

Luis Henrique Almeida Castro  
(Organizador)

# CIÊNCIAS DA SAÚDE:

PLURALIDADE DOS  
ASPECTOS QUE  
INTERFEREM NA  
SAÚDE HUMANA



6

**Atena**  
Editora

Ano 2021

Luis Henrique Almeida Castro  
(Organizador)

# CIÊNCIAS DA SAÚDE:

PLURALIDADE DOS  
ASPECTOS QUE  
INTERFEREM NA  
SAÚDE HUMANA



6

**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

Daphynny Pamplona

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 Federacão 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

Ciências da saúde: pluralidade dos aspectos que interferem na saúde humana 6

**Diagramação:** Maria Alice Pinheiro  
**Correção:** Flávia Roberta Barão  
**Indexação:** Gabriel Motomu Teshima  
**Revisão:** Os autores  
**Organizador:** Luis Henrique Almeida Castro

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

C569 Ciências da saúde: pluralidade dos aspectos que interferem na saúde humana 6 / Organizador Luis Henrique Almeida Castro. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-677-2

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.772210911>

1. Ciências da saúde. I. Castro, Luis Henrique Almeida (Organizador). II. Título.

CDD 613

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

[contato@atenaeditora.com.br](mailto: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 obra “Ciências da saúde: pluralidade dos aspectos que interferem na saúde humana 6” traz ao leitor 65 artigos de ordem técnica e científica elaborados por pesquisadores de todo o Brasil; são produções que em sua maioria englobam revisões sistemáticas, revisões de escopo, relatos de casos clínicos, investigações epidemiológicas, e estudos de caracterização de amostra.

Seguindo a primícia que o próprio título deste e-book sugere, os textos foram organizados em três volumes – cada qual representando um pilar da tríade da nova estrutura da educação em saúde: o modelo biopsicossocial. Segundo Mario Alfredo De Marco em seu artigo “Do modelo biomédico ao modelo biopsicossocial: um projeto de educação permanente” (2006), esta abordagem “proporciona uma visão integral do ser e do adoecer que compreende as dimensões física, psicológica e social” e que “quando incorporada ao modelo de formação do médico coloca a necessidade de que o profissional, além do aprendizado e evolução das habilidades técnico-instrumentais, evolua também as capacidades relacionais que permitem o estabelecimento de um vínculo adequado e uma comunicação efetiva”.

Desta forma o primeiro volume, com 27 textos, é dedicado aos trabalhos que abordam os aspectos que interferem na saúde humana na esfera biológica; o segundo contém 17 artigos e traz investigações acerca dos aspectos psíquicos da saúde; e, em seu último volume a obra contempla 21 estudos focados na dinâmica social da saúde coletiva, especialmente no Brasil.

Boa leitura!

Luis Henrique Almeida Castro

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **“ABCDE” DO POLITRAUMATIZADO: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Ana Carolline Oliveira Torres  
Murilo Santos Guimarães  
Renato Machado Porto  
André Luiz Caramori Tondo  
Luiz Fernando Gurgel Blanco de Carvalho  
Ruan Victor Pereira de Carvalho  
Patrícia Keller Pereira  
Kaio César Oliveira Santos  
Luiza Cintra Dantas  
Maria Eugênia Dumont Adams Prudente Corrêa  
Antônio Luciano Batista de Lucena Filho  
Taísa Bento Marquez  
Leandro Adati Taira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7722109111>

### **CAPÍTULO 2..... 7**

#### **A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE NA RETINOPATIA DIABÉTICA: UMA REVISÃO NARRATIVA**

Esther Mathias Marvão Garrido Dias Salomão  
Lívia Oliveira Delgado Mota

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7722109112>

### **CAPÍTULO 3..... 16**

#### **A RELEVÂNCIA DO USO DE INDICADORES DA QUALIDADE NA FASE PRÉ-ANALÍTICA LABORATORIAL**

Ana Paula Alves Santos Mendonça  
Regislaine Lazzari Fernandes  
Lara Frazão Monteiro  
Rosângela Chagas Vieira da Silva  
Débora Carolina Pinto de Souza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7722109113>

### **CAPÍTULO 4..... 26**

#### **ADENOCARCINOMA DE ENDOMÉTRIO METASTÁTICO: RELATO DE CASO**

Ana Clara Carvalho Figueiredo  
Felipe de Castro Alves Camargo  
Karoline Carvalho Figueiredo  
Cinthia Abilio  
Laura dos Reis Chalub  
Matheus Lemes Rodrigues

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7722109114>

**CAPÍTULO 5..... 33**

**ALIMENTAÇÃO E OCORRÊNCIA DE ZUMBIDO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Laura Faustino Gonçalves  
Fernanda Zucki Mathias  
Fernanda Soares Aurélio Patatt  
Karina Mary de Paiva  
Patrícia Haas

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7722109115>

**CAPÍTULO 6..... 46**

**ANÁLISE CIENTÍFICA DE NUTRICOSMÉTICOS E SUA INTERAÇÃO CUTÂNEA**

Gabriela Andrade da Costa  
Caroline Aparecida Batista  
Lua Nathália Galhardo Aguiar  
Raul Cartagena

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7722109116>

**CAPÍTULO 7..... 60**

**ANTIBACTERIAL ACTIVITY AND HEALING PERFORMANCE OF *Ruellia angustiflora* EXTRACTS**

Fernanda Brum Pires  
Carolina Bolsoni Dolwitsch  
Camilla Filippi dos Santos Alves  
Bryan Brummelhaus de Menezes  
Lucas Mironuk Frescura  
Marina Zadra  
Liliana Essi  
Camilo Amaro de Carvalho  
Marcelo Barcellos da Rosa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7722109117>

**CAPÍTULO 8..... 73**

**ATIVOS ALISANTES CAPILARES E TOXICIDADE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Isabela Rodrigues de Moraes Fernandes  
Juliana Talita Pereira Dias  
Tiago Bandeira Saldanha Botão  
Aline Chiodi Borges

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7722109118>

**CAPÍTULO 9..... 83**

**ATUAÇÃO DA FISIOTERAPIA NAS CONSEQUÊNCIAS DA DOENÇA FALCIFORME: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Beatriz Miki Sadoyama  
Ligia Maria Facci

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7722109119>

**CAPÍTULO 10..... 94**

**BENEFÍCIOS DA MELATONINA TÓPICA SOBRE O ENVELHECIMENTO CUTÂNEO: UMA REVISÃO**

Nathália Cardoso de Afonso Bonotto  
Daíse Raquel Maldaner  
Bárbara Osmarin Turra  
Verônica Farina Azzolin  
Euler Esteves Ribeiro Filho  
Thiago Duarte  
Marta Maria Medeiros Frescura Duarte  
Elisa Vanessa Heisler  
Ivana Beatrice Mânica da Cruz  
Fernanda Barbisan

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091110>

**CAPÍTULO 11 ..... 106**

**COMPARAÇÃO DE TRÊS TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE HIRSCHSPRUNG**

Cristianne Confessor Castilho Lopes  
João Vitor Freitas Bertuci  
Eduardo Barbosa Lopes  
Lucas Castilho Lopes  
Vanessa da Silva Barros  
Laisa Zanatta  
Daniela dos Santos  
Marilda Moraes da Costa  
Tulio Gamio Dias  
Eliana Rezende Adami  
Liamara Basso Dala Costa  
Fabio Kopp Vanuzzi  
Heliude de Quadros e Silva  
Youssef Elias Ammar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091111>

**CAPÍTULO 12..... 124**

**FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO PARTO CESÁREA: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Beatriz Pereira da Silva Oliveira  
Rodolfo de Oliveira Medeiros  
Caroline Fernanda Galdino Montemor  
Danielle Vitória Silva Guesso  
Ana Caroline Alves Aguiar  
Elza de Fátima Ribeiro Higa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091112>

**CAPÍTULO 13..... 137**

**FORÇA DE REAÇÃO DO SOLO EM SALTOS DO BALLE CLÁSSICO**

Bruna Lopes Levandoski

Bruno Sérgio Portela

Marcus Peikriszwili Tartaruga

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091113>

**CAPÍTULO 14..... 143**

**FRAGILIDADE EM ADULTOS IDOSOS COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA**

Daniella Raquel Campagnaro

Danusa de Aragão Cesar

Arthur Schwab Santos

Luthero Albani Villela Barros

Luiz Fernando Machado Barbosa

Lívia Terezinha Devens

Alessandra Tieppo

Renato Lirio Morelato

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091114>

**CAPÍTULO 15..... 152**

**IMPACTOS DA QUALIDADE DO AR INTERIOR**

Divino Vital da Silva Junior

Eliandro Barbosa de Aguiar

Alexandre Fernandes Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091115>

**CAPÍTULO 16..... 170**

**INTOXICAÇÃO EXÓGENA NO ESTADO DO PIAUÍ: UM PERFIL DOS CASOS NOTIFICADOS**

Maria Aliny Pinto da Cunha

Elizângela Pereira da Silva Santos

Aclênia Maria Nascimento Ribeiro

Rosane da Silva Santana

Adalberto Fortes Rodrigues Júnior

Elizama Costa dos Santos Sousa

Jardilson Moreira Brilhante

Rebeca Natacha Barbosa Vieira

Ceres Maria Portela Machado

Verônica Maria de Sena Rosal

Érida Zoé Lustosa Furtado

Luciane Resende da Silva Leonel

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091116>

**CAPÍTULO 17..... 180**

**MEDICAMENTOS FITOTERÁPTICOS E OS INTERFERENTES EM EXAMES LABORATORIAIS: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Fagner de Souza Usson  
Isabela Oliveira Fernandes  
Cátia Rezende

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091117>

**CAPÍTULO 18..... 195**

**PANCREATITE AGUDA E COVID-19: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

João Victor Ferreira Soares  
Alan Ferreira Silva  
Patrick de Abreu Cunha Lopes  
Ana Beatriz de Miranda Lima dos Santos  
Henrique Espósito de Oliveira  
Hudson Henrique Santos Vandi  
Marco de Bonna Rezende  
Paulo Roberto Hernandez Júnior  
Lisandra Leite de Mattos Alcantara  
Bruno Moraes Torres  
Rodrigo Andrade Vaz  
Adriana Rodrigues Ferraz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091118>

**CAPÍTULO 19..... 213**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE CRIANÇAS ASSISTIDAS NO CENTRO LAGARTENSE DE EQUOTERAPIA**

Martha Sabrina Barbosa Barreto  
Camila Andrade dos Santos  
Carlos Júnio Alves Corrêa  
Luciana Nunes da Conceição  
Natália dos Santos Souza  
Tássia Karine Santos Carvalho  
Thainá Santos de Souza  
Lidiane Carine Lima Santos Barreto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091119>

**CAPÍTULO 20..... 222**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE MORBIDADE HOSPITALAR POR MENINGITES E ENCEFALITES VIRAIS NO ESTADO DE GOIÁS ENTRE 2016-2020**

Gustavo Machado Trigueiro  
Ana Paula Freitas de Oliveira  
Daniela Alves Messac  
Emmanuel Vitor Stival Motão  
Giovana Figueiredo Maciel  
João Víctor Matias Sena  
Juliana de Almeida Xavier

Láisa Renata Souza Ascenso  
Larissa Moreira Ribeiro  
Ovídio Neves Berquó de Passos  
Paula Santos  
Samara Benites Moreira  
Elaine Rodrigues Rosa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091120>

**CAPÍTULO 21.....237**

PESQUISA DE METABÓLITOS VEGETAIS EM AMOSTRA DE TANACETO (*Tanacetum parterium*)

Juliana Carvalho Ribeiro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091121>

**CAPÍTULO 22.....246**

RAIVA URBANA: ESTUDO RETROSPECTIVO E ANÁLISE DA PERCEPÇÃO DA POPULAÇÃO DA ZONA DA MATA DE RONDÔNIA SOBRE A DOENÇA

Liz Teixeira da Penha Ramos

Tainá Fogaça do Nascimento

Lucas Matozo da Silva Costa

Inara Luana de Oliveira Pinto

Elisama Dias

Mayra Araguaia Pereira Figueiredo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091122>

**CAPÍTULO 23.....260**

SÍNDROME DE SOBREPOSIÇÃO DE ARTRITE REUMATÓIDE E ESCLERODERMIA SISTÊMICA

Andreia Coimbra Sousa

Luciana Alencar Fialho Bringel

Thiago Igor Aranha Gomes

Lincoln Matos de Souza

Leandro de Araújo Albuquerque

Jefferson Luís Santos Botelho

Letícia Turolla da Silva Pires Leal

Ingrid Luise Paz Araújo

Anna Isabel Rodrigues Alves

João Guilherme Alencar Silva

João Victor Martins Silva

Filipe Tamburini Brito

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091123>

**CAPÍTULO 24.....267**

SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO: UMA BREVE REVISÃO DE LITERATURA

Sthephanine Mourão Freitas

Lilianne Meneses de Araújo

Luciana Rodrigues da Silva

Francisca Jeis Lima Araujo  
Dênaba Luyla Lago Damasceno  
Talyta Ruthyelem de Sousa e Silva  
Wesliana Silveira de Sousa  
Angela Raquel Aquino da Costa  
Deusiane Teixeira Aquino  
Cecília Fernanda dos Santos Costa  
Tomas Magno Costa Silva  
Regina Márcia Soares Cavalcante

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091124>

**CAPÍTULO 25.....276**

**TERAPIA HORMONAL NA MENOPAUSA: REVISÃO NARRATIVA**

Bruna Fernandes Figueira Rodrigues  
Flávia Pina Siqueira Campos de Oliveira  
Marcus Vinícius Stevanin de Souza  
Isabelle Gomes Curty  
Laura Marques Barros  
Marina Berçot da Silva  
Thamires Macedo Durans  
Giovanna Maria de Carvalho Borges  
Patrícia Pereira Nogueira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091125>

**CAPÍTULO 26.....289**

**UM NOVO FUNGO PARA A COMUNIDADE CIENTÍFICA: *Candida auris* UM FUNGO MULTIRRESISTENTE**

Mayara Sodré dos Santos  
Paulo Roberto Prado da Silva  
Tabata Pereira de Gouvea  
Simone Aparecida Biazzi de Lapena  
Aline Chiodi Borges  
Ana Luiza do Rosário Palma

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091126>

**CAPÍTULO 27.....304**

**UMA ABORDAGEM A RESPEITO DA DERMOMICROPIGMENTAÇÃO JUNTO A SAÚDE E ESTÉTICA**

Rozemy Magda Vieira Gonçalves  
Terezinha de Fátima Gorreis

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091127>

**SOBRE O ORGANIZADOR.....314**

**ÍNDICE REMISSIVO.....315**

# CAPÍTULO 1

## “ABCDE” DO POLITRAUMATIZADO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/11/2021

**Luiza Cintra Dantas**

Universidade Anhembi Morumbi  
São Paulo – São Paulo

**Ana Caroline Oliveira Torres**

Centro Universitário do Planalto Central  
Apparecido dos Santos (UNICEPLAC)  
Brasília – Distrito Federal

**Murilo Santos Guimarães**

Universitário Centro do Planalto Central  
Apparecido dos Santos (UNICEPLAC)  
Brasília – Distrito Federal

**Renato Machado Porto**

Centro Universitário do Planalto Central  
Apparecido dos Santos (UNICEPLAC)  
Brasília – Distrito Federal

**André Luiz Caramori Tondo**

Centro Universitário Integrado  
Campo Mourão - Paraná

**Luiz Fernando Gurgel Blanco de Carvalho**

Centro Universitário Integrado  
Campo Mourão - Paraná

**Ruan Victor Pereira de Carvalho**

Centro Universitário Integrado  
Campo Mourão - Paraná

**Patrícia Keller Pereira**

Universidade privada em Várzea Grande  
-UNIVAG  
Várzea Grande -Mato Grosso

**Kaio César Oliveira Santos**

Faculdade Morgana potrich – FAMP  
Mineiros – Goiás

**Maria Eugênia Dumont Adams Prudente Corrêa**

Universidade Cidade de São Paulo- Unicid  
São Paulo -São Paulo

**Antônio Luciano Batista de Lucena Filho**

Faculdade de Medicina FACERES  
São José do Rio Preto – São Paulo

**Táisa Bento Marquez**

Faculdade de Medicina FACERES  
São José do Rio Preto – São Paulo

**Leandro Adati Taira**

Centro Universitário Presidente Antonio Carlos-  
UNIPAC Juiz de Fora  
Juiz de Fora – Minas Gerais

**RESUMO: Objetivo:** Evidenciar a sistemática de atendimento inicial ao politraumatizado a partir do ATLS (Advanced Trauma Life Support).

**Revisão Bibliográfica:** Visando o pronto atendimento ao paciente traumatizado, foram estabelecidos protocolos sistemáticos para a abordagem inicial da vítima do politrauma. Entre esses protocolos, destaca-se o ATLS, dividindo-se sistematicamente em ABCDE. Cada etapa é essencial para redução do risco de vida da vítima e necessária para redução de lesões secundárias e fatais. **Considerações finais:** A partir dessa revisão, conclui-se a necessidade de familiaridade da conduta de abordagem inicial ao politraumatizado pelos profissionais da saúde.

Uma vez que o pronto atendimento e rápida tomada de decisão podem definir o desfecho do paciente.

**PALAVRAS-CHAVE:** Emergência, Cuidados de suporte avançado de vida no trauma, Politraumatismo.

## “ABCDE” OF POLYTRAUMATIZED: A LITERATURE REVIEW

**ABSTRACT: Objective:** To demonstrate the system of initial care for polytrauma patients based on ATLS (Advanced Trauma Life Support). **Literature Review:** Aiming at the emergency care of traumatized patients, systematic protocols were established for the initial approach of the victim of multiple trauma. Among these protocols, ATLS stands out, being systematically divided into ABCDE. Each step is essential for reducing the risk to the victim's life and necessary for reducing secondary and fatal injuries. **Final considerations:** Based on this review, it is concluded that health professionals need to be familiar with the initial approach to multiple trauma patients. Since prompt care and quick decision-making can define the patient's outcome.

**KEYWORDS:** Emergency, Advanced life support care in trauma, Polytrauma.

## METODOLOGIA

O estudo trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa com finalidade de organizar ideias acerca da abordagem inicial ao politraumatizado. Realizou-se pesquisa de artigos nas plataformas SCIELO, PUBMED, MEDLINE e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os seguintes descritores: Emergência, Cuidados de suporte avançado de vida no trauma, Politraumatismo. Foram selecionados artigos em português, inglês e espanhol.

