococos, sendo os maiores: cardite, artrite, coreia de Sydenhan, eritema marginado, nódulos subcutâneos; e os menores: febre, artralgia,

elevação dos reagentes de fase aguda (VHS e PCR), intervalo PR prolongado no ECG (NAKA, 2004; SBC, 2009).

Para que ocorra o diagnóstico da FR, cada sintoma é analisado e diagnosticado separadamente e por fim, são analisados como um todo. Como primeiro passo, tem-se a importância do diagnóstico da faringoamigdalite, sendo necessário o isolamento do *Streptococcus pyogenes* em cultura para identificação. Um teste sorológico complementar é o ASLO, com a finalidade de dosagem e identificação da antiestreptolisina O, utilizada como marcador de infecção para fins de monitoramento (ROBAZZI, *et al.*, 2014).

A artrite é o sintoma mais abrangente e comum encontrado em pacientes portadores de FR. O diagnóstico é através da caracterização correta e diferenciação de artrite e artralgia, uma vez que a artrite é o edema das articulações grandes e pequenas, limitando os movimentos dos membros afetados, caracterizada por ser migratória e assimétrica atingindo articulações diferentes sem padrões definidos, onde a limitação de movimentos é o fator de diferenciação entre artralgia e artrite (SBC, 2009).

Outro critério maior é a cardite, sendo considerada a manifestação mais grave da FR, sendo diagnosticada por ecocardiografias e ecodopplercardiografias, sendo evidenciada a insuficiência mitral com sopro sistólico apical (PEREIRA *et al.*, 2017).

Alguns exames complementares podem auxiliar no monitoramento da FR, como os hemogramas com anemias decorrentes da cardite, VHS com alteração, leucogramas com leucocitose, elevação de proteínas de fase aguda, ecodopplercardiogramas para detecção de possíveis lesões cardíacas valvulares indicados na fase aguda da doença, bem como antidesoxirribonuclease B e antiestreptolisina O que são anticorpos contra o estreptococo, sendo estes, cicatrizes sorológicas da doença por permanecerem elevados em pacientes portadores (PEREIRA, *et al.*, 2017).

TRATAMENTO

A FR não apresenta um tratamento específico, este varia de acordo com a gravidade de cada caso, sendo realizado a profilaxia primária que visa a erradicação do estreptococo a partir da melhora de indicadores sociais, e, profilaxia secundária, relacionada ao tratamento crônico, realizado a partir de antibióticos a fim de evitar recidivas da doença. O objetivo do tratamento é suprimir o processo inflamatório, minimizar repercussões clínicas sobre o coração, articulações e sistema nervoso central, além de erradicar o EBGA da orofaringe e aliviar os sintomas (BERTOLETTI, 2004; SBC, 2009).

Após o diagnóstico é realizado o tratamento da infecção da garganta com a penicilina benzatina na dose de 600.000 unidades em crianças com menos de 20kg e 1.200.000 unidades para aquelas com 20kg ou mais sendo a aplicação realizada pela via intramuscular a cada 21 dias. A duração da profilaxia depende da idade do paciente, do intervalo do último surto, da presença de cardite no surto inicial, do número de recidivas,

da condição social e da gravidade da cardiopatia reumática residual (NAKA, 2004; ASC, 2009; SBC, 2009).

O tratamento sintomático pode ser realizado por medidas farmacológicas para cada sintoma e medidas não farmacológicas como educação do paciente e família, terapia ocupacional, dieta, exercícios, fisioterapia, apoio psicossocial e cirurgia. As evidências do tratamento não medicamentoso são escassas, mas acredita-se que apresenta relação na melhora clínica e funcional dos pacientes (BRASIL, 2017).

Para o tratamento da artrite são utilizados anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), glicocorticóides, medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) - sintéticos e biológicos - e imunossupressores (BRASIL, 2017).

A cardite é o sintoma mais grave e seu tratamento é baseado no controle do processo inflamatório, sinais de insuficiência cardíaca e arritmias. Para se tratar a insuficiência cardíaca, são utilizadas medidas não farmacológicas, farmacológicas e até mesmo cirúrgicas, dependendo do estágio (SBC, 2002; MOTA, 2014).

No tratamento farmacológico pode-se utilizar inibidores da enzima de conversão da angiotensina, diuréticos, antiarritmicos, antagonistas de canais de sódio de 1ª geração, antagonistas dos canais de cálcio de 3ª geração e anticoagulantes (FILHO, 2012; SBC, 2002; SBR, 2011).

Em situações de cardite refratária ao tratamento clínico padrão, com lesão valvar grave, pode ser necessária a realização de um tratamento cirúrgico na fase aguda. Ocorre, principalmente, nas lesões de valva mitral com ruptura de cordas tendíneas ou perfuração das cúspides valvares (SBC, 2009).

A coréia é uma manifestação neurológica, de forma tardia e de evolução benigna e autolimitada na maioria dos casos, sugere que a lesão causada seja direcionada aos núcleos da base, acometendo o cérebro de forma difusa, provocando um desequilíbrio neurofarmacológico causado por aumento da dopamina e diminuição do ácido gama-aminobutírico (GABA). O tratamento é realizado nas formas grave visando reduzir a evolução da doença, a intensidade dos movimentos e restabelecer as funções motoras dos pacientes. São utilizadas drogas capazes de antagonizar a dopamina, aumentar os níveis de GABA e drogas que atuam diminuindo a concentração de auto-anticorpos circulantes no corpo e reduzindo o processo inflamatório cerebral característico. Em casos leves e moderados estão indicados repouso e permanência em locais calmos, evitando estímulos externos (VINICIUS *et al*, 2006; SBC, 2009; SBR, 2011).

Durante a gestação, está contraindicado o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINE), carbamazepina, haloperidol, ácido valpróico, inibidores de ECA e bloqueadores de receptores de angiotensina II (SBC, 2009).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A FR acarreta em consequências permanentes e degenerativas na vida dos pacientes portadores. É importante que seja realizado diagnóstico dos sintomas, da infecção pelo *Streptococcus pyogenes* e o tratamento, tanto profilaxia quanto sintomático, sejam realizados adequadamente de acordo com as manifestações clínicas do paciente e o quanto antes para que as consequências na vida do paciente sejam evitadas ou reduzidas.

Como mencionado ao longo desta revisão, a FR não apresenta diagnóstico específico, havendo assim, uma necessidade de criação de diagnóstico específico para FR, facilitando na qualidade de vida e manutenção da saúde dos pacientes, tanto para diagnosticar portadores quando excluir essa possibilidade de não portadores.

Pacientes portadores de FR necessitam de acompanhamento clínico continuamente devido à cronicidade da FR, devendo ser observados e controlados também, todos os sintomas decorrentes da FR.

A conscientização sobre a FR e suas consequências clínicas devem ser explanadas para a população para que assim, ao menor sintoma, a procura ao médico seja imediata, para que também, todas as infecções de garganta (faringites) sejam tratadas adequadamente evitando que a FR se instale no paciente.

REFERÊNCIAS

ASBAHR, F.R. **Alterações psiquiátricas e suas implicações imunológicas em pacientes portadores de Febre Reumática, com e sem coréia de Sydenham [dissertação]**. São Paulo: Universidade de São Paulo, 1998.

BERTOLETTI, J. C. **Profilaxia da Febre Reumática: Quando e como fazer?** Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul - Ano XIII nº 01 Jan/Fev/Mar/Abr 2004. Porto Alegre, RS.

BORGES, F., BARBOSA, M.L.A., BORGES, R.B., PINHEIRO, O.C., CARDOSO, C., BASTOS, C., ARAS, R. **Características Clínicas Demográficas em 99 Episódios de Febre Reumática no Acre, Amazônia Brasileira**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Volume 84, Nº 2, Fevereiro 2005.

BRANDÃO, M.C.O.H., Cardoso, M.A.G. **FEBRE REUMÁTICA – UM ALERTA NAS ESCOLAS! X Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e VI Encontro Latino Americano de Pós-Graduação – Universidade do Vale do Paraíba, 2007.**

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Doenças Raras**. Acesso em: 11 de outubro de 2018.

BRASIL, **Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica ARTRITE REUMATÓIDE**. Brasília, 2017. Acesso em: 11 de outubro de 2018.

COSTA, L. P., DOMICIANO, D. S., PEREIRA, R. M. R. **Características demográficas, clínicas, laboratoriais e radiológicas da febre reumática no Brasil: revisão sistemática**. Revista Brasileira de Reumatologia, v.49, n.5, p.617- 622, 2009.

FILHO, R, P. **Fármacos com Ação nas arritmias, Insuficiência Cardíaca e Acidentes Vasculares.** Faculdade de Ciências Farmacêuticas. São Paulo, 2012. Acesso em: 12 de Outubro de 2018.

GOLDENSTEIN-SCHAINBERG, CLÁUDIA. **Febre reumática.** Revista Pediatria Moderna, jan/Fev 2008, V 44 N1.

KELLEN, FAÉ; SANDRA EMIKO, OSHIRO; LUIZA GUIMERLHE; JORGE, KALIL. **Doença reumática cardíaca: Linfócitos TCD4+, principais mediadores das lesões cardíacas.** Rev. Bras. Reumatol – Vol.42 – 4 jul/Ago, 2002.

LINO, L.M. **Fatores de virulência em Streptococcus pyogenes.** Lisboa, Portugal 2010.

MOTA, C. C. C. **A febre reumática e suas complicações: impacto e desafios.** Revista de Pediatria do Centro Hospitalar do Porto, 2014, vol XXIII, n.º 3, editorial 121.

NAKA, E. N. **O que é Febre Reumática?** SBP – Sociedade Brasileira de Pediatria. Rio de Janeiro, 2004.

PEIXOTO, A., LINHARES, L., SCHERR, P., XAVIER, R., SIQUEIRA, S.L., PACHECO T.J., VENTURINELLI, G. **Febre reumática: revisão sistemática.** Rev Bras Clin Med. São Paulo, 2011 mai-jun;9(3):234-8.

PEREIRA, B. A. F.; BELO, A. R.; SILVA, N. A. **Febre reumática: atualização dos critérios de Jones à luz da revisão da American Heart Association – 2015.** Rev Bras. Reumatol. 2017;57(4):364–368. Goiânia, GO.