## INTRODUÇÃO

O paciente caracterizado como politraumatizado apresenta lesões graves com alto risco de vida intimamente relacionado ao atendimento inicial da equipe de saúde. No Brasil, o trauma é a principal causa de morte, predominantemente nos jovens adultos, impactando fortemente a morbimortalidade do país (MORAES, et al., 2016; COSTA, et al., 2017). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a nível mundial, a cada dia morrem 16.000 pessoas em decorrência de trauma e suas principais causas são acidentes de trânsito (AFFONSO, et. Al., 2017). Com isso, visando o pronto atendimento à vítima e maior efetividade na abordagem, o Colégio Americano de Cirurgias padronizou esse atendimento com o sistema ABCDE do *Advanced Trauma Life Support* (ATLS) (RODRIGUES, et. Al., 2017).

Além dos protocolos de atendimento, faz-se necessária a presença de equipe de saúde emergencial completa, capacitada e apta para atendimentos aos pacientes vítimas de politraumatismo, além de transportes estruturados para realizar o transporte do paciente desde o local do trauma até o hospital com máxima agilidade (MIERZWA, et. Al., 2015).

O atendimento pré-hospitalar (APH) é fundamental no prognóstico do paciente politraumatizado, visto que as intervenções pré-hospitalares (IPH) estão associadas à redução da incidência de mortalidade (MEIZOSO et al., 2016, LAMPI et al., 2017). Ao chegar no ambiente intra-hospitalar, deve-se aplicar o “padrão-ouro” de sistematização da abordagem ao politraumatizado, ATLS, estritamente realizado de forma sistemática. O sistema ABCDE é uma forma hierarquizada do atendimento em que cada letra corresponde a uma função fisiológica a ser avaliada. A sequência de prioridades é: A, de *airway*, que corresponde às vias aéreas e à proteção da coluna cervical. Nela, além da proteção da coluna, é necessário verificar se há uma possível obstrução de via aérea com manobras de elevação do mento (*Chin-lift*) e anteriorização da mandíbula (*jaw-trust*). B, de *Beathing*, avalia-se a respiração e ventilação, como a frequência respiratória, presença de cianose, inspeção de tórax e observação do uso da musculatura acessória. C, de *circulation*, avalia-se a circulação e controle de hemorragia, como o pulso, a pressão arterial, sudorese, cianose ou hiperemia. D *disability*, avalia o nível de consciência pela escala de coma de Glasgow. A letra E , *exposition*, analisa a extensão das lesões e previne uma possível hipotermia (RODRIGUES, et. Al., 2017. GALVAGNO;NAHMIAS; YOUNG, 2018).

Com isso, o presente trabalho tem como objetivo descrever os conhecimentos mais atuais sobre o atendimento e manejo inicial do paciente politraumatizado, seguindo a sequência ABCDE preconizada pelo Colégio Americano de Cirurgiões (ACS), pelo ATLS, e por conseguinte, facilitar os elementos de diagnóstico, tratamento e evolução das vítimas de trauma.

## REVISAO BIBLIOGRAFICA

No ambiente intra-hospitalar, primeiramente deve-se avaliar a responsividade do paciente. Pode ser feita chamando o paciente pelo nome a fim de obter uma resposta ativa. Caso obtenha, isso remeterá a uma via aérea pérvia. A partir da resposta, é possível avaliar a respiração e consciência do paciente (GALVAGNO; NAHMIAS; YOUNG, 2018. OLIVEIRA, 2017).

Seguindo as prioridades estabelecidas pelo ATLS (ABCDE), além de garantir a restrição do movimento cervical, deve-se atentar para a presença de corpos estranhos, vômito ou sangue na via aérea e, caso esteja presente, devem ser prontamente aspirados. Em indivíduos com rebaixamento do nível de consciência, a garantia das vias aéreas deve ser estabelecida rapidamente com manobras de elevação do mento (*Chin-lift*) ou tração da mandíbula (*Jaw-Thrust*). Caso não seja suficiente para manter a via aérea pérvia, uma via aérea definitiva deve ser considerada, sendo indicadas principalmente quando Escala de Coma de Glasgow < 8 e risco de broncoaspiração . O ATLS-10 estabelece via aérea definitiva obtida por cricotireoidostomia, traqueostomia cirúrgica ou intubação orotraqueal (IOT) (GALVAGNO; NAHMIAS; YOUNG, 2018; LAMPI et al., 2017).

Dentro da ventilação, o suporte de oxigênio e exames complementares, como uma radiografia de tórax em AP e/ ou ultrassom pulmonar (eFAST), podem descartar lesões comprometedoras. É importante notar a presença ou não de cianose, simetria de tórax, frequência respiratória, presença de creptações, macicez, hipertimpanismo podem sugerir alterações como hemotórax, pneumotórax, atelectasia, entre outras que precisam de uma intervenção imediata, com condutas mais invasivas, como a descompressão torácica, toracotomia, punção pericárdica, a depender da patologia de base. (GALVAGNO; NAHMIAS; YOUNG, 2018; LAMPI et al., 2017 ; OLIVEIRA, 2017).

Na etapa C, deve-se se atentar a possíveis hemorragias a fim de evitar que o paciente entre em choque. Dessa forma, o tratamento deve ser imediatamente instituído quando há detecção de alterações circulatórias. É necessário, pois, que a avaliação seja rápida e precisa, determinando a frequência do pulso, o tempo de enchimento capilar, coloração da pele, se hiperemiada ou cianótica, presença de sudorese e nível de consciência, que poderão auxiliar na identificação de hipovolemia quando alterados. Caso seja identificado hipovolemia, obtêm-se se dois acessos periféricos e inicia-se a infusão de, em média, 2 L de cristalóides. Caso necessário, há infusão de plaquetas, plasma e fatores de coagulação. Durante essa avaliação, na presença de hemorragia, deve-se investigar a origem, externa ou interna (GALVAGNO; NAHMIAS; YOUNG, 2018).

Dentro da avaliação D, do estado neurológico, é importante estabelecer a Escala de Coma de Glasgow e realizar exame motor e sensório de extremidades (GALVAGNO; NAHMIAS; YOUNG, 2018; LAMPI et al., 2017).

Em E, a extensão das lesões é analisada durante o exame físico completo do paciente. É importante certificar o controle de temperatura para prevenção de hipotermia com cobertores aquecidos. Dessa forma, reduz-se o risco do paciente entrar na “*triade da morte*”, agravada pela hipotermia. (DE SOUSA RODRIGUES, et al, 2017; ATLS, 2019).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dessa revisão, conclui-se a necessidade de familiaridade da conduta de abordagem inicial ao politraumatizado pelos profissionais da saúde. Considerando o restrito tempo de tomada de decisão no cenário do trauma, faz-se necessário maiores treinamentos para que nenhuma das etapas essenciais do ATLS seja passada despercebida, já que podem definir o desfecho do paciente.

## REFERÊNCIAS

ALVAREZ, Bruno Duarte et al. Avaliação do Escore de Trauma Revisado (RTS) em 200 vítimas de trauma com mecanismos diferentes. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 43, p. 334-340, 2016.

ANTUNES, Pedro de Souza Lucarelli et. al. Limitações do uso de filtros de qualidade para avaliação do

atendimento em vítimas de trauma grave. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 48, 2021.  
DA COSTA, Luiz Guilherme V. et al. Independent early predictors of mortality in polytrauma patients: a prospective, observational, longitudinal study. **Clinics**, v. 72, n. 8, p. 461-468, 2017.

DAMIANI, Daniel. Uso rotineiro do colar cervical no politraumatizado. revisão crítica. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 15, n. 2, p. 131-136, 2017

DE SOUSA RODRIGUES, Mateus et al. Utilização do ABCDE no atendimento do traumatizado. **Revista de Medicina**, v. 96, n. 4, p. 278-280, 2017.

FOLLIN, Arnaud et al. Tree-based algorithm for prehospital triage of polytrauma patients. **Injury**, v. 47, n. 7, p. 1555-1561, 2016.

GALVAGNO, Samuel M.; NAHMIA, Jeffrey T.; YOUNG, David A. Advanced trauma life support® Update 2019: management and applications for adults and special populations. **Anesthesiology clinics**, v. 37, n. 1, p. 13-32, 2019.

KONDO, Yutaka et al. Advanced Life Support vs. Basic Life Support for Patients With Trauma in Prehospital Settings: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Frontiers in medicine**, v. 8, 2021.

LAMPI, Maria et al. Pre-hospital triage performance after standardized trauma courses. **Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine**, v. 25, n. 1, p. 1-6, 2017.

MARTINEZ SANCHEZ, Lina Maria et al. Hemocomponentes en urgencias: tratamiento vital para los pacientes politraumatizados. **Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia**, v. 35, n. 3, 2019.

MEIZOSO, Jonathan P. et al. Decreased mortality after prehospital interventions in severely injured trauma patients. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 79, n. 2, p. 227-231, 2015.

MIERZWA, T.; NETTO, F.S.; OLIVEIRA.; **Protocolo de atendimento inicial ao politrauma HUOP: princípios práticos de organização de saúde**. 2015.

MORAES, Dayana Cristina et al. APPLICATION OF PREHOSPITAL TRAUMA LIFE SUPPORT PRINCIPLES. **Cogitare Enferm**, v. 21, n. 2, p. 01-09, 2016

OLIVEIRA, T. N. S.; Trauma: Atendimento Inicial no Intra-Hospitalar. Repositório Institucional da UFSC. 2017

PAPE, Hans-Christoph; CHAMPION, Howard R. Patient assessment in polytrauma: current trends rely on multiple parameters to improve the prediction of complications and mortality. **Injury**, v. 46, n. 10, p. 1875-1877, 2015.

PAPE, H. C.; LEENEN, L. Polytrauma management-What is new and what is true in 2020?. **Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma**, v. 12, n. 1, p. 88-95, 2021.

DE SOUSA RODRIGUES, Mateus et al. Utilização do ABCDE no atendimento do traumatizado. **Revista de Medicina**, v. 96, n. 4, p. 278-280, 2017.

SANDSTRÖM, Linda et al. Experiences of suffering multiple trauma: A qualitative study. **Intensive and critical care nursing**, v. 54, p. 1-6, 2019

SANGHAVI, Prachi et al. Outcomes of basic versus advanced life support for out-of-hospital medical emergencies. **Annals of internal medicine**, v. 163, n. 9, p. 681-690, 2015.

SCHWEITZER, Gabriela et al. Intervenciones de emergencia realizadas en las víctimas de trauma de un servicio aéreo médico. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 70, n. 1, p. 54-60, 2017.

# CAPÍTULO 2

## A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOZE NA RETINOPATIA DIABÉTICA: UMA REVISÃO NARRATIVA

*Data de aceite: 01/11/2021*

*Data de submissão: 01/09/2021*

**Esther Mathias Marvão Garrido Dias Salomão**

Universidade de Vassouras

Vassouras – RJ

<http://lattes.cnpq.br/7288965384479536>

**Lívia Oliveira Delgado Mota**

Universidade de Vassouras

Vassouras – RJ

<http://lattes.cnpq.br/3344587624961426>

**RESUMO:** A retinopatia diabética é uma complicação microvascular comum e específica do diabetes mellitus que pode determinar prejuízos na acuidade visual ou até mesmo levar a cegueira total, sendo a principal causa de cegueira evitável em indivíduos de idade produtiva. Por mais que se saiba que o diagnóstico e intervenção precoces possam minimizar a evolução natural da doença, esta se apresenta de forma assintomática em seus estágios iniciais, no entanto, manifesta sintomas clínicos que impactam negativamente a acuidade visual, o que pode gerar consequências como a progressão para complicações importantes como hemorragia vítrea, descolamento de retina e até mesmo, glaucoma neovascular, que determinam grave perda visual. Desse modo, é fundamental analisar e discutir sobre a importância do diagnóstico precoce, assim como os fatores de risco, os métodos de rastreamento e os perfis de

indivíduos mais propensos ao desenvolvimento da retinopatia diabética a fim de otimizar o tratamento para que este seja feito em uma janela de tempo oportuno.

**PALAVRAS-CHAVE:** Retinopatia Diabética. Diagnóstico Precoce. Triage.

### THE IMPORTANCE OF EARLY DIAGNOSIS IN DIABETIC RETINOPATHY: A NARRATIVE REVIEW

**ABSTRACT:** Diabetic retinopathy is a common and specific microvascular complication of diabetes mellitus that can impair visual acuity or even lead to total blindness, being the main cause of preventable blindness in individuals of working age. As much as it is known that early diagnosis and intervention can minimize the natural course of the disease, it is asymptomatic in its early stages, however, it manifests clinical symptoms that negatively impact visual acuity, which can lead to consequences such as progression to important complications such as vitreous hemorrhage, retinal detachment and even neovascular glaucoma, which lead to severe visual loss. Thus, it is essential to analyze and discuss the importance of early diagnosis, as well as the risk factors, screening methods and profiles of individuals more likely to develop diabetic retinopathy in order to optimize the treatment so that it is done in an opportune time window.

**KEYWORDS:** Diabetic Retinopathy. Early Diagnosis. Triage.

## 1 | INTRODUÇÃO

A retinopatia diabética (RD) é uma complicação microvascular comum em pacientes diabéticos. É causada pela microangiopatia diabética com lesões associadas direta ou indiretamente a hiperglicemia crônica. Esses danos são caracterizados por má perfusão retiniana, aumento da permeabilidade vascular, exsudação retiniana e proliferação patológica de neovasos na retina devido a alterações progressivas nos microvasos retinianos, (TANG, 2011) que podem causar significativo déficit visual ou até mesmo perda total da visão, sendo a primeira causa de cegueira adquirida e evitável em populações em idade produtiva. (PARK, 2016; CROSSLAND et al., 2016) Relaciona-se a uma diminuição da qualidade de vida e aumento do risco de mortalidade e desenvolvimento de outras complicações diabéticas. (WONG, 2019; JENKINS et al., 2015).

Globalmente, dos 382 milhões de diabéticos, são estimados que 126 milhões tenham retinopatia diabética, sendo previsto que 37 milhões de pessoas em todo o mundo têm risco de perda da visão devido a essa patologia. No momento atual, é tida como a mais frequente complicação tardia nos pacientes com diabetes mellitus tipo 1, apresentando uma chance acumulativa de apresentação de qualquer estágio de doença da retina em cerca de 99% após 20 anos do diagnóstico para portadores de diabetes mellitus tipo 1 e em torno de 60% naqueles com tipo 2. (JENKINS et al., 2015) Além disso, é previsto que até 50% dos portadores de RD proliferativa ficarão cegos em 5 anos sem a terapêutica adequada (CROSSLAND et al., 2016). No entanto, a maior parte dos casos de perda de visão secundária a retinopatia diabética pode ser evitado com o diagnóstico e terapia precoces. (CORCÓSTEGUI et al., 2017)

A patologia apresenta-se de forma assintomática nos graus iniciais, no entanto, conforme ocorre a sua progressão, causa importante impacto na visão e sintomas variados, tais como: escotomas no campo visual, diminuição da acuidade visual e distorção da imagem. (WONG, 2019) Ademais, podem causar descolamento de retina, hemorragia vítrea e glaucoma neovascular, (TANG, 2011) determinando grave perda de visão e considerável impacto na qualidade de vida dos pacientes diabéticos.

Em razão da ausência de sintomas e melhor prognóstico com a intervenção precoce no manejo da RD, é extremamente importante realizar o rastreamento periódico baseado no perfil de pacientes e em seus fatores de risco a fim de evitar o desenvolvimento das alterações decorrentes da RD e, conseqüentemente, suas complicações.

Diante do exposto, o estudo buscou discutir a importância do diagnóstico precoce, assim como apresentar o perfil de indivíduos com fatores de risco para desenvolver RD, os métodos de rastreio e as alterações características da RD que permitam o estabelecimento do seu diagnóstico.

## 2 | REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Fisiopatologia

O mecanismo pelo qual a doença se desenvolve está relacionado à microangiopatia e seus danos associados à hiperglicemia crônica. O evento histológico inicial que marca a patogênese da RD é a perda de pericitos, células de suporte para o endotélio retinal, causando fragilidade desta estrutura. Com isso, há a formação de microaneurismas nos locais de fragilidade. (OLMOS et al., 2009)

Em seguida, ocorre espessamento da membrana basal que determina alteração do fluxo sanguíneo nos vasos retinianos, reduzindo-o. A associação de perda de pericitos, espessamento da membrana basal e redução do fluxo sanguíneo na retina causa extravasamento vascular retiniano por aumento da permeabilidade dos vasos. Com o extravasamento de lipídeos e proteínas, há formação dos exsudatos duros e o extravasamento de sangue, há formação das hemorragias retinianas. (OLMOS et al., 2009)

Com a saída do conteúdo vascular para o extravascular, pode ocorrer edema na retina em qualquer estágio da RD e caso atinjam a mácula, determinam edema macular com grave perda da visão que pode ocorrer em qualquer estágio da doença e é a causa mais comum de perda visual em pacientes com RD. Além disso, há espessamento e esclerose endotelial devido à indução gradativa ocasionada pelos exsudatos duros resultantes das alterações morfológicas iniciais. Essas modificações endoteliais causam oclusão capilar e, conseqüentemente, isquemia retiniana. As alterações citadas caracterizam a RD não proliferativa. (WANG, 2018)

A isquemia na retina acarreta um aumento dos fatores de crescimento e fatores angiogênicos como, por exemplo, fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), que causam neovascularização na retina e na íris, configurando a RD proliferativa. Dessa forma, os neovasos formados na retina possuem maior chance de se romper, pois são estruturalmente mais finos, frágeis e tortuosos. Se romperem, causam hemorragia retiniana. Além disso, pode haver descolamento de retina tracional em consequência a hemorragia, que atua estimulando a síntese de fibrose vascular, propiciando uma tração local que pode evoluir com o descolamento da retina. Por outro lado, caso a neovascularização ocorra na íris, pode modificar o sistema de drenagem da câmara anterior do olho, determinando glaucoma neovascular. (WANG, 2018)

Finalmente, todas essas modificações e suas complicações como hemorragia retiniana, descolamento de retina e glaucoma neovascular, conseqüentes da fisiopatologia da RD podem causar diferentes graus de déficit visual ou até mesmo, amaurose completa se não tratadas adequadamente. (TANG, 2011)

### 2.2 Fatores de risco

A RD é uma doença grave, principalmente na sua forma proliferativa, no entanto,

o rastreamento, diagnóstico precoce e tratamento intensivo previnem a progressão da doença para suas formas graves que determinam perda de visão. (TING et al., 2016) Dessa forma, é importante abordar os fatores de risco envolvidos na patogênese da instauração e progressão da RD.

Os fatores de risco relacionados à RD podem ser divididos em modificáveis e não modificáveis. (TING et al., 2016) Entre os fatores mais importantes estão: duração de tempo da doença, controle glicêmico, hipertensão arterial sistêmica, presença de nefropatia diabética, puberdade, gestação e dislipidemia. Além disso, outros fatores também podem estar associados à ocorrência dessa patologia como: índice de massa corporal (IMC) e anemia. (WAT et al., 2016)

Analisado de forma isolada, o fator que tem maior impacto é o tempo de duração do diabetes mellitus (DM), sendo este um fator de risco não modificável. A cada ano de diabetes há uma chance maior em 8% de RD, devido à exposição prolongada a hiperglicemia, determinando maiores riscos de lesões vasculares. (VARMA et al., 2007) Nos pacientes com DM tipo 1, cerca de 25 a 50% dos indivíduos diabéticos vão apresentar algum estágio de retinopatia após 10 a 15 anos do diagnóstico inicial de diabetes. Em comparação aos pacientes portadores de DM tipo 2, 23% apresentam RD não proliferativa após 11 a 13 anos, 41% após 14 a 16 anos e 60% após 16 anos. Ou seja, com o passar dos anos em que o diagnóstico de DM é realizado, aumenta-se o risco de desenvolvimento de retinopatia associada ao diabetes. (VILLAR, 2020)

O controle glicêmico é um fator modificável que tem papel muito importante no desenvolvimento das complicações microvasculares ocasionadas pelo DM. A hemoglobina glicada elevada (HbA1C), marcador usualmente utilizado para monitorização do controle glicêmico, reflete um mal controle da glicemia, possuindo forte associação com o risco aumentado de incidência e progressão da RD. (STRATTON et al., 2001) Sugere-se que a correção precoce dos valores de glicemia tem a capacidade de paralisar os processos patológicos causados pela hiperglicemia que se relacionam à glicação de proteínas e lipídios celulares e ao estresse oxidativo. Isto posto, a redução a cada 1% da HbA1C diminui em 40% a retinopatia, 25% da necessidade de tratamento com laser e 15% da cegueira. (TING et al., 2016) Desse modo, é definido que acima de 6,0% dos valores de HbA1C os indivíduos têm risco de progredir com retinopatia, significando que pacientes diabéticos possuem maior chance de desenvolver retinopatia, necessitando de cuidados intensivos e precoces do controle glicêmico. (MASSIN et al., 2011)

A hipertensão arterial é um fator de risco modificável para progressão de RD. (WAT et al., 2016) É estimado que pacientes diabéticos e com pressão arterial elevada tenham um risco maior que o dobro de desenvolver retinopatia após 10 anos se comparado aos pacientes portadores de diabetes sem hipertensão. (VAN LEIDEN et al., 2003) Essa associação pode ser explicada pelas alterações morfológicas nos vasos retinianos provocadas pela hipertensão, como hemorragias retinianas, exsudatos duros e exsudatos

algodonosos, similares aos que são vistos na RD não proliferativa. (TOMIĆ et al., 2013) Assim sendo, com o controle estrito da pressão arterial em valores <150/85 mmHg há uma diminuição em 34% do desenvolvimento de complicações da microvasculatura se comparada ao controle convencional com valores <180/105 mmHg. (WAT et al., 2016) Cada redução de 10 mmHg na pressão arterial, resulta em uma diminuição em 35% da retinopatia, 35% da necessidade de tratamento com laser e 50% da cegueira. (KLEN et al., 2008) Portanto, é crucial a monitorização e controle rígido da pressão arterial em diabéticos para reduzir os riscos de complicações da DM na retina. (BAIN et al., 2019)

A nefropatia diabética também é uma complicação microvascular do DM caracterizada por albuminúria e diminuição da taxa de filtração glomerular. (OLMOS et al., 2009) A hiperglicemia causa alterações da microvasculatura na retina do olho, mas também nos glomérulos renais, gerando estreitamento e oclusão dos vasos, podendo resultar em perfusão insuficiente e, conseqüentemente, na nefropatia e retinopatia. (WAT et al., 2016) Está incluso como fator de risco para desenvolvimento de retinopatia devido a grande associação entre essas patologias, pois a maioria dos pacientes com doença renal diabética também apresentam RD, apesar de somente 1/3 dos indivíduos com RD apresentarem nefropatia diabética. (VILLAR, 2020)

A puberdade e gestação são fatores não modificáveis que traduzem um risco maior para RD, pois há um aumento dos fatores de crescimento e dos fatores angiogênicos nessa fase da vida, fazendo com que a doença da retina tenha potencial de evoluir rapidamente durante esses períodos, especialmente no DM tipo 1. (TING et al., 2016) A gravidez pode possibilitar o surgimento, assim como colaborar o agravamento quando a doença já está instalada, aumentando o risco de progressão em 2 a 3 vezes. (PESCOSOLIDO et al., 2014) Ademais, após a puberdade há um risco aumentado de 30% de desenvolvimento de RD. (OLSEN et al., 2004)

Pacientes com dislipidemia descontrolada tem maior gravidade de RD, principalmente, associada a elevados níveis de triglicérides, porque há maior possibilidade de acumular exsudatos duros, indicando doença não proliferativa. Entretanto, a fração de triglicérides não é isoladamente uma fator de risco para retinopatia associada ao diabetes. (WAT et al., 2016)

Em relação ao IMC, >31 em homens, >32 em mulheres e <20 relacionam-se a um risco maior de desenvolver RD, possuindo correlação com formas mais graves e com risco de perda visual. (TING et al., 2016) Por outro lado, a anemia atua como fator de risco, pois intensifica a hipóxia da retina, ocasionando erros na vasodilatação e, conseqüentemente, formação de neovasos e promoção de síntese de fatores de crescimento endotelial vascular que estimulam a progressão da RD em indivíduos com DM tipo 2. (WANG et al., 2020)

## RASTREAMENTO

A importância clínica de se rastrear pacientes com RD é impedir um dano visual irreversível através da detecção precoce de alterações retinianas que aparecem na RD e estejam em tempo oportuno para receber a terapêutica adequada. (VUJOSEVIC et al., 2020) Desse modo, o rastreio de RD em pacientes diabéticos deve ser realizado ao diagnóstico para pacientes com DM tipo 2 visto devido ao atraso em 5 a 10 anos do diagnóstico e depois, anualmente. Para pacientes com DM tipo 1, o rastreio deve ser feito 5 anos após o diagnóstico ou na puberdade e posteriormente, de forma anual. (WONG, 2019)

Atenção especial deve ser dada a pacientes que entraram na fase púber e ou a mulheres portadoras de diabetes que engravidaram, pois estes precisam ser imediatamente rastreados para RD devido à possibilidade de rápida progressão da doença nessas fases da vida. Além disso, nesse último cenário ou naquele em que as mulheres diabéticas planejam a gravidez, deve-se rastrear previamente a gravidez ou no primeiro trimestre, além de necessitar de acompanhamento a cada trimestre e ainda um ano após o parto. (VUJOSEVIC et al., 2020)

Os métodos que podem ser utilizados para triagem são: oftalmoscopia direta e indireta, tomografia computadorizada de coerência óptica, retinografia ou angiografia fluorescente. A tomografia computadorizada de coerência óptica é utilizada para diagnóstico de RD e possui uma resolução muito próxima da histologia. Permite a medição da espessura retiniana e observação da possibilidade de tração local ou edema intrarretiniano, além de medir a neurodegeneração retinal. (KUSUHARA, 2018)

A retinografia também possibilita a avaliação de alterações vasculares da RD que darão o seu diagnóstico como, por exemplo: a presença de neovascularização, formação dos exsudatos duros, hemorragias e complexos fibrovasculares. Já a angiografia fluorescente proporciona um diagnóstico com mais detalhes e acompanhamento da patologia, possibilitando a visualização de microaneurismas, hemorragias puntiformes, hemorragias em chama de vela, áreas de perfusão inadequada, assim como neovasos. (HENG, 2013)

### Diagnóstico

O diagnóstico da RD é baseado em um completo exame oftalmológico em que é possível observar alterações características da RD. Dentre essas modificações oftalmológicas, a mais precoce é a presença dos microaneurismas que são dilatações focais dos capilares da retina decorrentes do aumento da permeabilidade dos vasos e da perda de pericitos envolvidos na patogênese inicial da RD. (MORENO et al., 2013) Desse modo, aparecem localizados de modo predominante na camada plexiforme interna. São observados como pontos de hiperfluorescência nos estágios mais precoces e com vazamento menor nos estágios mais tardios. (MORENO et al., 2013)

As hemorragias retinianas são causadas pela ruptura dos microaneurismas. Quando acometem camadas mais superficiais e mais extensamente, próximas ao humor vítreo são denominadas de hemorragia em chama de vela. Caso acometam camadas mais profundas são caracterizadas de micro-hemorragias puntiformes. (VILLAR, 2020).

Os exsudatos duros são depósitos de lipídios que aparecem amarelados, são resultantes do extravasamento do conteúdo lipídico. (BLOOMGARDEM, 2007) Já os exsudatos algodonosos são vistas como áreas brancas e acizentadas que surgem devido a infarto da camada de fibras nervosas decorrentes da isquemia das arteríolas pré-capilares. (VILLAR, 2020)

Em relação à vasculatura venosa da retina, observam-se mudanças no trajeto dos vasos, que se tornam mais tortuosos, e alteração do seu calibre com aumento da vascularização, além das veias em rosário que são importantes fatores indicativos de progressão da RD. (MORENO et al., 2013) Além disso, também podem estar presentes as anormalidades microvasculares intrarretinianas (IRMA) que significam leitos capilares remodelados com shunts arteriovenosos, demonstrando áreas de isquêmicas e mal perfundidas. Na angiografia fluorescente mostram pouco vazamento e encontram-se na região intrarretiniana. (MORENO et al., 2013)

O edema macular, principal causa de diminuição da acuidade visual devido a RD, ocorre por extravasamento para o espaço extracelular de conteúdo líquido, proteico e lipídico, podendo estar presente em qualquer estágio da doença. (BLOOMGARDEM, 2007)

Por fim, a neovascularização, característica da RD proliferativa que possui risco de grave perda visual, é consequente do aumento dos fatores angiogênicos induzido pela isquemia retiniana. (WANG, 2018) Tem a capacidade de ultrapassar a retina e o vítreo, assumindo localização extrarretiniana. São situados geralmente dentro de 3 diâmetros de papila por volta das 4 arcadas de vasos retinianos principais ou próximo ao disco óptico. (KUSUHARA et al., 2018)

### 3 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da análise das informações contidas na literatura vigente, confirma-se a necessidade de estabelecer o mais precocemente possível o diagnóstico de retinopatia diabética, pois a sua patologia está associada a progressão praticamente assintomática nas suas formas iniciais e conforme evolui pode determinar danos visuais irreversíveis. Nesse sentido, é fundamental o rastreio periódico, assim como a capacitação dos profissionais para identificar os pacientes com suspeita diagnóstica de RD e as alterações oftalmológicas que ocorrem na história natural da RD.

## REFERÊNCIAS

BAIN, S. et al. **Worsening of diabetic retinopathy with rapid improvement in systemic glucose control: A review.** *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 21, n. 3, p. 454-466, 2018.

BLOOMGARDEM, Z.T. **Screening for and managing diabetic retinopathy: current approaches.** *American journal of health-system pharmacy*, v. 64, n. 17, p. 8-14, 2007.

CORCÓSTEGUI, B. et al. **Update on diagnosis and treatment of diabetic retinopathy: a consensus guideline of the working group of ocular health (Spanish Society of Diabetes and Spanish Vitreous and Retina Society).** *Journal of Ophthalmology*, v. 2017, p. 1-10, 2017.

CROSSLAND, L. et al. **Diabetic retinopathy screening and monitoring of early stage disease in australian general practice: tackling preventable blindness within a chronic care model.** *Journal of Diabetes Research*, v. 2016, p. 1-7, 2016.

HENG, L. et al. **Diabetic retinopathy: pathogenesis, clinical grading, management and future developments.** *Diabetic Medicine*, v. 30, n. 6, p. 640-650, 2013.

JENKINS, A. et al. **Biomarkers in diabetic retinopathy.** *The Review of Diabetic Studies*, v. 12, n. 1-2, p. 159-195, 2015.

KLEIN, R. et al. **The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: XXII the twenty-five-year progression of retinopathy in persons with type 1 diabetes.** *Ophthalmology*, v. 115, n. 11, p. 1859-1868, 2008.

KUSUHARA, S. et al. **Pathophysiology of diabetic retinopathy: the old and the new.** *Diabetes & Metabolism Journal*, v. 42, n. 5, p. 364-376, 2018.

MASSIN, P. et al. **Hemoglobin A1c and fasting plasma glucose levels as predictors of retinopathy at 10 years: the French DESIR study.** *Archives of ophthalmology*, v. 129, n. 2, p. 188-195, 2011.

MORENO, A. et al. **Diabetic retinopathy.** *Nutricion hospitalaria*, v. 28, n. 2, p. 53-56, 2013.

OLMOS, P. et al. **Fisiopatología de la retinopatía y nefropatía diabéticas.** *Revista médica de Chile*, v. 137, n. 10, p. 1375-1384, 2009.

OLSEN, B. S. et al. **The significance of the prepubertal diabetes duration for the development of retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes.** *Journal of diabetes and its complications*, v. 18, n. 3, p. 160-164, 2004.

PARK, Y.; ROH, Y. **New diagnostic and therapeutic approaches for preventing the progression of diabetic retinopathy.** *Journal of Diabetes Research*, v. 2016, p. 1-9, 2016.

PESCOSOLIDO, N. et al. **Diabetic retinopathy and pregnancy.** *International ophthalmology*, v. 34, n. 4, p. 989-997, 2014.

STRATTON, I. M. et al. **UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis.** *Diabetologia*, v. 44, n. 2, p. 156-163, 2001.

TANG, J.; KERN, T. **Inflammation in diabetic retinopathy**. Progress in retinal and eye research, v. 30, n. 5, pág. 343-358, 2011.

TING, D. S. W. et al. **Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: a review**. Clinical & experimental ophthalmology, v. 44, n. 4, p. 260-277, 2016.

TOMIĆ, M. et al. **Inflammation, haemostatic disturbance, and obesity: possible link to pathogenesis of diabetic retinopathy in type 2 diabetes**. Mediators of inflammation, v. 2013, p.1-10, 2013.

VAN LEIDEN, H. A. et al. **Risk factors for incident retinopathy in a diabetic and nondiabetic population: the Hoorn study**. Archives of ophthalmology, v. 121, n. 2, p. 245-251, 2003.

VARMA, R. et al. **Biologic risk factors associated with diabetic retinopathy: the Los Angeles Latino Eye Study**. Ophthalmology, v. 114, n. 7, p. 1332-1340, 2007.

VILLAR, L. **Endocrinologia clínica**. 7.ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2020;

VUJOSEVIC, S. et al. **Screening for diabetic retinopathy: new perspectives and challenges**. The lancet. Diabetes & endocrinology, v. 8, n. 4, p. 337-347, 2020.

WANG, J. et al. **Anemia and diabetic kidney disease had joint effect on diabetic retinopathy among patients with type 2 diabetes**. Investigative ophthalmology & visual Science, v. 61, n. 14, p. 25, 2020.

WANG, W.; LO, ACY. **Diabetic retinopathy: pathophysiology and treatments**. International journal of molecular sciences, v. 19, n. 6, p. 1816, 2018.

WAT, N. et al. **Associations between diabetic retinopathy and systemic risk factors**. Hong Kong medical journal, v. 22, n. 6, p. 589-599, 2016.

WONG, T.; SABANAYAGAM, C. **Strategies to tackle the global burden of diabetic retinopathy: from epidemiology to artificial intelligence**. Ophthalmologica, v. 243, n. 1, p. 9-20, 2019.

# CAPÍTULO 3

## A RELEVÂNCIA DO USO DE INDICADORES DA QUALIDADE NA FASE PRÉ-ANALÍTICA LABORATORIAL

Data de aceite: 01/11/2021

### Ana Paula Alves Santos Mendonça

Universidade Ceuma  
São Luís – Maranhão  
<http://lattes.cnpq.br/3525862733965316>

### Regislaine Lazzari Fernandes

Universidade Ceuma  
São Luís – Maranhão  
<http://lattes.cnpq.br/5236818886356191>

### Lara Frazão Monteiro

Universidade Ceuma  
São Luís – Maranhão  
<http://lattes.cnpq.br/3264593657435174>

### Rosângela Chagas Vieira da Silva

Universidade Ceuma  
São Luís – Maranhão  
<http://lattes.cnpq.br/7764940761907142>

### Débora Carolina Pinto de Souza

Universidade Ceuma  
São Luís – Maranhão  
<http://lattes.cnpq.br/6516578159541616>

**RESUMO:** O Laboratório de Análises Clínicas fornece um serviço primordial de apoio ao diagnóstico, tratamento e acompanhamento de uma infinidade de patologias e condições de saúde, através das análises de materiais biológicos. Estima-se que aproximadamente 70% de todos os diagnósticos são feitos com base nos testes laboratoriais. A fase pré-analítica compreende a preparação do paciente,

a anamnésia, a coleta e o armazenamento de amostras. A importância de implantar um sistema de controle de qualidade no laboratório de análises clínicas é reconhecer e minimizar os erros analíticos, visando avaliar o desempenho do mesmo e consequentemente obtendo resultados confiáveis e seguros. Diante desse contexto, o presente estudo tem por objetivo demonstrar a relevância do uso de indicadores de qualidade na fase pré-analítica laboratorial, realizando uma revisão bibliográfica descritiva acerca dos indicadores de qualidade utilizados para acreditação dos laboratórios clínicos, com foco nos da fase pré-analítica coletando artigos e teses disponíveis em texto completo, no idioma inglês e português entre os anos de 2011 e 2021. Os estudos na literatura concordam com o fato de que a maioria dos erros laboratoriais ocorre na fase pré-analítica, devido a diversos fatores, principalmente a falta de treinamento dos profissionais, e transporte inadequado. Os indicadores de qualidade são essenciais para minimizar esses erros.