ROBAZZI, T. C. M. C.; ARAÚJO, S. R.; COSTA, S. A.; JÚNIOR, A. B. O.; NUNES, L. S.; GUIMARÃES, I. **Manifestações articulares atípicas em pacientes com febre reumática.** Rev. Brasileira de Reumatologia. Bahia, v.54, n.4, p.268 – 272, 2014.

RODRIGUES, I.P., QUEIROZ, M.V.O., CHAVES, E.M.C. **CARACTERÍSTICAS DA FEBRE REUMÁTICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES: CONVIVENDO COM A DOENÇA.** Rev. Rene. Fortaleza, v. 11, n. 3, p. 36-46, jul./set.2010

SANTANA, J. MARQUES, A.F.G., CAMPOS L.L., ABREU, H.C., SOUZA, R., SZTAJNBOK, F.R. **Febre Reumática: uma revisão com ênfase no comprimento neurológico.** Volume 3, nº 3, outubro 2006/ Adolescência & Saúde.

SBC – Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Diretrizes brasileiras para o diagnóstico, tratamento e prevenção da febre reumática.** Arq. Bras. Cardiol. vol.93 no.3 supl.4 São Paulo Sept. 2009.

SBC – Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Revisão das II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o Diagnóstico e o Tratamento da Insuficiência Cardíaca.** Arq. Bras. Cardiol. vol.79 suppl.4 São Paulo 2002.

SBP – Sociedade Brasileira de Pediatria. **O que é Febre Reumática?** Rio de Janeiro, 2014. Acesso em: 24 de outubro de 2018.

SBR – Sociedade Brasileira de Reumatologia. **Febre Reumática,** 2011. Acesso em: 26 de setembro de 2018.

SPINA, G.S. Doença reumática: negligenciada, mas ainda presente e mortal. Rev Med (São Paulo). 2008 abr.-jun.;87(2):128-41.

SZTAJNBOK, F. *et al.* **Doenças reumáticas na adolescência.** Jornal de Pediatria - Vol. 77, Supl.2, 2001.

VINÍCIUS, C,S; ARAÚJO, A, P,Q,C; ANDRÉ, C. **Revisão bibliográfica sobre o tratamento da coréia de Sydenham.** Revista de Pediatria SOPERJ, 2006. Acesso em: 12 de outubro de 2018.

ZAPPITELLI, M.C. **Morbidade psiquiátrica em pacientes com coreia de Sydenham: um estudo descritivo [dissertação].** São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, 2000.

CAPÍTULO 10

VITAMINA C EM CASCAS DE CITRINOS: SUA DETERMINAÇÃO E POTENCIAL UTILIZAÇÃO NA TERAPIA PERIODONTAL

Data de aceite: 01/09/2021

Data de submissão: 11/06/2021

Carla Alexandra Lopes Andrade de Sousa e Silva

FP-ENAS ((Unidade de Investigação UFP em Energia, Ambiente e Saúde), CEBIMED (Centro de Estudos em Biomedicina), Universidade Fernando Pessoa)
Porto – Portugal
<https://orcid.org/0000-0001-6467-4766>

Fabiana Gonçalves Teixeira

Universidade Fernando Pessoa, Faculdade de Ciências da Saúde
Porto – Portugal

Rita Mesquita

Universidade Fernando Pessoa, Faculdade de Ciências da Saúde
Porto – Portugal

Carla Maria Sanfins Guimarães Moutinho

FP-ENAS ((Unidade de Investigação UFP em Energia, Ambiente e Saúde), CEBIMED (Centro de Estudos em Biomedicina), Universidade Fernando Pessoa)
Porto – Portugal
<https://orcid.org/0000-0003-1310-4696>

Abel Salgado

Universidade Fernando Pessoa, Faculdade de Ciências da Saúde
Porto – Portugal

Ana Cristina Mendes Ferreira da Vinha

FP-ENAS ((Unidade de Investigação UFP em Energia, Ambiente e Saúde), CEBIMED (Centro de Estudos em Biomedicina), Universidade Fernando Pessoa); REQUIMTE/LAQV, Departamento de Ciências Químicas, Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto
Porto – Portugal
<https://orcid.org/0000-0002-6116-9593>

RESUMO: A doença periodontal, de etiologia bacteriana, é de ocorrência e progressão multifatorial. Os fatores derivados do hospedeiro podem ser relacionados com causas genéticas, hormonais e nutricionais. Entre estas últimas, o ácido ascórbico tem assumido um papel importante na terapia desta patologia, uma vez que a sua deficiência pode provocar defeitos na estrutura do colagénio, aumentar o stress oxidativo e a inflamação. O ácido ascórbico é uma vitamina hidrossolúvel, com importantes características antioxidantes e terapêuticas, que pode ser encontrada nos citrinos. As cascas resultantes do processamento alimentar transformam-se geralmente em desperdício, o que tem impacto ambiental. Contudo, os resíduos resultantes dos citrinos podem ser utilizados como uma fonte de compostos funcionais. O objetivo deste trabalho experimental recaiu na quantificação da vitamina C nas cascas de três citrinos selecionados, a laranja (*Citrus sinensis*), o limão (*Citrus limon*) e a tangerina (*Citrus reticulata*), tendo em vista o reaproveitamento das mesmas e a sua possível aplicação na criação de suplementos dietéticos de ácido ascórbico, que possam ser considerados

como um complemento à terapia periodontal. A concentração de vitamina C nas cascas dos citrinos avaliados mostrou-se superior na tangerina, seguida imediatamente da laranja e, por último, do limão, apresentando estas valores entre 137,1 mg e 99,5 mg por 100 g.

PALAVRAS-CHAVE: Vitamina C, Periodontia, Citrinos, Colagénio, Subprodutos alimentares.

VITAMIN C IN CITRUS PEELS: ITS DETERMINATION AND POTENTIAL USE IN PERIODONTAL THERAPY

ABSTRACT: Periodontal disease, of bacterial etiology, has multifactorial occurrence and progression. Host-derived factors can be related to genetic, hormonal and nutritional causes. Among the latter, ascorbic acid has assumed an important role in the therapy of this pathology, since its deficiency can cause defects in the structure of collagen, increase oxidative stress and inflammation. Ascorbic acid is a water-soluble vitamin, with important antioxidant and therapeutic characteristics, which can be found in citrus fruits. The peels resulting from food processing are generally transformed into waste, which has an environmental impact. However, residues resulting from citrus fruits can be used as a source of functional compounds. The objective of this experimental work was to quantify vitamin C in the peels of three selected citrus fruits, orange (*Citrus sinensis*), lemon (*Citrus limon*) and mandarin (*Citrus reticulata*), with a view to reusing them and their possible application in the creation of dietary supplements in ascorbic acid, which can be considered as a complement to periodontal therapy. The concentration of vitamin C in the peels of the citrus fruits evaluated was higher in tangerine, followed immediately by orange and, finally, by lemon, with these values between 137.1 mg and 99.5 mg per 100 g.

KEYWORDS: Vitamin C, Periodontics, Citrus, Collagen, Food by-products.

1 | INTRODUÇÃO

1.1 Vitamina C

O ácido L-ascórbico (AA), comumente designado por vitamina C, de fórmula química $C_6H_8O_6$, é uma vitamina hidrossolúvel envolvida em várias reações de hidroxilação e na biossíntese de catecolaminas, hidroxiprolina e corticosteroides (Belitz et al, 2009). Sendo uma vitamina hidrossolúvel, não pode ser armazenada no organismo a longo prazo, devendo, por isso, ser consumida diariamente. A vitamina C é lábil, ou seja, pouco estável, sendo facilmente destruída por oxigénio, iões metálicos e pH alto. É também sensível ao calor e à luz, daí a necessidade de consumir vegetais e frutos frescos sem confeção alimentar (Velden et al, 2011; Bogdan et al, 2020). A vitamina C pode ser degradada por processos de conservação, refinação, processamento e cozedura dos alimentos. As perdas na conservação devem-se à oxidação enzimática, processo que ocorre após a colheita das frutas, e é acelerado pela manipulação e emurchimento das frutas e dos vegetais (Mieszczakowska-Fraç et al, 2021). No entanto, através da aplicação de procedimentos de estabilização adequados, a vitamina C pode permanecer estável por longos períodos de

tempo (Valente et al, 2014).

As vitaminas são essenciais à vida, sendo, no entanto, eficientes em quantidades mínimas (Rosa et al, 2007). A vitamina C deve ser consumida de acordo com as recomendações singulares, em função da faixa etária e do estágio de vida. As recomendações de ingestão diária para mulheres e homens adultos (>19 anos) são de, respetivamente, 95 e 110 mg (German Nutrition Society, 2015).

Os citrinos são reconhecidos como as principais fontes de vitamina C e apresentam importantes características nutricionais, antioxidantes e terapêuticas associadas à prevenção e promoção da saúde através da nutrição (Bermejo et al, 2012; Alós et al, 2014; Diab, 2016). As propriedades antioxidantes dos citrinos devem-se, sobretudo, à presença de vitamina C, que é responsável pelo balanço corporal e proteção dos tecidos face a danos causados pelas espécies reativas de oxigénio (ROS) (Barros et al, 2012; Zhitkovich, 2020). A vitamina C, fornecida pelos alimentos, tem sido cada vez mais estudada como antioxidante, com todos os seus benefícios para a saúde geral e oral, nomeadamente na periodontite, combatendo o stress oxidativo. O dano tecidual pode ser resultante da incapacidade de neutralização dos radicais livres de forma eficiente por parte dos sistemas antioxidantes. O stress oxidativo tem sido implicado em várias doenças inflamatórias, nomeadamente na periodontite. A formação e a regeneração do periodonto dependem do colagénio e este depende da vitamina C para realizar as suas funções adequadamente. Existe uma relação inversa entre a ingestão de vitamina C e o desenvolvimento da periodontite (Hasegawa et al, 2019; Aytekin et al, 2020). Além da atividade antioxidante e anti-inflamatória, os citrinos evidenciam atividade anti-tumoral, anti-fúngica e anticoagulante (Abeysinghe et al, 2007; Perez-Cornago et al, 2017; Wang et al, 2017). Esta vitamina suprime o crescimento tumoral através da inibição da oxidação, protege o ácido desoxirribonucleico (ADN) e estimula a apoptose celular (Sigusch, 2013; Zhao et al, 2018), parecendo existir uma forte correlação entre o consumo elevado de citrinos e a baixa incidência de doenças cardiovasculares e cancro (Brito et al, 2014). O ácido ascórbico intervém também nos mecanismos de ossificação (fixação de cálcio) e na formação dos dentes (Torshabi et al, 2017). A vitamina C tem ainda outras funções, das quais se destacam a estimulação de funções musculares, a contribuição para a absorção de ferro, a formação de colagénio, o aumento da resistência às infeções e a redução da hipercolesterolemia. Além disso, pode participar ainda na conversão do ácido fólico em ácido folínico, a sua forma ativa, apresenta um efeito protetor sobre a vitamina E, intervindo ainda na conversão dos aminoácidos em neurotransmissores (norepinefrina, por exemplo) (Spínola et al, 2014; Mieszczańska-Fraç et al, 2021). Para além do papel fundamental no sistema imunológico, a vitamina C tem propriedades diuréticas, é benéfica em situações de stress e depressões e estimula o sistema linfático, libertando o organismo de toxinas (Faleye et al, 2012).