**PALAVRAS - CHAVE:** Indicadores, Fase Pré-Analítica, Gestão da Qualidade, Benchmarking

### THE RELEVANCE OF THE USE OF QUALITY INDICATORS IN THE PRE-ANALYTICAL LABORATORY PHASE

**ABSTRACT:** The Clinical Analysis Laboratory provides an essential support service for the diagnosis, treatment and monitoring of a multitude of pathologies and health conditions, through the analysis of biological materials. It's estimated that approximately 70% of all diagnoses are made based on laboratory tests. The pre-analytical

phase comprises patient preparation, anamnesis, collection and storage of samples. The importance of implementing a quality control system in the clinical analysis laboratory is to recognize and minimize analytical errors, in order to assess its performance and consequently obtain reliable and safe results. Given this context, the present study aims to demonstrate the relevance of the use of quality indicators in the pre-laboratory analytical phase, carrying out a descriptive literature review about the quality indicators used for accreditation of clinical laboratories, focusing on those in the pre-laboratory phase analytical collecting articles and theses available in full text, in English and Portuguese between the years 2011 and 2021. Studies in the literature agree with the fact that most laboratory errors occur in the pre-analytical phase, due to several factors, mainly the lack of training of professionals, and inadequate transport. Quality indicators are essential to minimize these errors.

**KEYWORDS:** Indicators, Pre-Analytical Phase, Quality Management, Benchmarking.

## 1 | INTRODUÇÃO

O Laboratório de Análises Clínicas fornece um serviço primordial de apoio ao diagnóstico, tratamento e acompanhamento de uma infinidade de patologias e condições de saúde, através das análises de materiais biológicos. Conforme a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) deve-se considerar a relevância da qualidade dos testes laboratoriais para garantir resultados eficientes e diagnósticos precisos (OLIVEIRA, 2019).

Estima-se que aproximadamente 70% de todos os diagnósticos são feitos com base nos testes laboratoriais, e que os resultados desses testes são responsáveis por determinar entre 60 a 70% das decisões sobre a admissão, alta hospitalar e regime terapêutico dos pacientes. As consequências dos erros em laboratórios de medicina podem ser muitas vezes graves, especialmente quando o teste irá definir um diagnóstico, ocasionando resultados falso-positivos, ou ainda falso-negativos. Ambas as circunstâncias colocam em risco a saúde do paciente e produzem custos desnecessários para o sistema de saúde (GUIMARÃES et al., 2011).

O processo analítico laboratorial deve abranger desde a preparação do paciente para a coleta até a liberação dos resultados dos exames, e todo processo é dividido em três fases: pré-analítica, analítica e pós-analítica. A fase pré-analítica compreende a preparação do paciente, a anamnese, a coleta e o armazenamento de amostras, ou seja, é a etapa laboratorial que antecede o processamento dos analitos. Compreende na fase com maior percentual de erros, impactando significativamente a qualidade dos resultados dos exames laboratoriais (COSTA; MORELI, 2012; ALMEIDA, 2014).

A importância de implantar um sistema de controle de qualidade no laboratório de análises clínicas é reconhecer e minimizar os erros analíticos, visando avaliar o desempenho do mesmo e consequentemente obtendo resultados confiáveis e seguros. A gestão da qualidade laboratorial realiza uma avaliação do desempenho das fases pré-analíticas, analíticas e pós-analíticas, utilizando de indicadores internos e externos. O termo

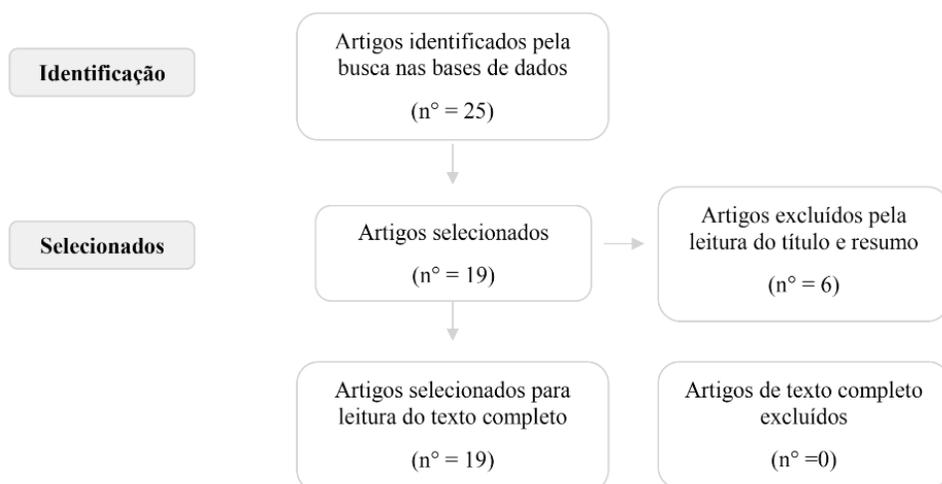
“indicador” pode ser definido como uma informação de natureza qualitativa ou quantitativa, associada a um evento, processo ou resultado, sendo possível avaliar as mudanças durante o tempo e verificar ou definir objetivos, ou utilizá-lo para tomada de decisões. São definidos também como medidas numéricas de erros ou falhas de determinado processo em relação ao seu número total (acertos e erros). Seu objetivo não é prover respostas, mas indicar problemas potenciais que necessitam de ações preventivas (VIEIRA, 2012; SANTOS, 2020; LUZ, 2018).

Diante desse contexto, o presente estudo tem por objetivo demonstrar a relevância do uso de indicadores de qualidade na fase pré-analítica laboratorial.

## 2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica descritiva acerca dos indicadores de qualidade utilizados em laboratórios clínicos, com foco da fase pré-analítica. O levantamento bibliográfico ocorreu por meio de busca nas bases de dados online: Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed e Google acadêmico, coletando artigos e teses disponíveis em texto completo, no idioma inglês e português entre os anos de 2011 e 2020.

Foi utilizado “Controle de qualidade”, “Fase Pré-Analítica”, “Gestão da Qualidade” e “Benchmarking” como descritores da pesquisa. A seleção consistiu primeiramente 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 (Figura 1).



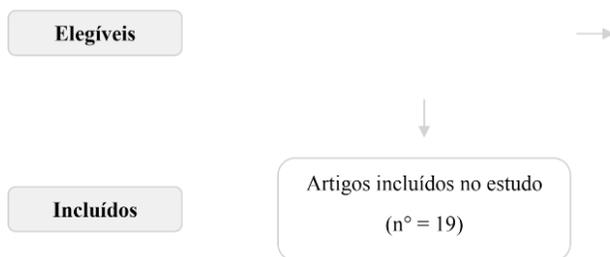


Figura 1 – Fluxograma de seleção dos artigos.

Fonte: Autor, 2021.

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um sistema de gerenciamento da qualidade eficiente é necessário quando os laboratórios oferecem serviços com foco no cliente. A gestão é baseada em 12 princípios divididos em três áreas: Infraestrutura da qualidade (organização, foco no cliente, pessoal, instalações e segurança, compras e estoque), operações de laboratório (documentos e registros, equipamentos, gestão de processos e de informações) e garantia da qualidade e melhoria (avaliações, gestão de eventos não conformes, melhoria contínua) (CAREY et al., 2018).

A fase pré-analítica consiste em um conjunto de ações que visam garantir representatividade e adequabilidade da amostra (SILVA et al., 2017). Inicia-se com a solicitação do médico dos testes a serem realizados através das condições clínicas do paciente. A ressaltar a importância das instruções de como o paciente deve se preparar para o momento da realização do teste. Visto que os erros cometidos nesta fase são rastreáveis antes do resultado final, torna-se possível intervir nesse quadro com metodologias específicas de treinamento, gerando capacitação dos seus profissionais (ARAÚJO; COHEN, 2017).

Estudo feito por Luz (2018) evidencia que 40% a 70% das falhas ou erros dos procedimentos laboratoriais estão presentes na fase pré-analítica. O que corrobora com o estudo de Souza (2020), que apresenta a mesma porcentagem de erros nessa fase. As causas mais frequentemente encontradas de erros pré-analíticos são: hemólise, identificação incorreta do paciente, amostra insuficiente e amostras coaguladas. Cada uma dessas variáveis tem o potencial de afetar adversamente a qualidade dos resultados dos testes de laboratório. Vários estudos estimaram que 26% dessas variáveis podem resultar em investigações desnecessárias ou tratamento inadequado.

A principal razão para essa alta incidência de erros é a dificuldade de controle das variáveis pré-analíticas, pois os erros se concentram na orientação para o preparo e a coleta do paciente, práticas que nem sempre estão sobre controle dos supervisores do laboratório clínico e que envolvem atividades de vários profissionais (SARAMELA;

FERNANDES, 2021).

Erros pré-analíticos ou não conformidades culminam em perda de dados epidemiológicos de grande importância para a saúde pública, gastos desnecessários com acondicionamento, transporte e posterior descarte das amostras biológicas não conformes e não processadas, além de transtornos e gastos adicionais com a busca ativa de pacientes para coleta, quando aplicável (SOUZA; COAN; ANGHEBEM, 2020).

De acordo com Souza (2020), gestão da qualidade na fase pré-analítica, deve-se aplicar indicadores de desempenho, que são medições efetuadas para acompanhamento de processos. Indicadores devem ter metas bem precisas, que agreguem valor ao processo, além de estarem representados em gráficos que demonstrem claramente a realidade encontrada. Embora os indicadores de qualidade (IQs) tradicionais tratem problemas de identificação e amostragem, outros aspectos que afetam a qualidade e a segurança devem ser analisados. Particularmente, a adequação do teste solicitante e a integralidade dos formulários de solicitação são agora reconhecidas como componentes-chave na prestação de serviços laboratoriais válidos, identificação correta do paciente e coleta de amostras, sendo de fundamental relevância para garantir a qualidade total. Além disso, ainda há uma necessidade imediata de condições adequadas de transporte de amostra e IQs adequados.

Os indicadores de qualidade (IQs) são ferramentas utilizadas para mensurar e conduzir o desempenho laboratorial, a fim de garantir que haja melhoria contínua, trazendo mais eficiência para a gestão. De acordo com Plebani (2012), com os IQs é possível avaliar e quantificar a qualidade dos serviços, desde a fase pré-analítica, trazendo segurança para o paciente ao identificar os erros e programar ações corretivas.

A norma ISO 15189:2012, padrão para acreditação de laboratório, declara que um laboratório deve implementar IQs para monitorar os erros, quando ocorridos, e avaliar o desempenho dos processos do exame. Sua eficácia depende do IQs escolhido e diferentes fatores (Figura 2). Laboratórios de várias regiões do mundo utilizavam diferentes métodos para processar os dados e analisar os resultados, propiciando erros e tornando os dados incomparáveis, indicando a necessidade de um consenso internacional, com isso, em 2008 o grupo Erros de Laboratório e Segurança do Paciente (WG-LEPS) da Federação Internacional de Química Clínica e Medicina Laboratorial (IFCC) iniciou um projeto de Modelo Comum de IQs (MQI) para ser utilizado no mundo todo (SCIACOVELLI et al., 2017).

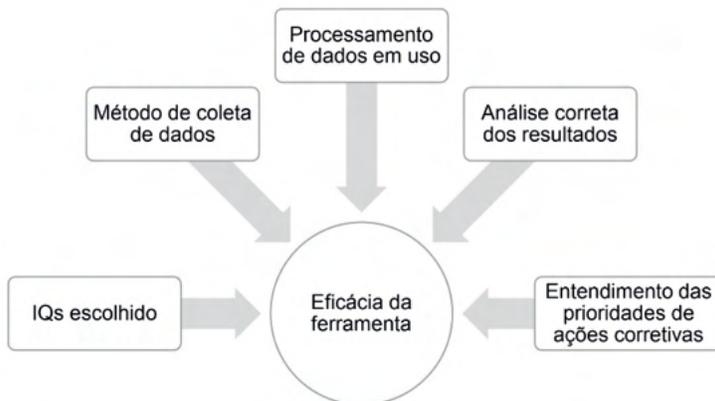


Figura 2 – Relação para eficácia da ferramenta.

Fonte: Elaborado pelos autores a partir dos dados obtidos na pesquisa, 2021.

O MQI é um método harmonizado, que foi aprovado em 2013 durante uma Conferência de Consenso realizada em Padova (Itália) e testada por um Programa de Garantia da Qualidade Externo em 2014. Estabelece a importância na comparação dos resultados e identifica o verdadeiro estado da arte, além de determinar a qualidade de cada indicador, reduzindo os erros e maximizando a segurança do paciente e qualidade dentro do processo de teste total, possui 53 indicadores, dos quais, 28 são da fase pré-analítica (Tabela 1) (PLEBANI; SCIACOVELLI; AITA, 2017).

Indicador de Qualidade	Prioridade
<b>Erros de identificação</b>	
Porcentagem do número de solicitações identificadas incorretamente / n° total de solicitações	1
Porcentagem do número de amostras identificadas incorretamente / n° total de amostras	1
Porcentagem do número de amostras com menos de dois identificadores fornecidos inicialmente / n° total de amostras	1
Porcentagem do número de amostras não rotuladas / n° total de amostras	1
<b>Solicitações de teste inadequadas</b>	
Porcentagem do número de solicitações sem dúvida clínica (pacientes ambulatoriais) / n° total de solicitações do mesmo	2
Porcentagem do número de solicitações inadequadas, em relação à questão clínica (pacientes ambulatoriais) / n° de solicitações relatando questões clínicas do mesmo	4
Porcentagem de número de solicitações inadequadas, em relação à questão clínica (pacientes internados) / n° de solicitações relatando questão clínica do mesmo	4
<b>Erros de transcrição de teste</b>	
Porcentagem do número de solicitações de pacientes ambulatoriais com entrada de dados incorreta (nome do teste) / n° total de solicitações de pacientes ambulatoriais	1
Porcentagem do número de solicitações de pacientes ambulatoriais com entrada de dados incorreta (teste perdido) / n° total de solicitações de pacientes ambulatoriais	1

Porcentagem do número de solicitações de pacientes ambulatoriais com entrada de dados incorreta (teste adicionado) / n° total de solicitações de pacientes ambulatoriais	1
Porcentagem do número de solicitações de pacientes internados com entrada de dados incorreta (nome do teste) / n° total de solicitações de pacientes internados	1
Porcentagem do número de solicitações de pacientes internados com entrada de dados incorreta (teste perdido) / n° total de solicitações de pacientes internados	1
Porcentagem do número de solicitações de pacientes internados com entrada de dados incorreta (teste adicionado) / n° total de solicitações de pacientes internados	1
<b>Pedidos ininteligíveis</b>	
Porcentagem do número de solicitações de pacientes ambulatoriais ininteligíveis / n° total de solicitações de pacientes ambulatoriais	3
Porcentagem do número de solicitações de pacientes internados ininteligíveis / n° total de solicitações de pacientes internados	3
<b>Tipo de amostra incorreto</b>	
Porcentagem do número de amostras de tipo errado ou inadequado (ou seja, sangue total em vez de plasma) / n° total de amostras	1
Porcentagem do número de amostras coletadas no recipiente errado / n° total de amostras	1
<b>Nível de preenchimento incorreto</b>	
Porcentagem do número de amostras com volume de amostra insuficiente / n° total de amostras	1
Porcentagem do número de amostras com razão de volume amostra-anticoagulante inadequada / n° total de amostras com anticoagulante	1
<b>Amostras inadequadas por problemas de transporte e armazenamento</b>	
Porcentagem do número de amostras não recebidas / n° total de amostras	1
Porcentagem do número de amostras não armazenadas adequadamente antes da análise / n° total de amostras	1
Porcentagem do número de amostras danificadas durante o transporte / n° total de amostras	1
Porcentagem do número de amostras transportadas em temperatura inadequada / n° total de amostras	1
Porcentagem do número de amostras com tempo de transporte excessivo / n° total de amostras	1
<b>Amostra contaminada</b>	
Porcentagem do número de amostras contaminadas rejeitadas / n° total de amostras microbiológicas	1
<b>Amostra hemolisada</b>	
Porcentagem do número de amostras com Hb livre > 0,5 g / L (química clínica) / n° total de amostras (química clínica)	1
<b>Amostra coagulada</b>	
Porcentagem do número de amostras coaguladas / n° total de amostras com um anticoagulante	1
<b>Tempo impróprio na coleta de amostra</b>	
Porcentagem do número de amostras coletadas no momento inadequado da coleta / n° total de amostras	2

**Tabela 1** – Indicadores de qualidade da fase pré-analítica.

Fonte: Adaptado de Sciacovelli et al. (2017) e Plebani, Sciacovelli, Aita (2017).

Sciacovelli et al. (2017) relata que esse sistema compreende uma prioridade por pontuação dada a cada indicador. Plebani; Sciacovelli; Aita (2017) complementam alegando que para facilitar a compreensão e coleta dos dados, os IQs foram divididos em grupos, sendo: quatro medidas para erros de identificação, seis medidas erros de transcrição de teste, sete para amostras inadequadas, cinco para amostras inadequadas devido a problemas no transporte e armazenamento, sete para avaliar a adequação do tempo de liberação dos resultados e uma para relatório do laboratório incorreto.

Orhan et al. (2020) avaliaram em seus estudos a frequência do uso de indicadores pré-analíticos do IFCC WG-LEPS em laboratórios turcos, onde a maioria era filiado ao Ministério da Saúde do país, e mais de 80% utilizavam parte dos indicadores estabelecidos em relação as amostras, com volume insuficiente (87%); coagulado (85%); rejeitado por hemólise (84%) e recolhido em recipiente errado (84%), ou seja, os indicadores do MQI e utilizado pela maioria dos laboratórios e acredita-se que a tradução, que já está em curso, para língua dos participantes irá favorecer a participação de demais laboratórios no projeto.