A laranja, a tangerina e o limão, todas pertencentes ao género *Citrus* e à família *Rutaceae* (Zhao et al, 2018), são reconhecidas como as três espécies mais importantes

de citrinos, devido à presença de compostos bioativos relevantes, nos quais se inserem a vitamina C (Hajimahmoodi et al, 2014).

A laranja (*Citrus sinensis*) é a espécie de citrinos mais cultivada e comercializada no mundo. O principal composto fitoquímico da laranja é a vitamina C (Cardeñosa et al, 2015), demonstrando esta fruta inúmeras propriedades farmacológicas, das quais se destacam as atividades anti-microbiana, anti-fúngica, anti-parasitária, anti-proliferativa, antioxidante, relaxante, sedativa e ansiolítica, anti-obesidade, entre outras (Favela-Hernández et al, 2016).

O limão (*Citrus limon*) é produzido em regiões muito específicas, dado que o limoeiro é muito sensível a baixas temperaturas (Lorente et al, 2014). As vantagens associadas ao consumo do limão relacionam-se com a prevenção da obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares e certos tipos de cancro. Adicionalmente, promove o decréscimo dos níveis séricos de lípidos (González-Molina et al, 2010).

A tangerina (*Citrus reticulata*), por sua vez, considerada a segunda fruta cítrica mais importante do mundo, para além dos benefícios em comum com o limão, pode ainda ser utilizada no tratamento de doenças neurodegenerativas (Jasim, 2012). É de referir que a quantidade de produção global deste citrino tem vindo a aumentar, como resultado do acréscimo de seu consumo (El Barnossi et al, 2020).

1.2 Importância da vitamina C na prevenção e tratamento da doença periodontal

Como já foi referido, a doença periodontal é multifatorial. Alguns fatores são modificáveis, outros menos bem controlados, porque dependem da genética de cada indivíduo. A periodontite é causada por um desequilíbrio entre a defesa do hospedeiro e fatores ambientais, como bactérias, tabagismo e má nutrição. Assim, o tratamento não se deve concentrar exclusivamente no controlo da placa bacteriana, mas também na melhoria da resistência do hospedeiro, o que pode ser alcançado por cessação tabágica, redução do stress e uma dieta saudável (Graziani et al, 2018).

O papel dos micronutrientes, nomeadamente da vitamina C, é muito importante nas doenças periodontais, pois desempenham uma função relevante no aparecimento e progressão das mesmas (Chapple et al, 2017). O efeito benéfico do AA, como um antioxidante que promove a saúde geral do paciente, tem sido amplamente descrito e, portanto, a necessidade de investigar o efeito da suplementação adicional de vitamina C e a sua potencial influência positiva no resultado da terapia periodontal são claras (Dommisch et al, 2018).

Pacientes com doença periodontal apresentam níveis sistémicos diminuídos de vitamina C, quando comparados com indivíduos saudáveis, sugerindo que essa deficiência possa contribuir para a severidade da doença periodontal (Kuzmanova et al, 2012; Van der Velden, 2020).

Numa população japonesa de 413 cidadãos, verificou-se que indivíduos com baixos níveis séricos de vitamina C exibiam 4% a mais de perda de inserção clínica. Considerando estas observações, a ingestão suficiente de vitamina C pode ser crucial para a manutenção da saúde periodontal, sobretudo em idosos, nos quais a prevalência de doença periodontal é maior. Além disso, a ingestão de toranja, rica em vitamina C, não aumentou apenas o nível plasmático de AA, como também reduziu o sangramento sulcular em pacientes com periodontite crônica que não fumavam e a suplementação alimentar com vitamina C reduziu o sangramento gengival, mas não afetou a extensão da destruição tecidual relacionada com a periodontite (Domisch et al, 2018).

Noutro estudo, realizado numa população privada de atendimento médico-dentário regular, mas sujeita a suplementação diária com 200 mg de vitamina C, verificou-se uma redução da carga bacteriana subgengival, bem como dos níveis séricos da proteína C-reativa (PCR), sugerindo menos inflamação (Amaliya et al, 2015).

Outro ensaio clínico comparou o efeito do consumo de dois kiwis por dia na doença periodontal não tratada e tratada. Os dados indicam que o consumo de kiwis estabelece uma diminuição significativa da inflamação gengival na ausência de qualquer tratamento (Rowshani et al, 2004). O consumo de kiwis reduziu a inflamação gengival, apesar da falta de instrumentação periodontal ou alterações comportamentais do paciente. Isso pode fornecer suporte para abordagens nutricionais melhoradas na prevenção de doenças periodontais (Graziani et al, 2018). Além disso, o kiwi também é rico noutros antioxidantes, como a luteína, um oxicarotenóide, e ácido alfa-linolénico, um ácido gordo ómega-3 (Drummond, 2013). De facto, carotenóides e ácidos gordos também têm propriedades anti-inflamatórias (Graziani et al, 2018).

A vitamina C pode atuar como mediador da síntese de colagénio. No estudo anterior foi ainda testada a suplementação de vitamina C em indivíduos afetados com periodontite e verificou-se estar associada ao reparo histológico da papila interdentária (Drummond, 2013).

Ensaio em ratos, que pretendiam testar o papel da vitamina C e que consistiam em fornecer dietas com todos os nutrientes necessários, exceto o ácido ascórbico, demonstraram que a quantidade de placa bacteriana não mudava, mas, pelo contrário, o nível de inflamação gengival estava aumentado. Estudos do mesmo género revelaram, ainda, que, depois da supressão da vitamina C na dieta em ratos, as gengivas sangravam fortemente e que, alguns dias depois, com a reintegração da vitamina C no seu regime alimentar, as gengivas voltavam ao seu estado original (Velden et al, 2011).

Uma deficiência em AA traduz-se num aumento da permeabilidade capilar, suscetibilidade a hemorragias e lentidão do fluxo sanguíneo. Embora a deficiência em AA não cause gengivite, aumenta a gravidade dessa condição. Sabe-se que agrava a resposta gengival, aumentando o edema e o sangramento (Gokhale et al, 2013).

1.2.1 Formação de colagénio

Os sinais iniciais de resposta inflamatória, como eritema e edema, aumentam quando a ingestão dietética de AA é insuficiente. Estas alterações gengivais foram atribuídas a danos nos vasos sanguíneos causados pela produção deficiente de colagénio (Shimabukuro et al, 2015). A produção comprometida do colagénio associada à deficiência em AA prejudica a cicatrização tecidual.

Já em 1954, um estudo histoquímico permitiu observar nos tecidos gengivais de cobaias que estavam sob dieta deficiente em vitamina C, a cicatrização comprometida e atrasada, apresentando microscopicamente a fragmentação do colagénio e a diminuição do glicogénio, em relação ao grupo que teve a dieta adequada (Turesky e Glickman, 1954; Bianco e Silva, 2017). Outro estudo (Hasegawa et al, 2019), realizado em ratos sem L-gulonolactona oxidase, que não podem sintetizar ácido ascórbico, mostrou o papel deste último na síntese de colagénio em ligamentos periodontais. Os ratos que receberam solução de AA numa concentração de 0,3 mg / dL mostraram possuir menos fibras de colagénio, e numerosas fibrilas reticulares semelhantes a fibras ramificadas do colagénio nos ligamentos periodontais. Além disso, exibiram intensa imunorreatividade para as metaloproteinases de matriz (MMPs), especialmente a MMP-2, associada a fibrilas de colagénio nos ligamentos periodontais e imunopositividade para catepsina H em células ligamentares. Por outro lado, o grupo que recebeu solução de AA de maior concentração, durante mais tempo, apresentou fibras de colagénio abundantes, que preencheram o espaço do ligamento periodontal. A análise por microscopia eletrónica de transmissão mostrou que os fibroblastos ligamentares incorporaram fibrilas de colagénio em endossomos / lisossomas tubulares, sintetizando simultaneamente feixes de fibrilas de colagénio.

O ácido ascórbico é essencial para manter as enzimas prolil e lisil hidroxilase numa forma ativa. A hidroxilação de prolina e lisina é realizada por estas enzimas usando ácido ascórbico como cofator. A deficiência em AA resulta numa hidroxilação reduzida de prolina e lisina, afetando a síntese de colagénio (Naidu, 2003; Piersma et al, 2017). Esta falta de colagénio leva ao sangramento das gengivas e à reabsorção óssea, originando a perda de dentes, o que evidencia uma relação inversa entre os níveis plasmáticos de AA e o desenvolvimento de periodontite (Hardy, 2012).

1.2.2 Diminuição do stress oxidativo

Têm surgido, ao longo do tempo, fortes evidências que demonstram a influência do stress oxidativo na patogénese da periodontite com a falta de vitamina C (Chapple e Matthews, 2007).

A vitamina C pode diminuir ativamente a inflamação através do seu papel no stress oxidativo como antioxidante potente, regulando a inflamação e melhorando a função endotelial (Ashor et al, 2015; Ellulu et al, 2015; Aytekin et al, 2020).

Embora os radicais livres e as espécies reativas de oxigênio sejam essenciais para muitos processos biológicos normais, e níveis baixos de certos radicais livres e ROS possam estimular o crescimento de fibroblastos e células epiteliais em cultura, os níveis mais altos podem resultar em lesão tecidual. O stress oxidativo é uma condição que surge quando há um sério desequilíbrio entre os níveis de radicais livres na célula e as suas defesas antioxidantes em favor do primeiro. Assim, o dano tecidual pode resultar quando os sistemas antioxidantes não são capazes de neutralizar os radicais livres de forma eficiente. O stress oxidativo tem sido, deste modo, implicado em várias doenças inflamatórias (Sulaiman e Shehadeh, 2010).

Os níveis de antioxidantes podem, então, estar associados ao início e à progressão da doença periodontal. A manutenção do equilíbrio oxidante / antioxidante é importante para a saúde periodontal e pode retardar a doença periodontal e reduzir a sua taxa de progressão (Shimabukuro et al, 2015).

1.2.3 Melhoria da resposta imunológica

A periodontite é uma doença altamente prevalente e complexa, iniciada por um biofilme de placa bacteriana, que progride amplamente para uma resposta imuno-inflamatória do hospedeiro (Dommisch et al, 2018).

A deficiência em AA aumenta a permeabilidade da mucosa bucal a endotoxinas, comprometendo a função de barreira do epitélio contra microrganismos, o que causa desequilíbrio no sistema de defesa que está envolvido no processo de desenvolvimento da doença periodontal (Gokhale et al, 2013).

Por outro lado, o ácido cítrico e as bebidas ácidas, de um modo geral, estimulam a secreção salivar. Com uma carência em vitamina C, a saliva vai produzir-se em menor quantidade, conduzindo a uma hipossalivação, criando assim um ambiente favorável para que os microrganismos patogênicos se acumulem e se multipliquem, o que dá origem à formação de placa bacteriana e, posteriormente, à doença periodontal (Mendes et al, 2003).

Sabe-se também que o AA se acumula em concentração elevada no seio dos glóbulos brancos, das plaquetas e das células endoteliais e foi demonstrado experimentalmente que uma alta taxa em vitamina C, no seio dos glóbulos brancos, aumenta a capacidade destas células para defender o organismo humano contra as infecções, especialmente melhorando a sua resposta (Velden et al, 2011).

Entre a microbiota oral, a *Porphyromonas gingivalis* é relativamente bem estudada devido à sua associação com a periodontite. Embora a *Porphyromonas gingivalis*, por si só, não seja suficiente para causar gengivite ou perda óssea, esta bactéria Gram-negativa foi classificada como “patógeno fundamental” (Kaveh et al, 2017). A infecção por *Porphyromonas gingivalis* está associada a baixas concentrações de vitamina C no plasma, o que pode aumentar a colonização desta bactéria ou perturbar a cicatrização do periodonto infetado

(Pirkko et al, 2003; Marconi et al, 2021). Isso está parcialmente relacionado com o facto de a vitamina C diminuir a atividade citotóxica da bactéria *Porphyromonas gingivalis* em fibroblastos periodontais (Staudte et al, 2010).

As células hospedeiras, quando estimuladas por bactérias patogénicas, libertam citocinas pró-inflamatórias como resposta imunológica. As citocinas recrutam leucócitos polimorfonucleares (PMNL) para o local de infeção. No caso das doenças periodontais, a sua incidência e progressão estão associadas, pelo menos em parte, às alterações do sistema de defesa dos PMNL, bem como à infeção e proliferação bacterianas devido ao défice de vitamina C (Diab-Ladki et al, 2003; Dent et al, 2021).

Os PMNL libertam espécies reativas de oxigénio durante a fagocitose para eliminar bactérias. No entanto, é conhecido que os PMNL, em pacientes com doença periodontal, produzem ROS em excesso e possuem capacidade fagocitária diminuída, havendo condição favorável a stress oxidativo (Shimabukuro et al, 2015; Sczeganik et al, 2020).

1.3 Sustentabilidade e reaproveitamento de subprodutos alimentares dos citrinos

A produção mundial anual de citrinos está estimada em cerca de 125 milhões de toneladas (Mahato et al., 2020). As laranjas são as responsáveis por 60-70% da produção total e consumo (Hegazy e Ibrahium, 2012; Favela-Hernández et al, 2016; Sharma et al, 2017), o que corresponde a mais de 75 milhões de toneladas deste fruto (Frag et al, 2020). Dados estatísticos de 2016 referem que, no caso específico das tangerinas, a sua colheita ultrapassa as 100 mil toneladas a nível mundial (Tsitsagi et al, 2018). No Brasil, aproximadamente 90% da produção de citrinos é destinada à indústria de fabrico de sumos (Diab, 2016), gerando assim uma vasta quantidade de resíduos alimentares, fundamentalmente as cascas, que representam cerca de 50-65% do peso total do fruto intacto (Barros et al, 2012; Hegazy e Ibrahium, 2012).

As cascas, não sendo processadas, transformam-se num desperdício, originando odores e poluição do solo e, posteriormente, poluição ambiental, constituindo assim um problema para a indústria agroalimentar (Abdullah et al, 2012; Barros et al, 2012; Hegazy e Ibrahium, 2012; Barcelos et al, 2020).

Os principais resíduos alimentares resultantes do processamento da fruta são as cascas, as sementes, o caroço e o bagaço (Sousa et al, 2011; Zayed et al, 2021). Estima-se que os resíduos industriais dos citrinos correspondam a mais de 40 milhões de toneladas a nível mundial (Sharma et al, 2017). As cascas e as sementes parecem ser os resíduos que apresentam uma maior composição em vitaminas, minerais, fibras e compostos antioxidantes (Sousa et al, 2011).

Com o objetivo de alcançar um desenvolvimento sustentável, os consumidores devem alterar hábitos alimentares, optando por alimentos sustentáveis e, assim, aproveitar os resíduos alimentares sob a forma de subprodutos (Kowalska et al, 2017). A União

Europeia tem incentivado a utilização de resíduos alimentares na produção de subprodutos alimentares, de forma a diminuir os custos da sua eliminação, tendo em consideração que o reaproveitamento dos resíduos poderá ser benéfico (Baiano, 2014).

As cascas correspondem ao subproduto alimentar maioritário do processamento dos citrinos (Barros et al, 2012; Hegazy e Ibrahim, 2012). As cascas, para além de serem boas fontes de antioxidantes naturais, apresentam atividade anti-fúngica, anti-inflamatória e, ainda, anti-microbiana (Schieber et al, 2001; Mathew et al, 2012; Karoui e Marzouk, 2013; Parashar et al, 2014). Lado et al (2015) referem que o flavedo (face externa da casca) é o tecido mais rico em vitamina C, comparativamente ao albedo (face interna da casca) e à polpa/ endocarpo.

De acordo com isto, os resíduos resultantes dos citrinos podem ser utilizados como uma fonte de compostos funcionais (Sharma et al, 2017), nomeadamente as cascas que parecem conter compostos benéficos com melhores capacidades antioxidantes que outras frações da fruta (Abdullah et al, 2012). Por exemplo, o óleo de laranja é um subproduto alimentar resultante do processo de extração a partir das cascas (Chede, 2013), que pode ser aplicado como ingrediente em aditivos alimentares, conservante contra a deterioração, podendo também ser utilizado em fármacos e produtos cosméticos. Os óleos resultantes das cascas podem ainda ser usados como aromáticos em marmeladas, gelatinas, gelados, produtos lácteos, óleos e bolos. A sua aplicação poderá substituir os antioxidantes sintéticos, que podem causar efeitos nocivos à saúde (Egea et al, 2010; Al-Juhaimi, 2014). Na indústria farmacêutica, óleos provenientes da casca da laranja podem ser utilizados para disfarçar o sabor desagradável de alguns fármacos (Karoui e Marzouk, 2013), parecendo ainda revelar efeitos anti-micóticos e antibióticos (Ruiz-Pérez, 2016).

A reutilização dos resíduos dos citrinos leva então à diminuição dos custos das organizações, melhora a eficiência do processamento, ao mesmo tempo que reduz a carga poluente ambiental (Sharma et al, 2017).

O objetivo deste trabalho experimental incidiu na quantificação de vitamina C nas cascas de três diferentes espécies de citrinos – laranja, limão e tangerina –, comparando os resultados obtidos com os da literatura já existente e, tendo como perspetiva futura o reaproveitamento destas mesmas cascas como fonte de AA e a sua potencial inclusão em suplementos alimentares, nomeadamente para a terapia da periodontite.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Amostras

Os citrinos - laranja (*Citrus sinensis*), limão (*Citrus limon*) e tangerina (*Citrus reticulata*) - eram de origem portuguesa e foram adquiridos num hipermercado da região do grande Porto. As cascas dos três citrinos foram usadas frescas.

2.2 Determinação de vitamina C

2.2.1 Soluções padrão

Para a obtenção da reta de calibração foi preparada uma solução padrão mãe de ácido ascórbico. As restantes soluções foram obtidas através da diluição apropriada dessa solução, com o intuito de obter concentrações finais de AA de 30, 50, 100, 200, 300 e 500, 1000 e 2500 $\mu\text{g/mL}$, respetivamente.

2.2.2 Preparação da solução ácida

A solução ácida foi preparada da seguinte forma: 10% (v/v) de ácido perclórico e 1% (m/v) de ácido metafosfórico em água ultrapura. Esta solução permite a estabilização e precipitação das proteínas presentes na amostra. A combinação de ambos os ácidos providencia uma melhor extração e minimiza as interferências entre o ácido metafosfórico e a coluna analítica (Valente et al, 2014).

2.2.3 Preparação da amostra

Para cada uma das cascas utilizadas, foi pesada rigorosamente uma quantidade de 1,5 g de amostra e estabilizada com 6 mL de solução ácida. A mistura foi homogeneizada com recurso ao vórtex durante cerca de 1 min e, posteriormente, diluída a 25,00 mL com fase móvel. A amostra foi filtrada inicialmente com papel de filtro e depois com um filtro Milipore PVDF de 0,45 μm .