Buscando a padronização de avaliação de processos no laboratório, a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial em parceria com a Controllab lançou o programa de benchmarking de indicadores laboratoriais, auxiliando na redução de custos e promovendo maior produtividade e eficiência nos serviços laboratoriais. Demonstrando que procedimentos escritos, avaliados e clarificados são essenciais para a garantia da qualidade (Cardoso et al, 2016)

## 4 | CONCLUSÃO

Conclui-se que os estudos na literatura concordam com o fato de que a maioria dos erros laboratoriais ocorre na fase pré-analítica, devido a diversos fatores, principalmente a falta de treinamento dos profissionais e transporte inadequado. Os indicadores de qualidade são essenciais para minimizar esses erros. Quando bem parametrizados e avaliados, auxiliam os laboratórios a reduzirem gastos e aumentam a eficiência e garantia da qualidade dos processos laboratoriais, mantendo um fluxo de melhora contínua. e garantindo um resultado fidedigno e segurança ao paciente. Nota-se também a busca pela padronização dos indicadores frequentemente usados, para que laboratórios de todo o mundo se baseiem e alcancem resultados sólidos e comparáveis com outras instituições.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M. A. M. de. **Laboratório Clínico Hospitalar: qualidade na fase pré-analítica**. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, 2014.

ARAÚJO, E. C. O.; COHEN, J. V. F. B. **Erros da fase pré-analítica em análises clínicas**. Revista Saber Científico, v. 6, n. 1, p. 1-10, 2017.

Cardoso A.; Correia H.; Brito C.; Clemente V.; Faria A. P. Auditorias na fase Pré-Analítica – Uma ferramenta para Autoavaliação do Laboratório. **Acta Farm Port**, v. 5, n. 1, p. 80-88, 2016.

CAREY, R. B. et al. **Practical guidance for clinical microbiology laboratories: Implementing a quality management system in the medical microbiology laboratory**. *Clinical microbiology reviews*, v. 31, n. 3, p. e00062-17, 2018.

COSTA, V. G. da; MORELI, M. L. **Main biological parameters evaluated in pre-analytical phase erros at clinical laboratories: a systematic review**. *J Bras Patol Med Lab*, v. 48, n. 3, p. 163-168, 2012.

GUIMARÃES, A. C. et al. **O laboratório clínico e os erros pré-analíticos**. *Revista HCPA*, v. 31, n. 1, p. 66-72, 2011.

LUZ, C. R. **Gerenciamento dos indicadores da qualidade e otimização dos processos laboratoriais**. 2018. 11 f. Artigo (Graduação em Biomedicina) – Centro Universitário São Lucas, 2018.

MONTEL, A. B. **Interferências pré-analíticas em laboratórios clínicos: uma revisão integrativa**. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Pontifícia Universidade Católica de Goiás, 2020.

OLIVEIRA, T. A. **Fatores pré-analíticos que requerem nova amostra de exames laboratoriais**. 2019. 37 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Educação e Meio Ambiente, 2019.

ORHAN, B. et al. **The use of preanalytical quality indicators: a Turkish preliminary survey study**. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, v. 59, n. 5, p. 837-843, 2020.

PLEBANI, M. **Quality indicators to detect pre-analytical errors in laboratory testing**. *The Clinical Biochemist Reviews*, v. 33, n. 3, p. 85, 2012.

PLEBANI, M.; SCIACOVELLI, L.; AITA, A. **Quality indicators for the total testing process**. *Clinics in laboratory medicine*, v. 37, n. 1, p. 187-205, 2017.

SANTOS, C. S. S. et al. **Controle de qualidade no Laboratório de Análises Clínicas na Fase Analítica: A Segurança dos Resultados**. *Brazilian Journal of health Review*, v. 3, n. 4, p. 8512-8523, 2020.

SARAMELA, M. M.; FERNANDES, T. R. L. **Evaluation of urinalysis pre- analytical phase in a private laboratory of Maringá city, Paraná, Brasil**. *J Bras Patol Med Lab*, v. 57, p. 1-6, 2021.

SCIACOVELLI, L. et al. **Quality indicators in laboratory medicine: the status of the progress of IFCC Working Group “Laboratory Errors and Patient Safety” project**. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, v. 55, n. 3, p. 348-357, 2017.

SILVA, G. P. F. et al. **The impacto of the pre-analytical phase on the cervical smears quality**. *Brazilian Journal of Crinical Analyses*, v. 49, n. 2, p. 135-140, 2017.

SOUZA, A. A. dos S. **Avaliação da qualidade na fase pré-analítica do laboratório de Bioquímica clínica de um hospital de referência em Recife - PE: um relato de custo.** 2020. 72 f. Dissertação (Mestrado em Gestão e Economia da Saúde) – Universidade Federal de Pernambuco, CCSA, 2020.

SOUZA, R. K. L.; COAN, E. W.; ANGHEBEM, M. I. **Não conformidades na fase pré-analítica identificadas em um laboratório de saúde pública.** *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 56, p. e1882020, 2020.

VIEIRA, K. F. et al. **A utilidade dos indicadores da qualidade no gerenciamento de laboratórios clínicos.** *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 47, n. 3, p. 201-210, 2011.

VIEIRA, K. F. **Impacto da implantação de um programa de acreditação laboratorial, avaliado por meio de indicadores de processo, num laboratório clínico de médio porte.** Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

# CAPÍTULO 4

## ADENOCARCINOMA DE ENDOMÉTRIO METASTÁTICO: RELATO DE CASO

*Data de aceite: 01/11/2021*

### **Ana Clara Carvalho Figueiredo**

Graduação em Medicina, Curso de medicina da  
Universidade Brasil  
Fernandópolis-SP, Brasil

### **Felipe de Castro Alves Camargo**

Graduação em Medicina, Curso de medicina da  
Universidade Brasil  
Fernandópolis-SP, Brasil

### **Karoline Carvalho Figueiredo**

Graduação em Medicina, Curso de Medicina  
Faculdade de São Francisco de Barreiras  
Barreiras-BA, Brasil

### **Cinthia Abilio**

Graduação em Medicina, Curso de medicina da  
Universidade Brasil  
Fernandópolis-SP, Brasil

### **Laura dos Reis Chalub**

Graduação em Medicina, Curso de medicina da  
Universidade Brasil  
Fernandópolis-SP, Brasil

### **Matheus Lemes Rodrigues**

Médico, Cirurgião Geral pelo Hospital Estadual  
de Diadema  
Médico, Cirurgião Geral pela Sociedade  
Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein,  
Médico, Gastrocirurgião pelo Hospital Carlos  
Chagas  
Guarulhos – SP, Brasil

**RESUMO:** Atualmente, o câncer é a principal patologia que impede o aumento da expectativa de vida em todos os países do mundo no século XXI, sendo o adenocarcinoma de endométrio o câncer ginecológico mais comum nas mulheres, principalmente na pós-menopausa. O sangramento uterino anormal e o espessamento endometrial são as apresentações mais comuns dessa doença. O diagnóstico é realizado através da biópsia endometrial e, após isso, deve ser realizado o estadiamento da doença com o objetivo de definir o melhor tratamento, o qual pode ser cirúrgico ou medicamentoso.

**PALAVRAS - CHAVE:** Câncer; Adenocarcinoma de endométrio; Metástase.

### METASTATIC ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA: CASE REPORT

**ABSTRACT:** Currently, cancer is the main pathology that prevents the increase in life expectancy in all countries of the world in the 21st century. The most common gynecological type of cancer that women get are endometrial adenocarcinoma, this occurs especially in post-menopausal women. Abnormal uterine bleeding and endometrial thickening are the most seen presentations of this disease. The diagnosis is performed through endometrial biopsy and, after that, the disease must be stagnant in order to define the best treatment, which can be surgical or through drug treatment.

**KEYWORDS:** Cancer; Endometrial adenocarcinoma; Metastasis.

## INTRODUÇÃO

O câncer, atualmente, está entre as quatro principais causas de morte prematura na maioria dos países, sendo a principal patologia que impede o aumento da expectativa de vida em todo os países do mundo no século XXI. A incidência e a mortalidade por essa doença vêm aumentando rapidamente em todo o mundo, especialmente pelo envelhecimento e crescimento populacional, associado a mudança na distribuição e na prevalência dos fatores de risco de câncer, especialmente aos associados ao desenvolvimento socioeconômico, como o sedentarismo e obesidade (BRAY et al., 2018; INCA, 2019).

É válido ressaltar que é uma doença caracterizada pelo crescimento desordenado de células que invadem tecidos e órgãos adjacentes. Essas células podem dividir-se rapidamente, permanecendo de forma localizada (tumores) e/ou atingindo todo o organismo (metástase) (SAMPAIO, 2020).

A mais recente estimativa mundial, ano 2018, aponta que ocorreram no mundo 18 milhões de casos novos de câncer e 9,6 milhões de óbitos, sendo uma taxa de incidência de 21% nas Américas. O câncer de pulmão é o mais incidente no mundo (2,1 milhões) seguido pelo câncer de mama (2,1 milhões), cólon e reto (1,8 milhão) e próstata (1,3 milhão). Nas mulheres, as maiores incidências foram câncer de mama (24,2%), cólon e reto (9,5%), pulmão (8,4%) e colo do útero (6,6%), sendo o adenocarcinoma de endométrio o sexto câncer mais comum (BRAY et al., 2018) (BRAY et al., 2018; INCA, 2019).

No Brasil, a estimativa de incidência de câncer em cada ano do triênio 2020-2022 é de aproximadamente 625 mil, destacando-se que o número de casos novos de câncer do endométrio esperados é de 6.540 a cada ano (INCA, 2019).

## CASO CLÍNICO

Paciente do sexo feminino, 68 anos, menopausa há aproximadamente 14 anos, referenciada de outro serviço com diagnóstico de leiomioma e sangramento uterino anormal. Foi realizada exame físico ginecológico não encontrando alterações em colo uterino, devido a isso, e ao fato da mesma possuir prole completa, foi decidido pela realização da histerectomia total abdominal por suspeita de sangramento uterino anormal por mioma. Durante o tempo cirúrgico, após serem encontrados útero pouco aumentado, ovários aumentados com tubas uterinas aderidas, com aspecto suspeito, optou-se pela histerectomia total abdominal com salpingooforectomia bilateral. O material foi enviado para anatomopatológico identificando adenocarcinoma de endométrio grau 2 (FIGO), medindo 4,5 x 4,0 cm em seu maior eixo, infiltrando em profundidade o terço externo do miométrio com extensão ao istmo cervical e colo uterino, leiomioma uterino e cervicite crônica com cistos de Naboth, ovário com adenocarcinoma padrão endometrial com áreas de necrose. Estadiamento Pt3a pNx (TNM) e IIIA (FIGO). A mesma foi orientada e encaminhada para realizar tratamento em serviço oncológico.

Após 12 meses e sem ter realizado tratamento oncológico, a paciente retorna ao serviço apresentando dor em andar superior de abdome há 15 dias associada à náuseas e vômitos, com piora progressiva. O hemograma apresentou leucocitose com desvio a esquerda e PCR de 60, demais exames laboratoriais sem alterações. À tomografia de abdome e pelve verificou área focal hipoatenuante, com discreto realce heterogêneo ao meio de contraste, de contornos pouco definidos, de localização subcapsular no domo hepático medindo 7,8 x 3,6cm nos maiores eixos axiais e outras pequenas lesões de aspectos semelhantes adjacentes a esta e outras na região subcapsular do segmento VI. Além disso, apresentava formação nodular sólida, de contornos lobulados, na topografia do flanco esquerdo, medindo 5,3 x 3,0 cm, em íntimo contato com alças com cólon ascendente e transversal, sem nítidos planos de clivagem. Linfonodos mesentéricos proeminentes em número, linfonodomegalia na cadeia ilíaca externa direita, de aspecto lobulado e com realce ao meio de contraste, medindo até 1,2 cm no menor eixo axial. Múltiplos implantes nos planos peritoneais e na parede abdominal anterior, de contornos lobulados e realce heterogêneo ao meio de contraste, medindo 3,9 x 3,2 cm nos eixos axiais. Lesão insuflativa no corpo vertebral de L2, abaulando a cortical óssea, com realce heterogêneo e periférico ao meio de uma área central hipoatenuante, sem realce ao meio do contraste por provável necrose/liquefação desta região. Tais lesões apresentavam características suspeitas e, diante do exposto, chegou-se a conclusão que a paciente apresentava neoplasia avançada de endométrio com metástase óssea, pulmonar, intestinal com carcinomatose peritoneal, sem condutas cirúrgicas e elegível a palição proporcional e seguimento ambulatorial.

## DISCUSSÃO

O câncer de endométrio é o câncer ginecológico mais frequente em mulheres no Brasil. O sangramento uterino anormal e o espessamento endometrial são as apresentações mais comuns dessa doença (INCA, 2019).

O câncer de endométrio possui várias apresentações, e isso tornam seu tratamento e diagnóstico um desafio à parte por existirem várias causas de sangramento uterino, tais como: a predisposição genética, excesso de gordura corporal, diabetes mellitus, dietas com elevada carga glicêmica, hiperplasia (crescimento) endometrial, falta de ovulação, uso de radiação anterior para tratamento de tumores de ovário, uso de estrogênio para reposição hormonal após a entrada na menopausa, menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade, síndrome do ovário policístico e síndrome de Lynch (PETRACCO, et al., 2019).

A rapidez na detecção da patologia maligna é fundamental para o sucesso do seu tratamento, pois a sobrevida depende do estágio em que se detecta a doença, grau histológico, tipo histológico e profundidade da invasão endometrial (JAMUR, et al., 2019).

A apresentação do câncer de endométrio envolve sinais como sangramento e

variações na espessura endometrial. Existem dois subtipos de câncer de endométrio: Tipo I - o relacionado ao estrogênio; Tipo II - não relacionado ao estrogênio. O primeiro é o mais comum (80% dos casos), geralmente menos agressivo, com progressão mais lenta e com melhor prognóstico. O segundo é bem mais raro (em torno de 20% dos casos), mais agressivo, com progressão mais rápida e com prognóstico pior (JAMUR, et al., 2019).

O diagnóstico de câncer de endométrio é feito mediante a anamnese completa, aos exames físico e ginecológico, incluindo o exame especular para a visualização do colo uterino e vagina. O US transvaginal é o exame complementar inicial para a medida da espessura da linha endometrial. O espessamento endometrial  $\geq 4$  mm deve ser investigado mediante a avaliação histológica de tecido endometrial. O sangramento pós-menopausa recorrente deve ser investigado com histeroscopia com biópsia endometrial e a histerectomia deve ser considerada em casos de sangramento pós-menopausa recorrente não explicados (JAMUR, et al., 2019; PETRACCO, et al., 2019).

Não há evidência na literatura atual para se realizar rastreamento de câncer de endométrio nas mulheres assintomáticas ou nas mulheres de alto risco para câncer de endométrio (mulheres obesas, com SOP, DM, infertilidade, nuliparidade ou menopausa tardia) (INCA, 2019).

Mulheres com tumores das células da granulosa do tipo adulto que não foram submetidas à histerectomia devem ter biópsia de endométrio realizada. Se não houver evidência de doença, não há necessidade de realizar mais exames. Pacientes que foram submetidas a tratamento de carcinoma de ovário, com preservação da fertilidade, também, devem ter uma amostra endometrial no momento do diagnóstico. O rastreamento de rotina para usuárias de tamoxifeno assintomáticas não é recomendado. Para as mulheres portadoras de mutação da síndrome de Lynch, o seguimento com exame ginecológico, US transvaginal e biópsia de endométrio deve ser oferecido e iniciado aos 35 anos, repetido anualmente até a realização da histerectomia. A histerectomia com salpingo-ooforectomia profilática, realizada preferentemente por meio de cirurgia minimamente invasiva (CMI), deve ser oferecida às portadoras de mutação para síndrome de Lynch aos 40 anos de idade (JAMUR, et al., 2019).

Após o diagnóstico de câncer, são realizados exames para avaliar se o tumor está restrito ao órgão de origem ou se há disseminação para outros órgãos, pois a principal via de disseminação é a cadeia pélvica e para-aórtica. Esta etapa chama-se estadiamento de doença. É importante conhecer o estágio da doença para o planejamento adequado do tratamento. A escolha do tratamento, além de depender do estágio da doença, leva em conta a idade e a presença ou não de outros problemas de saúde que a paciente possa apresentar.

Estadiamento do carcinoma de endométrio da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO):

Estádio	Descrição
I	Tumor limitado ao corpo uterino
IA	Tumor limitado ao endométrio ou < 50% de invasão miometrial
IB	IB ≥50% de invasão miometrial
II	Tumor invade o estroma cervical, mas não se estende além do útero
III	Tumor com extensão local e/ou regional
IIIA	Tumor envolve a serosa uterina e/ou anexo(s)
IIIB	Envolvimento parametrial ou vaginal
IIIC	Metástases para linfonodos pélvicos e/ou para-aórticos
IIIC1	Metástases para linfonodos pélvicos
IIIC2	Metástases para linfonodos para-aórticos com ou sem metástases para linfonodos pélvicos
IV	Metástases intra ou extra-abdominais
IVA	Invasão da bexiga ou mucosa intestinal
IVB	Metástases a distância (incluindo metástase intra-abdominal e/ou para linfonodos inguinais).

O tratamento é cirúrgico para câncer de endométrio estágio I é a histerectomia total com salpingooforectomia bilateral para tumores G1 ou G2 do tipo endometriode, aparentemente confinados ao útero. Todavia, haverá uma proporção de mulheres que irá necessitar de tratamento adjuvante ou reabordagem cirúrgica devido ao grau histológico subestimado na biópsia pré-operatória, ou pela presença de fatores de risco para recorrência no exame histológico final do tumor. Não há evidência para a realização de linfadenectomia em mulheres com câncer de endométrio de baixo risco.