2.3 Fase móvel, instrumentos, condições cromatográficas

A fase móvel foi composta por 20 mM de di-hidrogenofosfato de amónio, pH 3,5 – ajustado com ácido ortofosfórico (85,0%) adicionado gota a gota com o auxílio de um potencióstato (Heidolph MR, Hei-Mix L) e de agitador magnético – e 0,015% (m/v) de ácido metafosfórico. A fase móvel foi filtrada através de um filtro Milipore PVDF de 0,45 μm .

A quantificação de AA foi efetuada através de um Sistema HPLC Agilent 1100 Series HPLC Value System (Agilent Technologies, Hewlett-Packard-Strasse 8, Alemanha) com uma coluna analítica Hichrom 5C18 (25,0 cm x 4,6 cm) (The Markham Centre, Station Road Theale, Reading, Berks, RG7 4PE, Reino Unido). A deteção do sinal foi gravada e as áreas foram identificadas e processadas com o sistema informático HP ChemStation System.

Todas as soluções padrão foram filtradas por um filtro Milipore PVDF de 0,45 μm , e desgaseificadas num banho de ultra-sons antes de um volume de 50 μL ser injetado com uma seringa Hamilton 710 NR de 100 μL no sistema HPLC. A deteção do AA, realizada à temperatura ambiente, foi monitorizada a 254 nm, usando-se um fluxo de 1,0 mL/ min. A análise cromatográfica foi efetuada em triplicado.

2.4 Análise Estatística

Todos os resultados obtidos estão apresentados em média±desvio padrão resultante dos ensaios realizados em triplicado. A análise estatística foi efetuada com recurso ao Microsoft Excel® 2016.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O método de HPLC com detecção UV permitiu a separação nítida e, conseqüentemente, a identificação do pico relativo ao AA, a um tempo de retenção médio de 7,4 minutos. A área sob cada uma das curvas obtidas para as soluções amostra, aliada à equação da reta de calibração, permitiu o cálculo da concentração de AA nas cascas de laranja, limão e tangerina (Tabela 1).

Teor de AA (mg/ 100g) nas cascas		
Laranja (<i>Citrus sinensis</i>)	Limão (<i>Citrus limon</i>)	Tangerina (<i>Citrus reticulata</i>)
102,0±0,7	99,5±0,9	137,1±0, 1

Tabela 1 - Teor de AA (mg/ 100g) nas cascas de laranja, limão e tangerina.

Os resultados obtidos revelaram que a concentração de AA nas cascas dos citrinos avaliados acompanhou a seguinte ordem decrescente: a tangerina foi o citrino que demonstrou um maior teor de AA (137,1 mg/ 100 g), seguida da laranja (102,0 mg/ 100 g) e, por último, do limão (99,5 mg/ 100 g). Tal como neste trabalho, a casca de citrino que obteve uma maior concentração de AA, no estudo de Czech et al (2021), foi a tangerina (31,64 mg/ 100 g), seguida da laranja (30,33 mg/ 100 g) e do limão (7,83 ± 0.398 mg/ 100 g), embora com valores inferiores. Estes autores estudaram frutos com origem na Turquia e usaram um método volumétrico que se baseia na redução do sal de sódio de 2,6-diclorofenolindofenol pelo ácido ascórbico.

Resultados idênticos foram obtidos por Barros et al (2012), com a casca de tangerina a evidenciar maior teor (47,6 mg/ 100 g). A casca de laranja demonstrou concentrações de 43,2 e 24,3 mg/ 100 g respetivamente, de acordo com o cultivar. O AA foi determinado por um processo de titulação com uma solução de iodato de potássio e as espécies de citrinos estudadas foram colhidas numa fazenda de um estado brasileiro (Barros et al, 2012).

Comparando os resultados obtidos neste trabalho com os de Al-Juhaimi (2014), concluiu-se que este, tal como os outros estudos com que se estabeleceram comparações, obteve concentrações inferiores de vitamina C para as três cascas. No entanto, Al-Juhaimi refere um teor de AA superior para a casca da laranja (62,45 mg/ 100 g), seguida da casca da tangerina (54,87mg/ 100g) e, por fim, da do limão (25,69 mg/ 100 g). O autor utilizou citrinos obtidos numa quinta na Arábia Saudita e utilizou um método espectrofotométrico

complexo de fosfomolibdênio modificado.

Bermejo et al (2011) utilizaram o ácido metafosfórico como solvente de extração e analisaram as amostras, recorrendo à cromatografia líquida de alta eficiência com detecção diode-array. Os resultados referidos neste estudo, com frutos originários de Espanha, revelaram um valor médio de AA de 146,20 mg/ 100 g (101,36; 116,72; 181,65 e 185,08 mg/100g) para as cascas de tangerina e um valor médio de 149,93 mg/ 100 g (100,24; 159,35 e 190,21 mg/ 100 g) para as de laranja. Os valores diferem conforme o cultivar.

Alguns estudos demonstram que as cascas apresentam maiores teores de vitamina C comparativamente às polpas ou aos respetivos sumos (Alós et al, 2014; Al-Juhaimi, 2014). Alós et al (2014) referem que a distribuição de vitamina C nas frutas é de 53% na casca (34% no flavedo e 19% no albedo), 21% na polpa e 26% no sumo. Segundo Guimarães (2010), as cascas de laranja, tangerina e limão evidenciaram concentrações superiores em vitamina C às dos respetivos sumos.

As diferenças nos teores de vitamina C dos estudos dependem de diversos fatores, o que justifica as diferenças nos resultados dos estudos anteriormente referidos. Para além dos fatores endógenos, as concentrações de AA são também dependentes de fatores externos – procedimentos de colheita/ manuseio, condições climáticas e práticas de cultivo. A temperatura e exposição à luz têm influência nestes teores, dado que as frutas expostas à luz solar direta revelam quantidades superiores de vitamina C face àquelas que estão dispostas mais internamente na árvore. Este efeito provavelmente estará apenas restrito ao flavedo (Lado et al, 2015). É ainda de salientar que ocorrem alterações nas concentrações de vitamina C de acordo com os diferentes estados de desenvolvimento das frutas, ou seja, durante o amadurecimento das frutas o conteúdo da vitamina aumenta no flavedo, ocorrendo o oposto ao nível da polpa (Paixão et al, 2006; Lado et al, 2015).

As cascas têm quantidades importantes de vitamina C para a nutrição humana, porém, muitas vezes, não são reconhecidas, pois correspondem geralmente a componentes não edíveis (Barros et al, 2012). Dadas as concentrações de vitamina C nas cascas da tangerina, da laranja e do limão, percebe-se que o consumo das mesmas seria benéfico na satisfação da ingestão diária recomendada desta vitamina.

As cascas apresentam quantidades relevantes de componentes bioativos, nomeadamente vitamina C, por isso a sua incorporação em produtos alimentares e farmacêuticos poderá ser vantajosa, pois verifica-se assim a máxima utilização de produtos naturais, ao mesmo tempo que se promove a proteção do ambiente (Parashar et al, 2014). A remoção mecânica da placa subgingival e o alisamento da superfície radicular têm sido os métodos tradicionais e *gold standard* para controlar a doença periodontal. No entanto, existem alguns casos em que os pacientes não respondem bem ao tratamento e exibem uma alta suscetibilidade à doença. Espera-se que a ingestão dietética de micronutrientes, como vitaminas e minerais adjuvantes à terapia periodontal, ajude a manter um sistema imunológico equilibrado, afetando vários processos biológicos na resposta do hospedeiro e

melhorando a imunidade inata (Hong et al, 2019).

Entre as várias funções do ácido ascórbico, as três principais para a doença periodontal são: aumentar a síntese de feixes de colagénio nas fibras periodontais em regeneração, vasos sanguíneos e osso alveolar; desempenhar funções imunomoduladoras (os leucócitos acumulam AA numa concentração 80 vezes superior à encontrada no plasma); ter uma ação reguladora no controlo de danos causados por outras espécies reativas de oxigénio.

A deficiência em AA é caracterizada por um aumento da permeabilidade capilar, suscetibilidade a hemorragias e lentidão do fluxo sanguíneo. Além disso, esta deficiência aumenta a permeabilidade da mucosa oral às endotoxinas, comprometendo a função de barreira do epitélio contra os microorganismos (Gokhale et al, 2013).

Existem poucos estudos sobre o efeito da suplementação de micronutrientes na terapia periodontal e ainda menos sobre o efeito de deficiências micronutricionais na incidência de periodontite. No entanto, conhecendo os mecanismos biológicos através dos quais as deficiências de micronutrientes podem aumentar o stress oxidativo, a inflamação e a deficiência na estrutura do colagénio, a Periodontologia deverá expandir a pesquisa e o conhecimento neste importante campo emergente. Por outro lado, como muitos micronutrientes desempenham um papel nas respostas imunológicas e adaptativas, que são vitais na resposta ao biofilme oral, um estudo mais aprofundado sobre a ação simultânea de múltiplos micronutrientes seria de particular interesse (Sharma et al, 2012).

4 | CONCLUSÃO

Neste trabalho experimental foram resumidos diversos benefícios associados à vitamina C que, para além de estar reconhecidamente presente na polpa dos citrinos, pode ser encontrada também nas suas cascas.

Tanto na indústria alimentar, como na indústria farmacêutica, o reaproveitamento das cascas seria benéfico e poderia promover, sobretudo, a satisfação das necessidades nutricionais, o aproveitamento da maioria dos componentes dos citrinos e, assim, além da diminuição dos custos das empresas associados à gestão de resíduos, estes comportamentos contribuiriam, de certa forma, para um menor impacto ambiental. A tecnologia de processamento dos alimentos deveria ser então otimizada no sentido de desenvolver métodos de reaproveitamento dos resíduos alimentares em indústrias de grande escala. Por isso, é necessária a participação ativa de indústrias com produção sustentável.

A vitamina C é necessária no combate às doenças infecciosas e na regeneração tecidual, e uma ingestão insuficiente da mesma pode estar implicada nas doenças periodontais. O médico dentista assume uma posição privilegiada na deteção de carências nutricionais, nomeadamente da vitamina C, e no aconselhamento dietético conducente a

uma melhoria da saúde oral e geral do paciente. A suplementação de vitamina C, durante a terapia periodontal, parece melhorar a cicatrização periodontal. No entanto, mais estudos serão necessários para aprofundar o papel da vitamina C na doença e terapia periodontais. Atualmente, existe um interesse crescente na dieta como adjuvante da terapia periodontal.