A abordagem cirúrgica é feita preferentemente por CMI devido à menor taxa de morbidade pós-operatória e menos dias de internação, em comparação à laparotomia. A cirurgia por robótica não parece ser inferior à laparoscopia para o tratamento do câncer de endométrio, mas está associada a um custo maior. A histerectomia radical é uma alternativa para a histerectomia simples associada à radioterapia para as pacientes com doença em estágio II, mas o grau de radicalidade deve ser limitado a garantir as margens livres de tumor. As pacientes com tumores estágio II devem ser submetidas à linfadenectomia pélvica e para-aórtica. O estadiamento cirúrgico incluindo linfadenectomia pélvica e para-aórtica e biópsia de omento é apropriado para as mulheres com CE grau histológico 3 e CE não endometriode, e a CMI pode ser usada para tratar esses casos. A ressecção cirúrgica completa de toda doença visível em pacientes com CE estágio III ou IV pode ser considerada em pacientes selecionadas, com condições clínicas e cirúrgicas adequadas, uma vez que evidências limitadas mostram aumento da sobrevida nesses

casos. A linfadenectomia sistemática deveria ser realizada em vez de palpação e retirada dos linfonodos aumentados somente. A cirurgia pode ser apropriada para pacientes com doença avançada inicialmente que responderam à quimioterapia neoadjuvante. Não há necessidade de tratamento adjuvante com radioterapia para CE endometriode de baixo risco. Para pacientes do grupo de risco intermediário, na ausência de invasão linfovascular, não há benefício da radioterapia externa com relação à sobrevida global quando comparada com a braquiterapia. Apesar de a radioterapia externa diminuir o risco de recorrência local, pode ter impacto negativo na qualidade de vida das pacientes. As pacientes com CE endometriode de alto risco podem apresentar melhora da sobrevida e diminuição da recorrência pélvica ao serem submetidas à radioterapia externa adjuvante, porém com redução da qualidade de vida, em longo prazo, pela radioterapia pélvica. As mulheres devem pesar os prós e contras da terapêutica. A braquiterapia vaginal pode reduzir o risco pequeno de recorrência vaginal após cirurgia de CE, porém a braquiterapia não confere aumento na sobrevida. A quimioterapia adjuvante, com esquema baseado em platina, pode ser uma opção para as pacientes com CE endometriode de alto risco de recorrência, porém com probabilidade baixa de aumento da sobrevida. O tratamento com quimioterapia neoadjuvante é controverso e poderia ser aplicado em pacientes com CE avançado, que não são candidatas à cirurgia como tratamento primário. O esquema quimioterápico neoadjuvante é composto por carboplatina e paclitaxel. A radioterapia externa com ou sem braquiterapia ou ainda a braquiterapia isolada são opções de tratamento para as pacientes com CE que não podem ser operadas. Por sua vez, o tratamento hormonal é indicado para CE endometriode avançado ou recorrente, sendo mais efetivo para tumores endometriodes grau 1 ou 2. A positividade para receptor de estrógeno e/ou progesterona pode ser um fator preditivo de resposta à terapia endócrina, portanto, o ideal é que fosse determinada por biópsia da doença recorrente antes de iniciar o tratamento, e isso devido à possibilidade de haver diferenças no status dos receptores hormonais entre o tumor primário e o metastático. O tratamento hormonal é a primeira linha de terapia sistêmica para pacientes com tumores com receptores hormonais positivo grau 1 ou 2, sem progressão rápida da doença. O acetato de medroxiprogesterona 200 mg por dia ou acetato de megestrol 160 mg por dia são os progestágenos recomendados. Mulheres com CE endometriode G1 com a profundidade de invasão miometrial e excluir comprometimento dos ovários, sendo o US transvaginal, realizado por examinador especializado, uma alternativa. O tratamento medicamentoso recomendado é com acetato de medroxiprogesterona 400 a 600 mg/dia ou megestrol 160 a 320 mg/dia, mas o tratamento com SIU liberador de levonorgestrel, associado ou não ao análogo de hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH, do inglês gonadotropin-releasing hormone), também pode ser considerado. As biópsias de endométrio devem ser frequentes no primeiro ano e bianuais nos anos subsequentes. Para mulheres com CE não endometriode (alto risco), por exemplo, carcinomas seroso ou de células claras após-estadiamento completo: 1) Deve-se considerar quimioterapia adjuvante; 2) Para estágio Ia,

invasão linfovascular ausente, considerar braquiterapia vaginal somente sem quimioterapia;  
3) Para estágio  $\geq$  Ib, considerar radioterapia externa além da quimioterapia, sobretudo para acometimento linfonodal por neoplasia (JAMUR, et al., 2019; PETRACCO, et al., 2019).

## CONCLUSÕES FINAIS

O sinal mais importante relacionado ao câncer de endométrio, sem dúvida é o sangramento. Mulher no período da pós-menopausa que apresente sangramento uterino anormal deve ser investigada criteriosamente em busca de exclusão de diagnóstico oncológico, pela alta possibilidade de ter câncer de endométrio.

## REFERÊNCIAS

1. BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, Hoboken, v. 68, n. 6, p. 394-424, Nov. 2018.
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: INCA, 2019.
3. JAMUR, M. et al . **Hiperplasia endometrial e câncer do endométrio**. Nº 76, São Paulo, Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), 2019. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/protocolos> / Acesso em 30 julho de 2021
4. PETRACCO, A et al. **Sangramento uterino anormal**, jul. 2019. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=537581&indexSearch=ID> / Acesso em 30 julho de 2021.
5. SAMPAIO, M.I.G. **Avaliação do efeito antiproliferativo de Ochroma pyramidale (Cav. ex Lam.) Urb. em linhagem de adenocarcinoma de endométrio humano**. Dissertação de Mestrado em Ciências Farmacêuticas – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2020.

## ALIMENTAÇÃO E OCORRÊNCIA DE ZUMBIDO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Data de aceite: 01/11/2021

### Laura Faustino Gonçalves

Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC  
Florianópolis - SC, Brasil.  
<https://orcid.org/0000-0002-0043-4349>

### Fernanda Zucki Mathias

Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC  
<https://orcid.org/0000-0002-5473-9762>.  
Florianópolis - SC, Brasil.

### Fernanda Soares Aurélio Patatt

Universidade Federal de Santa Maria - UFSM.  
<https://orcid.org/0000-0002-8175-9398>.  
Santa Maria - RS, Brasil.

### Karina Mary de Paiva

Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC  
Florianópolis - SC, Brasil.  
<https://orcid.org/0000-0001-7086-534X>

### Patrícia Haas

Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC  
Florianópolis - SC, Brasil.  
<https://orcid.org/0000-0001-9797-7755>

**RESUMO:** O objetivo do presente trabalho é apresentar evidências científicas com base em revisão sistemática da literatura (PRISMA) sobre a relação entre a alimentação e a ocorrência de zumbido. A busca de artigos foi realizada

nas bases de dados Scielo, Lilacs, Pubmed, Scopus, Bireme e Web Of Science, não houve restrição de localização, período e idioma. Foram incluídos estudos com qualidade, que obtiveram pontuação  $\geq$  a 6 pontos segundo o protocolo para pontuação qualitativa proposto por Pithon et al. (2015). Foram admitidos para este estudo três artigos, os quais mostraram que o consumo ou a restrição de certos alimentos influenciam a ocorrência de zumbido. A maior concordância entre os achados foi que a redução no consumo de laticínios aumentou o zumbido e o aumento da ingestão de café diminuiu o relato deste sintoma. Portanto, indivíduos com melhor qualidade alimentar apresentaram menor probabilidade de relatar zumbido persistente.

**PALAVRAS - CHAVE:** Zumbido; Audição; Alimentos; Prevenção e Controle.

### FOOD AND TINNITUS: A SYSTEMATIC REVIEW

**ABSTRACT:** The aim of this study is to present scientific evidence based on a systematic review of the literature (PRISMA) on the relationship between food and the occurrence of tinnitus. The search for articles was carried out in the databases Scielo, Lilacs, Pubmed, Scopus, Bireme and Web Of Science, there was no restriction on location, period and language. Quality studies were included, with scores  $\geq$  6 points according to the qualitative score protocol proposed by Pithon et al. (2015). Three articles were admitted for this study, which showed that the consumption or restriction of certain foods influences the occurrence of tinnitus. The greatest

agreement between the findings was that the reduction in the consumption of dairy products increased tinnitus and the increase in coffee intake decreased the report of this symptom. Therefore, individuals with better food quality were less likely to report persistent tinnitus.

**KEYWORDS:** Tinnitus; Hearing; Foods; Prevention and Control.

## INTRODUÇÃO

O zumbido é classificado como a percepção de sons que ocorrem na ausência de um estímulo acústico externo<sup>(1)</sup>. Dados apontam que nos Estados Unidos, aproximadamente 1 em cada 10 adultos referem ter zumbido<sup>(2)</sup>. Na população adulta (18 anos e mais) de São Paulo, essa prevalência é de 22%, sendo mais frequente nas mulheres (26%) em relação aos homens (17%) e aumentando progressivamente com o aumento da idade<sup>(3)</sup>.

Em estudo publicado recentemente, desenvolvido no Reino Unido, foi verificado um aumento constante na incidência de zumbido ao longo dos anos (entre 2000 e 2016). Aproximadamente 80% dos casos foram diagnosticados a partir dos 40 anos, sendo evidenciada maior taxa de incidência em indivíduos de 60 a 69 anos (41,2 por 10.000 pessoas-ano)<sup>(4)</sup>. A patogênese do zumbido não é totalmente compreendida. Características relacionadas à sua natureza subjetiva e à sua fisiopatologia, têm acarretado em tratamentos limitados, controversos e, muitas vezes, malsucedidos<sup>(5-8)</sup>. Justifica-se assim, a relevância de se investigar amplamente os possíveis fatores de risco para a ocorrência do mesmo, colaborando para a sua prevenção. Embora a perda auditiva e a subsequente compensação da via auditiva sejam os mecanismos etiológicos mais comuns do zumbido, observa-se audição normal em alguns indivíduos<sup>(9)</sup>.

O zumbido pode ocorrer associado às alterações ao longo da via auditiva, uma vez que a privação sensorial leva a distúrbios funcionais do sistema auditivo<sup>(10)</sup>. Para que a homeostase neural se mantenha, um ruído é gerado pela hiperatividade das estruturas nervosas, que pode ou não ser decodificado, ocasionando a percepção do zumbido<sup>(11)</sup>. As possíveis causas para a origem do zumbido na cóclea ou no nível neuronal foram discutidas em estudos anteriores<sup>(12,13)</sup>. No entanto, os mecanismos que desenvolvem o nível de estresse causado pelo zumbido permanecem incertos. Acredita-se que possam ocorrer alterações na atividade neuronal espontânea que simula a presença de atividade de ruído externo<sup>(14)</sup>.

Para obter dados sobre o diagnóstico do zumbido, certos parâmetros são essenciais à terapia do zumbido para orientar e selecionar o tratamento adequado, quantificar e fundamentar seus efeitos<sup>(15)</sup>. Importante destacar que pesquisas específicas sobre a influência da alimentação na sintomatologia do zumbido são incipientes<sup>(16,17)</sup>. McCormack et al.<sup>(18)</sup> analisaram a relação entre o consumo de determinados alimentos e o desenvolvimento do zumbido com dieta rica em alimentos considerados saudáveis, como frutas, legumes e verduras. Observaram que os pacientes apresentaram menor incidência de zumbido em

relação àqueles com dieta à base de alimentos industrializados e processados. Certos suplementos são frequentemente recomendados para pacientes com zumbido como ferro, zinco, magnésio, fósforo, potássio, vitamina B6, vitamina B12, vitamina A, vitamina C e vitamina E<sup>(19)</sup>.

A partir do exposto, a presente pesquisa apresenta como objetivo principal e norteador apresentar evidências científicas com base em revisão sistemática da literatura (PRISMA) sobre a relação entre a alimentação e a ocorrência de zumbido, visando responder a seguinte pergunta: A alimentação interfere na sintomatologia do zumbido?

## MÉTODOS

**PROTOCOLO E REGISTRO:** A presente revisão sistemática foi conduzida conforme as recomendações *PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses)*<sup>(20)</sup>. As buscas por artigos científicos foram conduzidas por dois pesquisadores independentes nas bases de dados eletrônicas MEDLINE (Pubmed), LILACS, SciELO, SCOPUS, WEB OF SCIENCE e BIREME, sem restrição de idioma, período e localização. Para complementar, foi realizada uma busca por literatura cinza no Google Scholar. A pesquisa foi estruturada e organizada na forma PICOS, que representa um acrônimo para **P**opulação alvo, a **I**ntervenção, **C**omparação, **“Outcomes”** (desfechos) e **“Study type”** (tipo de estudo). População de interesse ou problema de saúde (P) corresponde a pacientes; intervenção (I) diz respeito à prevenção; comparação (C) corresponde ao zumbido; *outcome* (O) refere-se aos alimentos; e os tipos de estudos admitidos (S) foram: estudo descritivo, estudo transversal, estudo observacional, relatos de caso, estudos de caso-controle, ensaios clínicos controlados e estudos de coorte. A presente pesquisa foi submetida no PROSPERO com número de identificação 224533 e aguarda o parecer final.

**ESTRATÉGIA DE PESQUISA:** Os descritores foram selecionados a partir do dicionário Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Heading Terms* (MeSH), considerando a grande utilização destes pela comunidade científica para a indexação de artigos na base de dados PubMed. Diante da busca dos descritores, foi realizada a adequação para as outras bases utilizadas. A combinação de descritores utilizada nas buscas foi: (food) and (tinnitus). A busca ocorreu de forma concentrada em julho de 2020.

**Crterios de Elegibilidade:** Os desenhos dos estudos admitidos foram dos tipos transversal, caso-controle, coorte, ensaios clínicos controlados e relatos de caso. Foram incluídos estudos sem restrição de idioma, período e localização. A Tabela 1 representa os critérios de inclusão e exclusão desenvolvidos nesta pesquisa. Para serem admitidos no presente estudo, as publicações ainda deveriam obter pontuação maior que 6 no protocolo modificado de Pithon et al.<sup>(21)</sup>, utilizado para avaliar a qualidade dos estudos.

<b>Crêterios de Inclusão</b>	
<b>Delineamento</b>	Estudo transversal Estudos de caso-controle Estudos de coorte Relatos de caso Estudos de interven�o Ensaio clínicos controlados
<b>Localiza�o</b>	Sem Restri�o
<b>Idioma</b>	Sem restri�o
<b>Crêterios de Exclusão</b>	
<b>Delineamento</b>	Cartas ao editor Diretrizes Revisões de literatura Revisões sistemáticas Revisão Narrativa Meta-análises
<b>Estudos</b>	Estudos pouco claros Mal descritos ou inadequados
<b>Forma de publica�o</b>	Apenas resumo

**Risco de viés:** A qualidade dos métodos utilizados nos estudos incluídos foi avaliada pelos revisores de forma independente (FZ e FSAP), de acordo com a recomenda o PRISMA<sup>(21)</sup>. A avalia o priorizou a descri o clara das informa es. Neste ponto, a revisão foi realizada às cegas, mascarando os nomes dos autores e revistas, evitando qualquer viés potencial e conflito de interesses.

**Crêterios de Exclusão:** Foram excluídos estudos publicados nos formatos de Cartas ao editor, diretrizes, revisões de literatura, revisões narrativas, revisões sistemáticas, meta análises e resumos. Estudos que não tenham descrito ou que foram pouco claros ou, ainda, indisponíveis na íntegra, têm foram excluídos (Tabela 1).

**ANÁLISE DOS DADOS:** A extra o dos dados para o processo de elegibilidade dos estudos foi realizada utilizando-se uma ficha própria para revisão sistemática elaborada por dois pesquisadores em Programa Excel<sup>®</sup>, na qual os dados extraídos foram adicionados inicialmente por um dos pesquisadores e, então, conferidos por outro pesquisador. Inicialmente foram selecionados de acordo com o título; em seguida, os resumos foram analisados e apenas os que fossem potencialmente elegíveis foram selecionados. Com base nos resumos, os artigos foram selecionados para leitura integral e admitidos os que atendiam a todos os cr terios pré-determinados. Em caso de desacordo entre avaliadores, um terceiro avaliador tomou a decisão sobre a elegibilidade do estudo em questão.

**Forma de seleção dos estudos:** Inicialmente os revisores de elegibilidade (FZ, KMP e FSAP) foram calibrados para a realização da revisão sistemática por LFG e PH. Após a calibração e esclarecimentos de dúvidas, os títulos e resumos foram examinados pelos dois revisores de elegibilidade (FZ e FSAP), de forma independente. Aqueles que apresentaram um título dentro do âmbito, mas os resumos não estavam disponíveis, também foram obtidos e analisados na íntegra. Posteriormente, os estudos elegíveis tiveram o texto completo obtido e avaliado. Em casos específicos, quando o estudo com potencial de elegibilidade apresentasse dados incompletos, os autores poderiam ser contatados por e-mail para mais informações, no entanto não foi necessário. Na inexistência de acordo entre os revisores, um terceiro (KMP) foi envolvido para a decisão final.

**Dados Coletados:** Após a triagem, os textos dos artigos selecionados foram revisados e extraído de forma padronizada por dois autores (LFG e PH) sob a supervisão dos outros três (FZ, KMP e FSAP), identificando-se ano de publicação, local da pesquisa, idioma de publicação, tipo de estudo, amostra, método, resultado e conclusão de cada estudo.

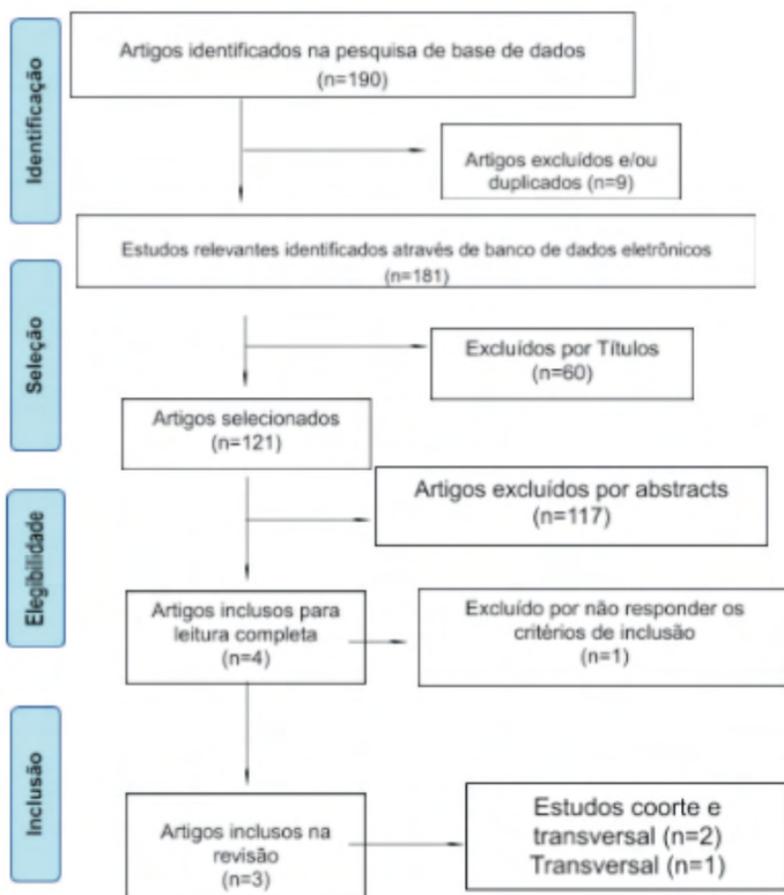
**Resultado clínico:** O resultado clínico de interesse foi analisar a influência da alimentação na ocorrência de zumbido. Aquelas publicações que não abordaram essa temática não fizeram parte da amostra da revisão de literatura.

## RESULTADOS

A partir dos descritores eleitos, os bancos de dados foram consultados e foram obtidos os resultados disponibilizados na Tabela 2.

Descritores	Nº	Referências excluídas	Motivo	Selecionado	Banco de dados
(food) and (tinnitus)	57	56	Excluídos por título (30); excluídos por abstracts (26)	1	Pubmed
(food) and (tinnitus)	10	10	Duplicados (3); excluídos por abstract (7)	0	Lilacs
(food) and (tinnitus)	3	3	Abstract (3)	0	SciELO
(food) and (tinnitus)	10	8	Abstract (7); outro tipo de estudo (1);	2	WEB OF SCIENCE
(food) and (tinnitus)	90	90	Duplicados (3); excluídos por título (30); excluídos por abstract (57)	0	Bireme
(food) and (tinnitus)	20	20	Duplicados (3); excluídos por abstract (17)	0	SCOPUS
Total	190	187		3	

Inicialmente foram selecionados 190 artigos, dimensionado para 181 após exclusão por repetição; em seguida, os títulos e resumos foram analisados e 177 trabalhos foram excluídos. Dos quatro estudos restantes, um foi excluído por ser uma revisão sistemática, sendo então admitidos para a análise final três artigos<sup>(18,22,23)</sup> (Figura 1).



Os estudos selecionados para a presente pesquisa foram do tipo coorte e transversal<sup>18,22</sup> e transversal<sup>(23)</sup>, sendo a descrição dos mesmos expostos na Tabela 3.

Autor/ Ano/ Local de publicação	Objetivo	n	Instrumentos/ Exames	Resultados	Conclusão
McCormack et al. 2014 <sup>(18)</sup> Nova Zelândia	Examinar a ligação entre fatores alimentares e presença e gravidade do zumbido.	171.722	Questionário	Relatos de zumbido transitório aumentaram com a redução de laticínios e diminuíram com o consumo de café com caféina e pão integral. Além disso, o consumo de pão marrom teve uma associação com o relato de zumbido transitório em relação ao consumo	Embora as associações alimentares individuais sejam em sua maioria modestas, mudanças específicas na dieta, como a alternância entre alimentos, podem resultar em associações mais

				de pão branco, pão integral e outros tipos de pães. Não foi observada associação entre zumbido transitório e aumento do consumo de frutas e vegetais ou peixe, ou a restrição no consumo ovos, trigo e açúcar. O zumbido persistente foi elevado com o aumento de ingestão de frutas e vegetais, pão integral e diminuição do consumo de laticínios e foi reduzido com o consumo de peixes oleosos e não oleosos, diminuição do consumo de ovos e maior consumo de café com cafeína. Relatos de zumbido incômodo aumentaram com a ingestão de pão integral.	fortes, entre fatores alimentares e zumbido. Esses achados oferecem informações sobre possíveis associações alimentares com zumbido, e isso pode ser útil ao discutir opções de tratamento em combinação com outras mudanças e terapias no estilo de vida.
Glicksman et al., 2014 <sup>(22)</sup> Canadá	Avaliar a associação entre ingestão de cafeína e zumbido autorreferido	65.085	Questionário	Mulheres que consumiam 150mg de cafeína por dia, apresentavam maior frequência de zumbido em comparação com as que consumiam 450-599 mg/dia e 600mg/dia. A associação entre ingestão de cafeína e zumbido não variou por idade ou perda auditiva.	Uma maior ingestão de cafeína foi associada a um menor risco de zumbido incidente em mulheres.
Sankovich et al., 2017 <sup>(23)</sup> Estados Unidos	Examinar a relação entre o índice de alimentação saudável e presença de zumbido.	2176	Questionário Audiométrico Tonal Liminar (ATL) via aérea nas frequências de 0,5, 1,0, 2,0, 3,0, 4,0, 6,0 e 8,0 kHz, timpanometria e otoscopia.	Participantes com melhor qualidade alimentar apresentaram menor probabilidade de relatar zumbido persistente. Em participantes com audição normal, houve uma chance menor de relatar zumbido persistente com melhor qualidade da dieta, assim como em participantes com perda auditiva. Portanto, as chances de relatar zumbido persistente foram menores nos participantes com ingestão de gordura saudável e ingestão de frutas.	Os achados atuais sustentam uma possível relação entre qualidade de dieta mais saudável e zumbido persistente relatado.

A faixa etária dos indivíduos contemplados nos estudos incluídos nessa revisão variou de 40 a 69 anos (n=171.722)<sup>(18)</sup>; 30 a 44 anos de idade (n=65.085 mulheres)<sup>(22)</sup> e de 20 a 69 anos (n=2.176)<sup>(23)</sup>. Com relação à coleta de dados, no primeiro estudo<sup>18</sup> os participantes preencheram um questionário que incluía perguntas sobre dieta alimentar, além de duas perguntas relacionadas a zumbido autorreferido. Perguntas sobre os hábitos alimentares para classificar os participantes de acordo com os grupos de alimentos mais consumidos foram avaliadas. As perguntas eram semiquantitativas (por exemplo, número de colheres de sopa) e questionavam sobre ingestão de frutas, legumes, peixe, pão, laticínios, ovos, trigo e açúcar e consumo de café.

No segundo estudo<sup>(22)</sup> as participantes preencheram questionários sobre estilo de vida e histórico médico a cada dois anos, e questionários de frequência alimentar a cada quatro anos. Por meio deles, foi avaliada a ingestão de cafeína e a sintomatologia do zumbido nas participantes. Perguntas sobre ingestão de cafeína incluíam aspectos como consumo de bebidas cafeinadas, ingestão de bebidas de café com leite, consumo de barras

de chocolate, *brownies*, refrigerantes e chás.

A terceira pesquisa<sup>(23)</sup> utilizou questionário sobre a frequência de zumbido nos participantes, como os indivíduos classificariam este zumbido e a frequência em que aparecia. Como parte da coleta de dados, questionários detalhados avaliando vários fatores que podem influenciar os resultados de saúde foram aplicados por entrevistadores treinados. Os dados do Índice de Alimentação Saudável (IES) foram extraídos e utilizados como métrica para a qualidade da dieta, como em estudo anterior<sup>(24)</sup>. Ademais, foram submetidos a um questionário audiométrico, otoscopia, timpanometria e Audiometria Tonal Liminar (ATL) por via aérea nas frequências de 0,5, a 8,0 kHz.

Com relação aos achados, no primeiro estudo<sup>(18)</sup> constatou-se que o consumo de pão marrom teve uma associação com os relatos de zumbido transitório em relação ao consumo de pão branco, pão integral e outros tipos de pães. Além disso, relatos de zumbido transitório aumentaram com a redução da ingestão de laticínios e diminuíram com o consumo de café com cafeína e pão integral. Não foi observada associação entre zumbido transitório e aumento do consumo de frutas e vegetais ou peixe, ou diminuição do consumo de ovos, trigo e açúcar. No que diz respeito ao zumbido persistente, constatou-se um aumento deste sintoma com a maior ingestão de frutas e vegetais, pão integral e diminuição do consumo de laticínios. Em contrapartida, o zumbido persistente foi reduzido com o consumo de peixes oleosos e não oleosos, com a diminuição do consumo de ovos e com o maior consumo de café com cafeína. Ademais, relatos de zumbido incômodo aumentaram com a ingestão de pão integral<sup>(18)</sup>.

No segundo estudo<sup>(22)</sup> foi evidenciada uma associação inversa significativa entre a ingestão de cafeína e a incidência de zumbido. Mulheres que consumiam menos de 150 mg de cafeína por dia, apresentavam maior incidência de zumbido em comparação com as que consumiam de 450 a 599 mg/dia e 600 mg/dia ou mais. Portanto, neste estudo<sup>(22)</sup>, uma maior ingestão de cafeína foi associada a um menor risco de zumbido incidente em mulheres, porém a associação entre ingestão de cafeína e zumbido não variou por idade ou perda auditiva.

O último estudo selecionado<sup>(23)</sup> constatou que os participantes com melhor qualidade alimentar apresentaram menor probabilidade de relatar zumbido persistente. Em participantes com audição normal, houve uma chance menor de relatar zumbido persistente com melhor qualidade da dieta, assim como em participantes com perda auditiva. Portanto, as chances de relatar zumbido persistente foram menores nos participantes com ingestão de gordura saudável e consumo de frutas. Na tabela 4 encontram-se informações sobre os alimentos e bebidas estudados nas pesquisas incluídas nesta análise.

<b>Autor/ Ano/ Local de publicação</b>	<b>Alimentos</b>	<b>Bebidas</b>	<b>Resultado</b>
McCormack, et al. 2014 <sup>(18)</sup> Nova Zelândia	Pão marrom Pão branco Pão integral Ovo Trigo Açúcar Peixe Frutas Vegetais Produtos Lácteos	Cafê	O consumo de pão marrom teve uma associação com os relatos transitórios de zumbido em relação ao consumo de pão branco, o pão integral e outros tipos de pão. Não foi observada associação entre zumbido transitório e aumento do consumo de frutas e vegetais ou peixe, ou diminuição do consumo de ovos, trigo e açúcar. Comer peixe uma vez por semana ou mais, evitar o consumo de ovos e beber mais xícaras de café por dia foram associados a uma menor razão de chances de relatar zumbido persistente. Maior consumo de frutas e legumes por dia, consumir pão integral e evitar produtos lácteos foram associados ao aumento do relato de zumbido persistente. O zumbido persistente foi elevado com o aumento de ingestão de frutas e vegetais, pão integral e diminuição do consumo de laticínios. O zumbido persistente foi reduzido com o consumo de peixe, diminuição do consumo de ovos e maior consumo de café.
Glicksman 2014 <sup>(22)</sup> Canadá	-	Cafê (150mg); 450-599 mg e 600mg	Uma maior ingestão de cafeína foi associada a um menor risco de zumbido incidente em mulheres.
Sankovich 2017 <sup>(23)</sup> Estados Unidos	Frutas Gordura saudável	-	As chances de relatar zumbido persistente foram menores nos participantes com ingestão de gordura saudável e ingestão de frutas.

## DISCUSSÃO

A presente análise objetivou verificar a efetividade dos alimentos na sintomatologia do zumbido. Verificou-se nas pesquisas analisadas<sup>(18,22,23)</sup> que determinados alimentos e bebidas podem influenciar no aumento ou diminuição do zumbido, porém estas evidências ainda são fracas e, por vezes, controversas.

Em um dos estudos<sup>(18)</sup> presentes nesta análise, os autores relataram que o consumo de pão marrom teve uma associação com os relatos de zumbido transitório, bem como os relatos deste tipo de zumbido aumentaram com a redução da ingestão de laticínios e diminuíram com o consumo de café e pão integral. Ademais, um maior consumo de frutas e vegetais, pão integral e a restrição de produtos lácteos foram associados ao aumento do relato de zumbido persistente, bem como o consumo de peixes oleosos e não oleosos, a diminuição do consumo de ovos e o maior consumo de café com cafeína reduziram os relatos deste tipo de zumbido. Estes resultados demonstram a possível relação entre zumbido e alimentação, como já relatado por outros estudos<sup>(25,26)</sup> uma vez que o zumbido, enquanto sintoma, parece ser influenciado pelo consumo ou restrição de determinados alimentos e bebidas, havendo melhora no desconforto causado por este sintoma, após

controle nutricional.

Os estudos inseridos nesta revisão sistemática concordaram no que diz respeito à relação do consumo de cafeína com o zumbido, inferindo que a ingestão de maior quantidade de café diariamente pode estar associada com a menor chance de zumbido persistente, além de diminuir os relatos de zumbido transitório<sup>(18)</sup>. Ademais, uma maior ingestão de cafeína está associada a um menor risco de zumbido incidente em mulheres<sup>(22)</sup>. Até o presente momento, a relação entre o consumo de café e zumbido permanece controversa. Uma pesquisa relatou que o café estimula as vias auditivas ascendentes e reduz o efeito no sistema nervoso central (SNC), que provoca o zumbido. Acredita-se ainda que os efeitos deletérios que o café tem no sono podem agravar o desconforto associado ao zumbido<sup>(27)</sup>. No entanto, interromper a ingestão de cafeína não melhora os sintomas do zumbido<sup>(28)</sup>.

Um dos estudos dessa revisão<sup>(23)</sup> demonstrou que participantes com melhor qualidade alimentar apresentaram menor probabilidade de relatar zumbido, corroborando o referido por outros autores que apontaram que a melhora dos hábitos alimentares com relação aos açúcares e gorduras pode ser considerada uma estratégia pertinente, capaz de auxiliar na melhora das condições da orelha interna do zumbido em particular<sup>(29)</sup>. Ainda em consonância com o referido resultado, pesquisadores constataram que a prevalência de zumbido foi maior em indivíduos com índice de massa corporal (IMC)  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ <sup>(30)</sup>. Em contrapartida, relatos contraditórios verificaram que o IMC alto foi considerado um fator de risco para o zumbido, porém não estava associado ao referido sintoma<sup>(31)</sup>.

Outro estudo aponta uma relação significativa entre o zumbido e a dor de cabeça, bem como a interação dos sintomas ao longo do tempo<sup>(32)</sup>. Outros achados indicam que apenas 15% dos casos o zumbido ocorre de forma isolada em adultos, sem estar associado à dor de cabeça<sup>(33)</sup>. Contudo, não há resultados concretos na literatura, sendo fortemente recomendado que o zumbido, enquanto sintomatologia, seja investigado, proporcionando um adequado e efetivo tratamento. Ensaios clínicos randomizados bem controlados são necessários para esclarecer a real possibilidade de a alimentação influenciar, desencadear e/ou aumentar a sintomatologia do zumbido, bem como definir quais os alimentos demonstram maior impacto sobre o referido sintoma.

## CONCLUSÃO

A alimentação demonstrou ter influência sobre o zumbido, à medida que o consumo de determinados alimentos e bebidas podem aumentar ou minimizar sua ocorrência. A maior concordância entre os achados foi que a redução no consumo de laticínios aumentou o zumbido e o aumento da ingestão de café diminuiu o relato deste sintoma. Além disso, indivíduos com melhor qualidade alimentar apresentaram menor probabilidade de relatar zumbido persistente.

Associações entre alimentação e zumbido justificam a realização de estudos

adicionais, no intuito de identificar possíveis alimentos que previnam ou minimizem esse sintoma. Portanto, é recomendada a ampliação das pesquisas com grupos de alimentos, por exemplo, à medida que parece haver benefício na modificação dos hábitos alimentares em relação à ocorrência de zumbido.

## REFERÊNCIAS

1. Moller AR. Tinnitus: presence and future. *Prog. Brain Res.* 2007;166:3-16.
2. Bhatt JM, Lin HW, Bhattacharyya N. Tinnitus Epidemiology: Prevalence, Severity, Exposures, and Treatment Patterns of Tinnitus in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;142:959-65.
3. Oiticica J, Bittar RSM. Tinnitus prevalence in the city of São Paulo. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2015;81:167-76.
4. Stohler NA, Reinau D, Jick SS, Bodmer D, Meier CR. A study on the epidemiology of tinnitus in the United Kingdom. *Clin Epidemiol.* 2019;11:855-71.
5. Puel JL, Nicolas-Puel C, Londero A, Bonfils, P. Treatment of tinnitus. New perspectives. *Presse Med.* 2002;31:1137-43.
6. Henry JA, Dennis KC, Schechter MA. General review of tinnitus: prevalence, mechanisms, effects, and management. *J. Speech Lang. Hear. Res.* 2005; 48:1204-35.
7. Muhlau M, Rauschecker JP, Oestreicher E, Gaser C, Rottinger M, Wohlschlagel AM, et al. Structural brain changes in tinnitus. *Cereb. Cortex.* 2006; 16:1283-88.
8. Kim SK, Park YA, Park SY, Seo YJ. Association of Dietary Factors with Presence and Severity of Tinnitus in Korean Adults with Normal Hearing. *J Food Sci Nutr Res.* 2019;7:668-73.
9. Yang S, Weiner BD, Zhang LS, Cho SJ, Bao S. Homeostatic plasticity drives tinnitus perception in an animal model. *Proc Natl Acad Sci.* 2011;108:14974-79.
10. Langguth B, Kreuzer PM, Kleinjung T, Ridder DD. Tinnitus: causes and clinical management. *Lancet Neurol.* 2013;12:920-30.
11. Norena AJ. An integrative model of tinnitus based on a central gain controlling neural sensitivity. *Neurosci Biobehav Rev.* 2011;35:1089-109.
12. Zenner HP. A Systematic Classification of Tinnitus Generator Mechanisms. *Int Tinnitus J.* 1998;4:109-13.
13. Eggermont JJ, Roberts LE. The neuroscience of tinnitus. *Trends Neurosci.* 2004;27:676-82.
14. Kaltenbach JA. Tinnitus: models and mechanism. *Hear Res.* 2011;276:52-60.