REFERÊNCIAS

ABDULLAH, N., ZULKIFLI, K.S., ABDULLAH, A., AZIMAN, N., KAMARUDIN, W.S.S.W. **Assessment on the Antioxidant and Antibacterial Activities of Selected Fruit Peels.** Int Journal of ChemTech Research, v. 4, n. 4, p. 1534-1542, Oct 2012

ABEYSINGLE DC, LI X, SUN C, ZHANG W, ZHOU C, CHEN K. **Bioactive compounds and antioxidant capacities in different edible tissues of citrus fruits of four species.** Food Chemistry, v. 104, n.4, p. 1338-1344, 2007, Jan 2007

AL-JUHAIMI, F.Y. **Citrus fruits by-products as sources of bioactive compounds with antioxidant potential.** Pakistan Journal of Botany, v. 46, n. 4, p. 1459-1462, Aug 2014

ALÓS, E., RODRIGO, M.J., ZACARÍAS, L. **Differential transcriptional regulation of L-ascorbic acid content in peel and pulp of citrus fruits during development and maturation.** Planta, v. 239, n. 5, p. 1113-1128, May 2014

AMALIYA, A., LAINE, M.L., LOOS, B.G., VAN DER VELDEN, U. **Java project on periodontal diseases: effect of vitamin C/calcium threonate/citrus flavonoids supplementation on periodontal pathogens, CRP and HbA1c.** Journal of Clinical Periodontology, v. 42, n. 12, p. 1097-1104, Dec 2015

ASHOR, A.W., SIERVO, M., LARA, J., OGGIONI, C., AFSHAR, S., MATHERS, J.C. **Effect of vitamin C and vitamin E supplementation on endothelial function: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials.** British Journal of Nutrition, v. 113, n. 8, p. 1182-1194, Apr 2015

AYTEKIN, Z., ARABACI, T., TORAMAN, A., BAYIR, Y., ALBAYRAK, M., ÜSTÜN, K. **Immune modulatory and antioxidant effects of locally administrated vitamin C in experimental periodontitis in rats.** Acta Odontologica Scandinavica, v. 78, n. 6, p. 425-432, Aug 2020

BAIANO, A. **Recovery of Biomolecules from Food Wastes.** Molecules, v. 19, p. 14821-14842, Sept 2014

BARCELOS, M.C.S., RAMOS, C.L., KUDDUS, M., RODRIGUEZ-COUTO, S., SRIVASTAVA, N., RAMTEKE, P.W., MISHRA, P.K., MOLINA, G. **Enzymatic potential for the valorization of agro-industrial by-products.** Biotechnology Letters, v. 42, n. 10, p.1799-1827, Oct 2020

BARROS, H.R.M., FERREIRA, T.A.P.C., GENOVESE, M.I. **Antioxidant capacity and mineral content of pulp and peel from commercial cultivars of citrus from Brazil.** Food Chemistry, v. 134, n. 4, p. 1892-1898, Oct 2012

BELITZ, H.D., GROSCH, W., SCHIEBERLE, P. **Food.** 4th ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2009, 1070 p. ISBN 978-3-540-69933-0

BERMEJO, A., CANO, A. **Analysis of nutritional constituents in twenty citrus cultivars from the Mediterranean area at different stages of ripening.** Food and Nutrition Sciences, v. 3, p. 639-650, May 2012

BERMEJO, A., LLOSÁ, M.J., CANO, A. **Analysis of bioactive compounds in seven citrus cultivars.** Food Science and Technology International, v.17, p. 55-62, Feb 2011

BIANCO, D.A., SILVA, C.O. **Influência da vitamina C na cicatrização dos tecidos gengivais: revisão de literatura.** Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research, v. 20, n. 2, p.136-139, Sep – Nov 2017

BOGDAN, M., MECA, A.D., BOLDEANU, M.V., et al. **Possible Involvement of Vitamin C in Periodontal Disease-Diabetes Mellitus Association.** Nutrients, v.12, n. 2, 553, Feb 2020

BRITO, A., RAMIREZ, J.E., ARECHE, C., SEPÚLVEDA, B., SIMIRGIOTIS, M.J. **HPLC-UV-MS Profiles of Phenolic Compounds and Antioxidant Activity of Fruits from Three Citrus Species Consumed in Northern Chile.** Molecules, v. 19, n. 11, p. 17400-17421. Oct 2014

CARDEÑOSA, V., BARROS, L., BARREIRA, J.C.M., ARENAS, F., MORENO-ROJAS, J.M., FERREIRA, I.C.F.R. **Different Citrus rootstocks present high dissimilarities in their antioxidant activity and vitamins content according to the ripening stage.** Journal of Plant Physiology, v. 174, p. 124-130, Feb 2015

CHAPPLE, I.L., BOUCHARD, P., CAGETTI, M.G., et al. **Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases.** Journal of Clinical Periodontology, v. 44, Suppl. 18, S39-S51, Mar 2017

CHAPPLE, I.L., MATTHEWS, J.B. **The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction.** Periodontology 2000, 43, p.160-232, Jan 2007

CHEDE, P.S. **Phytochemical analysis of Citrus sinensis peel.** International Journal of Pharma and Bio Sciences, v. 4, n. 1, p. (B) 339-343, Jan 2013

CZECH, A., MALIK, A., SOSNOWSKA, B., DOMARADZKI, P. **Bioactive Substances, Heavy Metals, and Antioxidant Activity in Whole Fruit, Peel, and Pulp of Citrus Fruits.** International Journal of Food Science, v. 2021, Article ID 6662259, Mar 2021

DENT, S.C., BERGER, S.M., GRIFFIN, J.S. **Biocultural pathways linking periodontal disease expression to food insecurity, immune dysregulation, and nutrition.** American Journal of Human Biology, v. 33, n. 2, e23549, Mar 2021

DIAB, K.A.E. **In Vitro Studies on Phytochemical Content, Antioxidant, Anticancer, Immunomodulatory and Antigenotoxic Activities of Lemon, Grapefruit and Mandarin Citrus Peels.** Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, v. 17, n. 7, p. 3559-3567, 2016

DIAB-LADKI, R., PELLAT, B. E CHAHINE, R. **Decrease in the total antioxidant activity of saliva in patients with periodontal diseases.** Clinical Oral Investigations, v. 7, n. 2, p. 103-107, June 2003

DOMMISCH, H., KUZMANOVA, D., JÖNSSON, D., GRANT, M., CHAPPLE, I. **Effect of micronutrient malnutrition on periodontal disease and periodontal therapy.** *Periodontology* 2000, v. 78, n. 1, p. 129-153, Oct 2018

DRUMMOND, L. **Chapter 3- The composition and nutritional value of kiwifruit.** *Advances in Food and Nutrition Research*, v. 68, p. 33-57, Feb 2013

EGEA, I., SÁNCHEZ-BEL, P., ROMOJARO, F. **Six Edible Wild Fruits as Potential Antioxidant Additives or Nutritional Supplements.** *Plant Foods for Human Nutrition*, v. 65, n. 2, p. 121-129, June 2010

EL BARNOSSI, A., MOUSSAID, F., IRAQI HOUSSEINI, A. **Tangerine, banana and pomegranate peels valorisation for sustainable environment: A review.** *Biotechnology Reports (Amst)*, v. 29, e00574, Dec 2020

ELLULU, M. S., RAHMAT, A., PATIMAH, I., KHAZA'AI, H., ABED, Y. **Effect of vitamin C on inflammation and metabolic markers in hypertensive and/or diabetic obese adults: a randomized controlled trial.** *Drug, Design, Development and Therapy*, v. 9, p. 3405-3412, Jul 2015

FALEYE, F.J., OGUNDAINI, A.O., OLUGBADE, A.T. **Antibacterial and antioxidant activities of Citrus paradisi (Grapefruit seed) extracts.** *Journal of Pharmaceutical and Scientific Innovation*, v. 1, n. 3, p. 63-66, May-June 2012

FARAG, M.A., ABIB, B., AYAD, L., KHATTAB, A.R. **Sweet and bitter oranges: An updated comparative review of their bioactives, nutrition, food quality, therapeutic merits and biowaste valorization practices.** *Food Chemistry*, v. 331, 127306, Nov 2020

FAVELA-HERNÁNDEZ, J.M., GONZÁLEZ-SANTIAGO, O., RAMÍREZ-CABRERA, M.A., ESQUIVEL-FERRIÑO, P.C., CAMACHO-CORONA, M.R. **Chemistry and Pharmacology of Citrus sinensis.** *Molecules*, v. 21, 247, Feb 2016

GERMAN NUTRITION SOCIETY (DGE). **New Reference Values for Vitamin C Intake.** *Annals of Nutrition & Metabolism*, v. 67, p. 13–20, Jul 2015

GOKHALE, N.H., ACHARYA, A.B., PATIL, V.S., TRIVEDI, D.J., THAKUR, S.L. **A short-term evaluation of the relationship between plasma ascorbic acid levels and periodontal disease in systemically healthy and type 2 diabetes mellitus subjects.** *Journal of Dietary Supplements*, v. 10, n. 2, p. 93-104, June 2013

GONZÁLEZ-MOLINA, E., DOMÍNGUEZ-PERLES, R., MORENO, D.A., GARCÍA-VIGUERA, C. **Natural bioactive compounds of Citrus limon for food and health.** *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, v. 51, n. 2, p. 327-345, Jan 2010

GRAZIANI, F., DISCEPOLI, N., GENNAI, S., KARAPETSA, D., NISI, M., BIANCHI, L., ROSEMA, N.A.M., VAN DER VELDEN, U. **The effect of twice daily kiwifruit consumption on periodontal and systemic conditions before and after treatment: A randomized clinical trial.** *Journal of Periodontology*, v. 89, n. 3, p. 285-293, Mar 2018

GUIMARÃES, R., BARROS, L., BARREIRA, J.C.M., SOUSA, M.J., CARVALHO, A.M. **Targeting excessive free radicals with peels and juices of citrus fruits: Grapefruit, lemon, lime and orange.** *Food and Chemical Toxicology*, v. 48, n.1, p. 99-106, Jan 2010

HAJIMAHMOODI, M., MOGHADDAM, G., MOUSAVI, S.M., SADEGHI, N., OVEISI, M.R., JANNAT, B. **Total Antioxidant Activity, and Hesperidin, Diosmin, Eriocitrin and Quercetin Contents of Various Lemon Juices.** Tropical Journal of Pharmaceutical Research, v. 13, n. 6, p. 951-956, June 2014

HARDY, C. **Le rôle des micronutriments dans la santé bucco-dentaire.** Journal officiel de la Société de Médecine Dentaire asbl, v. 230, p. 13-16, Mar 2012

HASEGAWA, T., MIYAMOTO-TAKASAKI, Y., ABE, M., et al. **Histochemical examination on principal collagen fibers in periodontal ligaments of ascorbic acid-deficient ODS-od/od rats.** Microscopy (Oxf), v. 68, n. 5, p. 349-358, Oct 2019

HEGAZY, A.E., IBRAHIUM, M.I. **Antioxidant Activities of Orange Peels Extracts.** World Applied Sciences Journal, v. 18, n. 5, p. 684-688, Jan 2012

HONG, J.-Y., LEE, J.-S., CHOI, S.-H., SHIN, H.-S., PARK, J.-C., SHIN, S.-I., CHUNG, J.-H. **A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter study for evaluating the effects of fixed-dose combinations of vitamin C, vitamin E, lysozyme, and carbazochrome on gingival inflammation in chronic periodontitis patients.** BMC Oral Health, v. 19, n.1, 40, Mar 2019

JASIM, A.R. **Phytochemical study of some flavonoids present in the fruit peels of Citrus reticulata grown in Iraq.** Kerbala Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 3, n. 3, p. 136-151, June 2012

KAROUI, I.J., MARZOUK, B. **Characterization of Bioactive Compounds in Tunisian Bitter Orange (Citrus aurantium L.) Peel and Juice and Determination of Their Antioxidant Activities.** BioMed Research International, v.2013, 345415, June 2013

KAVEH, A., CHEN, T., KLEIN, B.A., et al. **Mechanisms by which Porphyromonas gingivalis evades innate immunity.** PLoS ONE. V. 12, n. 8, e0182164, Aug 2017

KOWALSKA, H., CZAJKOWSKA, K., CICHOWSKA, J., LENART, A. **What's new in biopotential of fruit and vegetable by-products applied in the food processing industry.** Trends in Food Science & Technology, v. 67, p. 150-159, Sept 2017

KUZMANOVA, D., JANSEN, I.D.C., SCHOENMAKER, T., NAZMI, K., TEEUW, W.J., BIZZARRO, S., LOOS, B.G., VAN DER VELDEN, U. **Vitamin C in plasma and leucocytes in relation to periodontitis.** Journal of Clinical Periodontology, v. 39, n. 10, p. 905-912, Oct 2012

LADO, J., ALÓS, E., RODRIGO, M.J., ZACARÍAS, L. **Light avoidance reduces ascorbic acid accumulation in the peel of Citrus fruit.** Plant Science, v. 231, p. 138-147, Feb 2015

LORENTE, J., VEGARA, S., MARTÍ, N., IBARZ, A., COLL, L., HÉRNANDEZ, J., VALERO, M., SAURA, D. **Chemical guide parameters for Spanish lemon (Citrus limon (L.) Burm.) juices.** Food Chemistry, v. 162, p. 186-191, Nov 2014

MAHATO, N., SHARMA, K., SINHA, M., BARAL, E.R., KOTESWARARAO, R., DHYANI, A., CHO, M.H., CHO, S. **Bio-sorbents, industrially important chemicals and novel materials from citrus processing waste as a sustainable and renewable bioresource: A review.** Journal of Advanced Research, v. 23, pp. 61-82, May 2020

MARCONI, G.D., FONTICOLI, L., GUARNIERI, S., CAVALCANTI, M.F.X.B., FRANCHI, S., GATTA, V., TRUBIANI, O., PIZZICANNELLA, J., DIOMEDE, F. **Ascorbic Acid: A New Player of Epigenetic Regulation in LPS- gingivalis Treated Human Periodontal Ligament Stem Cells**. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, v. 2021, Article ID 6679708, Jan 2021

MATHEW, B.B., JATAWA, S.K., TIWARI, A. **Phytochemical analysis of Citrus limonum pulp and peel**. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, v. 4, n. 2, p. 269-371, Jan 2012

MENDES, M.L., MENDES, C.L., ROCHA, M.L. **Avitaminoses e suas manifestações bucais**. *International Journal of Dentistry*, v. 2, n. 2, p. 257-261, jul/ dez 2003

MIESZCZAKOWSKA-FRĄC, M., CELEJEWSKA, K., PŁOCHARSKI, W. **Impact of Innovative Technologies on the Content of Vitamin C and Its Bioavailability from Processed Fruit and Vegetable Products**. *Antioxidants (Basel)*, v. 10, n. 1, 54, Jan 2021

NAIDU, K.A. **Vitamin C in human health and disease is still a mystery? An overview**. *Nutrition Journal*, v. 2, 7, Aug 2003

PAIXÃO, T., LOWINSOHN, D., BERTOTTI, M. **Use of an Electrochemically Etched Platinum Microelectrode for Ascorbic Acid Mapping in Oranges**. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 54, n. 8, p. 3072-3077, Mar 2006

PARASHAR, S., SHARMA, H., GARG, M. **Antimicrobial and Antioxidant activities of fruits and vegetable peels: A review**. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, v. 3, n. 1, p. 160-164, May 2014

PEREZ-CORNAGO, A., TRAVIS, R.C., APPLEBY, P.N., et al. **Fruit and vegetable intake and prostate cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)**. *International Journal of Cancer*, v. 141, n. 2, p. 287-297, Jul 2017

PIERSMA, B., WOUTERS, O.Y., DE ROND, S., BOERSEMA, M., GJALTEMA, R.A.F., BANK, R.A. **Ascorbic acid promotes a TGFbeta1-induced myofibroblast phenotype switch**. *Physiological Reports*, v. 5, n. 17, e13324, Sept 2017

PIRKKO, J.P., LAATIKAINEN, T., ALFTHAN, G., ASIKAINEN, S., JOUSILAHTI, P. **Periodontitis Is Associated with a Low Concentration of Vitamin C in Plasma**. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, v. 10, n. 5, p. 897-902, Sept 2003

ROSA, J.S., GODOY, R.L.O., OIANO, N.J., et al. **Desenvolvimento de um método de análise de vitamina C em alimentos por cromatografia líquida de alta eficiência e exclusão iônica**. *Food Science and Technology*, v. 27, n.4, p. 837-846, dez 2007

ROWSHANI, B., TIMMERMAN, M.F., VAN DER VELDEN, U. **Plaque development in relation to the periodontal condition and bacterial load of the saliva**. *Journal of Clinical Periodontology*, v. 31, n. 3, p. 214-218, Mar 2004

RUIZ-PÉREZ, N.J., GONZÁLEZ-ÁVILA, M., SÁNCHEZ-NAVARRETE, J., et al. **Antimycotic Activity and Genotoxic Evaluation of Citrus sinensis and Citrus latifolia Essential Oils**. *Scientific Reports* 6, Article number 25371, May 2016

- SCHIEBER, A., STINTZING, F.C., CARLE, R. **By-products of plant food processing as a source of functional compounds – recente development.** Trends in Food Science & Technology, v. 12, n. 11, p. 401-413, Nov 2001
- SCZEPANIK, F.S.C., GROSSI, M.L., CASATI, M., GOLDBERG, M., GLOGAUER, M., FINE, N., TENENBAUM, H.C. **Periodontitis is an inflammatory disease of oxidative stress: We should treat it that way.** Periodontology 2000, v. 84, n. 1, p. 45-68, Oct 2020
- SHARMA, K., MAHATO, N., CHO, M.H., LEE, Y.R. **Converting citrus wastes into value-added products: Economic and environmentally friendly approaches.** Nutrition, v. 34, p. 29-46, Feb 2017
- SHARMA, P.W., WESTON, P., CHAPPLE, I. **Vitamin D deficiency: a cause of periradicular bone loss.** Clinical Advances in Periodontics, v., 2, n. 4, p. 258-261, Dec 2012
- SHIMABUKURO, Y., NAKAYAMA, Y., OGATA, Y., TAMAZAWA, K., SHIMAUCHI, H., NISHIDA, T., ITO, K., CHIKAZAWA, T., KATAOKA, S., MURAKAMI, S. **Effects of an ascorbic acid-derivative dentifrice in patients with gingivitis: a double-masked, randomized, controlled clinical trial.** Journal of Periodontology, v. 86, n. 1, p. 27-35, Jan 2015
- SIGUSCH, B.W. **The role of vitamin C (ascorbic acid) in the prevention and therapy of oral diseases.** Archives of Oral Biology, v. 58, n. 8, p. 905-906, Aug 2013
- SOUSA, M.S.B., VIEIRA, L.M., SILVA, M.J.M., LIMA, A. **Caracterização nutricional e compostos antioxidantes em resíduos de polpas de frutas tropicais.** Ciência e Tecnologia de Alimentos - Ciência e Agrotecnologia, v. 35, n. 3, p. 554-559, jun 2011
- SPÍNOLA, A., LLORENT-MARTÍNEZ, E.J., CASTILHO, P.C. **Determination of vitamin C in foods: Current state of method validation.** Journal of Chromatography A, v. 1369, p. 2-17, Nov 2014
- STAUDTE, H., GÜNTSCH, A., VÖLPEL, A., SIGUSCH, B.W. **Vitamin C attenuates the cytotoxic effects of Porphyromonas gingivalis on human gingival fibroblasts.** Archives of oral biology, v. 55, n. 1, p. 40-45, Jan 2010
- SULAIMAN, A.E. A., SHEHADEH, R.M. **Assessment of total antioxidant capacity and the use of vitamin C in the treatment of non-smokers with chronic periodontitis.** Journal of Periodontology, v. 81, n. 11, p. 1547-1554, Nov 2010
- TORSHABI, M., REZAEI ESFAHROOD, Z., JAMSHIDI, M., MANSURI TORSHIZI, A., SOTOUDEH, S. **Efficacy of vitamins E and C for reversing the cytotoxic effects of nicotine and cotinine.** European Journal of Oral Sciences, v. 125, n. 6, p. 426-437, Dec 2017
- TSITSAGI, M., EBRALIDZE, K., CHKHAIDZE, M., RUBASHVILI, I., TSITSISHVILI, V. **Sequential extraction of bioactive compounds from tangerine (*Citrus Unshiu*) peel.** Annals of Agrarian Science, v. 16, n. 2, p. 236-241, June 2018
- TURESKEY, S.S., GLICKMAN, I. **Histochemical evaluation of gingival healing in experimental animals on adequate and vitamin C deficient diets.** Journal of dental research, v. 33, n. 2, p. 273-80, Apr 1954

VALENTE, A., SANCHES-SILVA, A., ALBUQUERQUE, T.G., COSTA, H.S. **Development of an orange juice in-house references material and its application to guarantee the quality of vitamin C determination in fruits, juices and fruit pulps.** Food Chemistry, v. 154, p. 71-77, Jul 2014

VAN DER VELDEN, U. **Vitamin C and Its Role in Periodontal Diseases - The Past and the Present: A Narrative Review.** Oral Health and Preventive Dentistry, v. 18, n. 1, p.115-124, Feb 2020

VELDEN, U. KUZMANOVA, D., CHAPPLE, I.L.C. **Micronutritional approaches to periodontal therapy.** Journal of Clinical Periodontology, v. 38, Suppl. 11, p. 142–158, Mar 2011

WANG, Y., QIAN, J., CAO, J., WANG, D., LIU, C., YANG, R., LI, X., SUN, C. **Antioxidant Capacity, Anticancer Ability and Flavonoids Composition of 35 Citrus (*Citrus reticulata* Blanco) Varieties.** Molecules, v. 22, n. 7, 1114, Jul 2017

ZAYED, A., BADAWY, M.T., FARAG, M.A. **Valorization and extraction optimization of Citrus seeds for food and functional food applications.** Food Chemistry, v. 355, 129609, Sep 2021

ZHAO, W., LIU, L., XU, S. **Intakes of citrus fruit and risk of esophageal cancer: A meta-analysis.** Medicine (Baltimore), v. 97, n. 13, e0018, Mar 2018

ZHITKOVICH, A. **Nuclear and Cytoplasmic Functions of Vitamin C.** Chemical Research in Toxicology, v. 33, n. 10, p. 2515-2526, Oct 2020

SOBRE A ORGANIZADORA

CLAUDIANE AYRES - Possui graduação em Fisioterapia pelo Centro de Ensino Superior de Campos Gerais (2012). Recebeu diploma de mérito acadêmico, conquistando o primeiro lugar geral da turma de formandos 2012, do curso de Fisioterapia do Centro Superior do Campos Gerais- CESCAGE. Mestre em Ciências Biomédicas - UEPG (2016-2018) Pós-graduada em Fisioterapia Dermatofuncional CESCAGE (2012-2013). Pós-graduada em Gerontologia-UEPG (2017-2018); Pós- graduada em Fisioterapia Cardiovascular (2017-2018); Tem experiência nas áreas de fisioterapia em de Fisioterapia em UTI (Geral, coronariana e neonatal); Fisioterapia Hospitalar, Fisioterapia em DTM e orofacial; Fisioterapia em Saúde do Idoso; Atuou como docente do curso técnico em estética do CESCAGE-2013; Atuou na área de fisioterapia hospitalar e intensivismo (UTI Geral e coronariana)- 2016- 2018; Atualmente, atua como docente em cursos profissionalizantes de estética facial, corporal e massoterapia na Ideale Cursos; Atua também como docente do curso de Fisioterapia do Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais - CESCAGE. Atua ainda como docente do curso Tecnólogo em Estética e Cosmetolgoia - UNICESUMAR

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acidente cerebrovascular 66

Ácido hialurônico 1, 2, 3, 4, 5, 9, 10, 11

Anemia falciforme 20, 21, 22, 23, 24, 66, 67, 68, 69

B

Biomédico 20, 21, 22, 23

C

Cartilha informativa 85, 86, 89, 90, 91, 92

Citomegalovírus (CMV) 12, 13, 15, 17, 18, 19

Citrinos 104, 105, 106, 111, 112, 114, 116

Citronela 71, 72, 77, 79, 80, 81, 82

Colágeno 6, 8, 9

Concepção natural 26, 27, 36, 49, 50

D

Dengue 71, 72, 73, 79, 80

Diagnóstico clínico 20

Doppler transcraniano 66, 67, 68, 69

E

Expectativa de vida 1, 2, 20, 21, 94

F

Febre reumática 94, 95, 96, 97, 98, 101, 102

H

Hepatite 13, 17, 26, 27, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58

HIV 13, 17, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 52, 54, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65

I

Infecção congênita 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19

Inseminação 26, 30, 32, 33, 34, 35, 37, 49, 52, 54

L

Leishmania chagasi 86

Leishmaniose visceral canina 85, 88

P

Pele 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15

Periodontia 105

Prevenção 9, 10, 34, 36, 58, 66, 67, 68, 71, 76, 79, 85, 86, 88, 92, 93, 102, 106, 107, 108

R

Rejuvenescimento 1, 3, 5, 9

Repelente 71, 72, 73, 79, 80

Reprodução assistida 25, 26, 27, 29, 30, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 48, 49, 50, 51, 53, 55, 58, 59

S

Saliva 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 87, 110, 118, 121

Sintomas 8, 14, 20, 21, 24, 85, 88, 94, 95, 96, 97, 99, 101

Sorodiscordantes 26, 28, 32, 34, 36, 39, 49, 51, 53, 55

Streptococcus pyogenes 94, 95, 99, 101, 102

Subprodutos alimentares 105, 111

T

Tratamento 1, 3, 6, 7, 9, 14, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 28, 29, 30, 31, 33, 37, 38, 39, 40, 49, 51, 52, 53, 54, 55, 58, 69, 78, 83, 85, 87, 94, 95, 96, 99, 100, 101, 102, 103, 107, 108, 115

U

Urina 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18

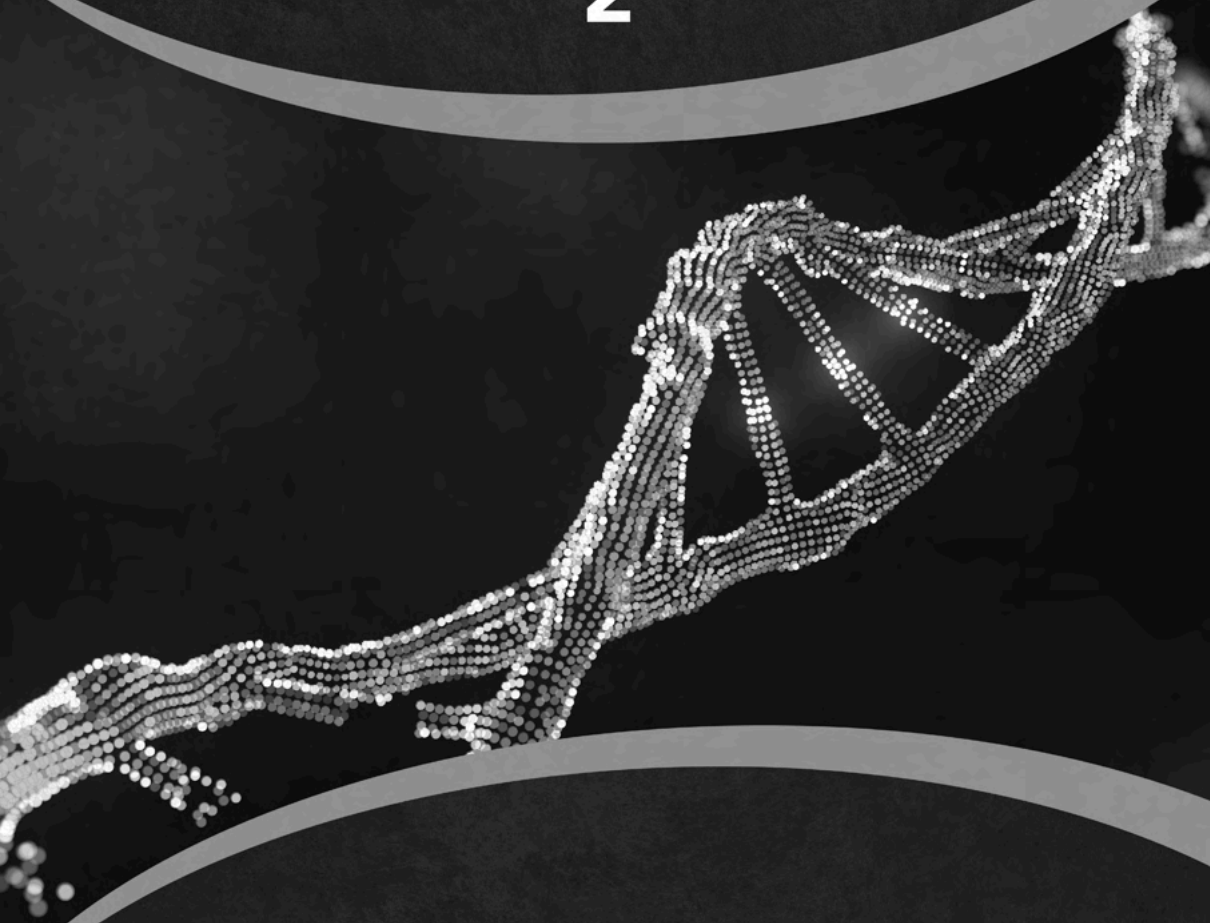
UTI 12, 13, 15, 16, 17, 124





V

Vitamina C 10, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 121

Condições Teórico-Práticas da Biomedicina no Brasil

2



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

 **Atena**
Editora

Ano 2021

Condições Teórico-Práticas da Biomedicina no Brasil

2



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

 **Atena**
Editora

Ano 2021