15. Kostek B, Poremski T. A new method for measuring the psychoacoustical properties of tinnitus. *Diagn Pathol.* 2013;8:1-14.
16. Shargorodsky J, Curhan SG, Eavey R, Curhan GC. A prospective study of vitamin intake and the risk of hearing loss in men. *Otolaryng Head Neck Surg.* 2010;142:231-6.
17. Gopinath B, Flood VM, McMahon CM, Burlutsky G, Brand-Miller J, Mitchell, P. Dietary glycemic load is a predictor of age-related hearing loss in older adults. *J. Nutr.* 2010; 140:2207-12.
18. McCormack A, Edmondson-Jones M, Mellor D, Dawes P, Munro KJ, Moore D.R, et al. Association of dietary factors with presence and severity of tinnitus in a middle-aged UK population. *PLoS One.* 2014. 9: e114711.
19. Asher BF, Seidman M, Snyderman C. Complementary and alternative medicine in otolaryngology. *Laryngoscope.* 2001;111:1383-9.
20. Moher D, Shamseer L, Clarke M. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev.* 2015;4:1.
21. Pithon MM, Sant'Anna LIDA, Baião FCS, Santos RL, Coqueiro RS, Maia LC. Assessment of the effectiveness of mouthwashes in reducing cariogenic biofilm in orthodontic patients: a systematic review. *J Dent.* 2015;43:297-308.
22. Glicksman JT, Curhan SG, Curhan GC. A prospective study of caffeine intake and risk of incident tinnitus. *Am J Med.* 2014;127:739-43.
23. Spankovich C, Bishop C, Johnson MF, Elkins A, Su D, Lobarinas E, et al. Relationship between dietary quality, tinnitus and hearing level: data from the national health and nutrition examination survey, 1999-2002. *Int J Audiol.* 2017;56:716-22.
24. Spankovich C, Le Prell CG. Healthy diets, healthy hearing: national health and nutrition examination survey, 1999-2002. *Int J Audiol.* 2013;52:369-76.
25. Bittar RSM, Bottino MA, Simoceli L, Venosa AR. Labirintopatia secundária aos distúrbios do metabolismo do açúcar: realidade ou fantasia? *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* 2004;7:800-5.
26. Belfort MAFG, Zanoni A, Onishi ET. Prevalência de alterações glicêmicas em pacientes com zumbido. *ACTA ORL.* 2006;24:108-12.
27. Lee SY, Jung G, Jang MJ, Suh MW, Lee JH, Oh SH, et al. Association of coffee consumption with hearing and tinnitus based on a national population-based survey. *Nutrients.* 2018; 10: 1429.
28. Claire LS, Stothart G, McKenna L, Rogers PJ. Caffeine abstinence: An ineffective and potentially distressing tinnitus therapy. *Int. J. Audiol.* 2010;49:24-29.
29. Sanchez TG, Medeiros IRT, Coelho FF, Constantino GTL, Bento RF. Frequency of Glucose, Lipids and Thyroid Hormones Disorders in Tinnitus Patients. *Arq. Fun. Otorrinolaringol.* 2001;5:16- 20.

30. Shargorodsky J, Curhan GC, Farwell WR. Prevalence and characteristics of tinnitus among US adults. *Am J Med.* 2010;123:711-8.
31. Park B, Choi HG, Lee HJ, An SY, Kim SW, Lee JS, et al. Analysis of the prevalence of and risk factors for tinnitus in a young population. *Otol Neurotol.* 2014;35:1218-22.
32. Langguth B, Hund V, Busch V, Jürgens TP, Lainez JM, Landgrebe M, et al. Tinnitus and Headache. *BioMed Res Int.* 2015;2015:797416.
33. Farri A, Enrico A, Lacilla M, Sartoris A. Tinnitus during headache: clinical-instrumental evaluation. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 1999;19:70-75.

## ANÁLISE CIENTÍFICA DE NUTRICOSMÉTICOS E SUA INTERAÇÃO CUTÂNEA

*Data de aceite: 01/11/2021*

*Data de submissão: 14/10/2021*

### **Gabriela Andrade da Costa**

Instituto Taubaté De Ensino Superior – ITES  
Taubaté – SP  
<http://lattes.cnpq.br/2854241724634134>

### **Caroline Aparecida Batista**

Instituto Taubaté De Ensino Superior – ITES  
Taubaté – SP  
<http://lattes.cnpq.br/3318886998292354>

### **Lua Nathália Galhardo Aguiar**

Instituto Taubaté De Ensino Superior – ITES  
Taubaté – SP  
<http://lattes.cnpq.br/4468052756599886>

### **Raul Cartagena**

Instituto Taubaté De Ensino Superior – ITES  
Taubaté – SP  
<http://lattes.cnpq.br/5566460282480093>

**RESUMO:** Nutracêuticos são considerados suplementos alimentares manipulados a partir de compostos bioativos, muitas vezes vindo de itens alimentares comuns à nossa rotina, porém em maiores concentrações. Os possíveis benefícios evidenciados nessa classe de medicamentos deram origem a novos conceitos, como os cosmecêuticos e nutricosméticos. Em nossa pesquisa teremos o objetivo de elucidar os Nutricosméticos e apresentar um quadro realista e comprovado sobre sua verdadeira eficácia. Eles são compostos basicamente

por vitaminas, minerais, fitoterápicos, óleos e aminoácidos, que atuam de forma intrínseca promovendo a melhoria da pele. Seu consumo é via oral, podendo ser administrado em várias formas farmacêuticas, tais como: capsulas, comprimidos, gomas, soluções, entre outras. O mecanismo de ação proposto por alguns fabricantes inclui a ação anti envelhecimento, fotoproteção, auxiliador da drenagem linfática, nutrição folicular e da matriz ungueal, aumento da proliferação de fibroblastos na derme, entre outros. Contudo, esses mecanismos não estão elucidados de forma clara, abrindo margem para diferentes interpretações da real eficácia dos nutricosméticos. A tendência mundial tem sido favorável a essa classe, essa condição se deve a demanda estética cada vez maior e por se tratar de uma classe altamente rentável, diversos produtos são lançados anualmente, com diferentes propostas e com forte propaganda da indústria farmacêutica, sendo assim um assunto de muita relevância tanto para nós profissionais na área saúde, mas também aos consumidores desses produtos.

**PALAVRAS - CHAVE:** Nutricosméticos, Nutracêuticos, Cosmecêuticos, Envelhecimento Cutâneo

### SCIENTIFIC ANALYSIS OF NUTRICOSMETICS AND THEIR CUTANEOUS INTERACTION

**ABSTRACT:** Nutraceuticals are considered food supplements manipulated from bioactive compounds, often coming from food items common to our routine, but in higher concentrations. The possible benefits evidenced

in this class of medicines have given rise to new concepts, such as cosmeceuticals and nutricosmetics. In our research, we aim to elucidate Nutricosmetics and present a realistic and proven picture of their true effectiveness. They are basically composed of vitamins, minerals, herbal medicines, oils and amino acids, which act in an intrinsic way promoting the improvement of the skin. Its consumption is oral, and can be administered in various pharmaceutical forms, such as: capsules, pills, gums, solutions, among others. The mechanism of action proposed by some manufacturers includes anti-aging action, photoprotection, lymphatic drainage aid, follicular and nail matrix nutrition, increased proliferation of fibroblasts in the dermis, among others. However, these mechanisms are not clearly elucidated, leaving room for different interpretations of the real effectiveness of nutricosmetics. The global trend has been favorable to this class, this condition is due to the increasing aesthetic demand and because it is a highly profitable class, several products are launched annually, with different proposals and with strong advertising from the pharmaceutical industry, thus being a subject of great relevance both for us health professionals, but also for consumers of these products.

**KEYWORDS:** Nutricosmetics. Nutraceuticals. Cosmeceuticals. Skin Aging.

## 1 | INTRODUÇÃO

O termo nutracêutico foi definido por Stephen L. Defelice (1995) como um alimento ou partes de alimento que fornecem benefícios médicos ou para a saúde, incluindo a prevenção e/ou tratamento de doenças. (DEFELICE. 1995).

Inserido nessa classe medicamentosa encontramos os Nutricosméticos, sua diferenciação com relação aos Nutracêuticos é em relação ao resultado esperado com o seu consumo. Enquanto os Nutracêuticos visam benefícios médicos e na saúde do paciente, os Nutricosméticos tem o alvo direcionado a promoção e manutenção da beleza natural da pele, unhas e cabelos, sua principal ideologia é o consumo de ativos que são capazes de promover a médio e longo prazo o efeito rejuvenescedor ou anti envelhecimento em consumidores constantes desses produtos. (DINI, SANERI, 2019)

Os nutricosméticos exercem um benefício terapêutico farmacêutico, mas não necessariamente um benefício terapêutico biológico. Eles são compostos por bioativos com diversas funcionalidades, tais como: antimicrobiana, anticancerígena, antiviral, anti-inflamatória e antioxidante. Seus principais objetivos são a melhora no aspecto visual cutâneo, redução da inflamação ou promoção a foto proteção contra radiação UV.. (HERNANDEZ et al., 2020)

Com atuação direcionada à pele temos os peptídeos de colágeno bioativos específicos, o Verisol®. Um dos primeiros sinais de envelhecimento cutâneo se dá a partir do aspecto externo da pele, a diminuição do tecido conjuntivo resulta em elasticidade diminuída, perda do tom da pele, manchas e aprofundamento de rugas faciais. O Verisol® é um estimulador de colágeno tipo I e moléculas de matriz extracelular dos fibroblastos humanos, características que os estudos demonstram terem efeitos no retardo do envelhecimento da pele. (PORKSCH et al., 2013)

O uso de silício orgânico está envolvido na síntese de colágeno, modulação do sistema imunológico, mineralização óssea, e também contribui para a correção estrutural dos cabelos, peles e unhas, é um elemento do matiz extra celular. O silício orgânico é um elemento abundante na natureza, sendo que em primeiro lugar vem o oxigênio, ele também é o terceiro oligoelemento que existe em grande quantidade no nosso corpo. (MARTIN, et al; 2013).

## 2 | REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Fisiologia da Pele

A pele é o maior órgão do corpo humano, reveste todo o nosso exterior. Ela é responsável por diversas funções, sendo a primeira barreira contra o meio ambiente, responsável por evitar a perda de água e eletrólitos, reduzindo a penetração de substâncias químicas e microrganismos, também é muito importante no controle térmico e sensorial, produção de vitaminas, entre outros. Por ter essa propriedade externa ela é crucial na aparência estética, sendo assim alvo de diversas intervenções médicas, cirúrgicas e não cirúrgicas, visando a melhoria imediata, tratamento ou prevenção de lesões que possam interferir no aspecto visual. (KHAVKIN, ELLIS. 2011)

A pele esta subdividida em 3 camadas, sendo a epiderme, a derme e a hipoderme. A Epiderme é a camada mais externa, tem características escamosa estratificada e está em continua renovação. Nela encontramos alguns diferentes tipos de células, como: ectodérmica queratinócito derivado, que encontramos em maior quantidade, torno de 95%, encontramos também os melanócitos, células de Langerhans e células de Merkel. (KHAVKIN, ELLIS. 2011)

Os melanócitos tem importante função na proteção da derme contra raios UV, eles são distribuídos entre os queratinócitos em proporção 1 melanócito a cada 4/10 queratinócitos, variando de acordo com a região. Os melanócitos são os responsáveis pela produção de melanina, produzida através da tirosina pela atividade da tirosina quinase, sendo armazenada em melanossomas. Os melanossomas então formam uma capa protetora acima dos núcleos de queratinócitos adjacentes, fornecendo proteção contra os efeitos prejudiciais da luz ultravioleta. Os melanócitos existem em mesma quantidade nos indivíduos, independentemente de sua etnia, a variação na coloração da pele está relacionada a sua atividade diferenciada. (KHAVKIN, ELLIS. 2011)

Logo abaixo da epiderme encontramos a derme, ela é a camada intermediária e também mais espessa, ela é formada de tecido conjuntivo disposta em feixes de colágeno, fibras elásticas, fibrócitos, vasos sanguíneos e terminações nervosas. Em maior quantidade encontramos o colágeno, principalmente os de tipo I e III, que são os responsáveis pela resistência a tração mecânica e a resistência da pele. Em conjunto encontramos as fibras

elásticas, que atuam no retorno da pele após deformação de seu formato. (KHAVKIN, ELLIS. 2011)

E como a camada mais profunda encontramos a hipoderme, composta basicamente por adipócitos envoltos de tecido conjuntivo. Suas funções incluem a proteção mecânica, isolamento térmico e reserva de energia. Suas características quanto a espessura é variada, dependendo de acordo com o indivíduo e sua variação nutricional. (KHAVKIN, ELLIS. 2011)

## 2.2 Envelhecimento Cutâneo

A integridade da pele tende a ser prejudicada com o passar dos anos, devido efeitos sinérgicos de cronologia e fotoenvelhecimento, deficiência hormonal e fatores ambientais. Alterações no funcionamento metabólico impactam diretamente em mudanças quantitativas e qualitativas de colágeno dérmico e elastina. O envelhecimento cutâneo também resulta da perda de tecido conjuntivo, que influencia diretamente na progressiva perda de elasticidade, perda no tom da pele e aprofundamento de rugas, sendo essas as principais características do envelhecimento cutâneo. (PORKSCH et al., 2013)

Com a idade questões fisiológicas também resultam no aumento progressivo do envelhecimento cutâneo. Os melanócitos que são responsáveis pela proteção aos raios UV tendem a diminuir sua densidade, cerca de 6-8% por década, e em compensação ocorre o aumento da concentração deles na pele exposta ao sol, explicando o aumento generalizado da pigmentação em algumas áreas. (KHAVKIN, ELLIS. 2011)

Ocorre também a perda de área de superfície da interface dermoepidérmica que resulta no aumento da fragilidade da pele, redução na passagem de nutrientes entre essas duas camadas. Com isso a renovação de células epiteliais diminui resultando em cicatrização mais lenta, e descamação menos eficaz. (KHAVKIN, ELLIS. 2011)

Além dos fatores intrínsecos listados acima, existem também fatores extrínsecos onde o considerado mais prejudicial é a exposição ao sol. (KHAVKIN, ELLIS. 2011) Os danos causados pelo sol incluem enrugamento, descamação, ressecamento e pigmento manchado. (MCDANIE et al., 2018) Esse fator é determinante no aspecto visual, já que as mudanças estruturais da derme são ainda mais graves quando somado a pele intrinsecamente velha e também foto envelhecida. (GENOVESE, CORBO, SIBILLA. 2017)

A ação prejudicial da exposição em excesso ao sol se deve aos cromóforos (produtos químicos capazes de absorver radiação UV e gerar espécies prejudiciais de oxigênio reativos – ROS) que devido a sua capacidade de produção dos ROS causam a oxidação do DNA, incluindo ácidos nucleicos, proteínas, lipídeos e outras organelas como as mitocôndrias. O resultado dessa oxidação pode estimular mecanismos de reparo e causar respostas inflamatórias, resultando no dano ao tecido e levando ao seu envelhecimento. (MCDANIEL et al., 2018) A alta exposição a luz solar também pode causar actínicos ceratose, acantose e ectasia vascular. (GENOVESE, CORBO, SIBILLA. 2017)

Fatores intrínsecos e extrínsecos atuam simultaneamente levando a rápida

degradação de funções estruturais e funcionais na pele. Grande parte da rede de sustentação da nossa derme são o colágeno e a elastina, ambas proteínas de longa vida, acumulando danos e como consequência vemos a diminuição de sua funcionalidade. O reflexo disso é o aumento da fragilidade da pele, linhas finas e rugas. (GENOVESE, CORBO, SIBILLA. 2017)

O organismo como resposta a esses danos é equipado com sistemas antioxidantes protetores, que tem como função proteger a pele de ROS e radicais livres. Porém a constante exposição da pele a radiação solar e o envelhecimento tendem a reduzir os níveis desses antioxidantes, levando ao aumento da vulnerabilidade. (MCDANIEL et al., 2018)

### **2.3 Métodos de Preservação**

A preservação da qualidade da pele e suas funções dependem de muitos fatores, entre eles o mais importante é o fornecimento adequado de água e nutrientes. Com base nesse fator, existem hoje diversas medidas adotadas pela indústria medica, farmacêutica e estética que visam retardar e modular esses efeitos por meio de diversos produtos ou procedimentos. (PORKSCH et al., 2013)

A pele também é naturalmente desenvolvida com sistemas que auxiliam nessa preservação de sua integridade, entre eles está o Sistema de Antioxidantes Protetores sendo subdivididos em antioxidantes químicos e enzimáticos. (MCDANIEL et al., 2018)

Dentre os antioxidantes químicos temos os com característica hidrofílica tais como, vitamina C, glutatona, ácido lipóico, ácido úrico, entre outras. E os com característica lipofílica, vitamina E e outras formas de tocoferol, ubiquinona, carotenoides, etc. Já como antioxidantes enzimáticos podemos listar o superóxido dismutase, catalase, glutatona peroxidase e glutatona transferase. Esses ativos tem como função a proteção da pele de ROS e radicais livres. (MCDANIEL et al., 2018)

Entretanto muitas dessas funções têm o efeito comprometido devido condições intrínsecas e extrínsecas, que levam a sua vulnerabilidade. (MCDANIEL et al., 2018) Com base nisso surgiu a necessidade de novos métodos que auxiliem no cuidado e manutenção da pele, levando ao aparecimento de tratamentos que atuem diretamente nesse processo. (PORKSCH et al., 2013)

Hoje alguns nutricosméticos são capazes de repor os elementos essenciais para a manutenção de todo esse sistema e desenvolver a sua preservação. Entre elas estão a inclusão de vitaminas, ativadores de sistemas de enzimas antioxidantes ou compostos derivados de plantas com alta propriedade antioxidante. (MCDANIEL et al., 2018)

### **2.4 Nutricosméticos**

Os cosméticos estão em constante evolução, nos últimos anos novos conceitos surgiram, entre eles os nutricosméticos. (ANUNCIATO, FILHO. 2012) Nutricosméticos são definidos como suplementos orais, que em sua fórmula apresentam nutrientes como vitaminas, minerais e outros, extraídos dos alimentos e concentrados em cápsulas, sachês

ou em veículos líquidos. (DINI, LANERI. 2019)

Alguns desses produtos foram colocados no mercado inicialmente com a função de ativar a drenagem de fluidos, assim reduzindo o aspecto da celulite, nos dias de hoje obteve-se a capacidade diferenciada sobre as necessidades da pele, seja ela dermatológicas ou dermocosméticas, o crescimento dos nutricosméticos pode estar ligado a forma de combater os distúrbios estéticos sem precisar fazer algum procedimento invasivo. (ANUNCIATO, FILHO. 2012)

Os nutricosméticos tem a função de auxiliar nos cuidados com os cabelos, as unhas e pele, agindo de dentro para fora, de maneira que estimule a produção de colágeno, prevenindo danos causados pelo sol, tratar e prevenir o envelhecimento, auxiliar no controle da acne, entre outros. Eles atuam também como fonte de antioxidantes e de ácido hialurônico. (DINI, LANERI. 2019)

### *2.4.1 Peptídeos Bioativos de Colágeno*

Os colágenos são as proteínas mais abundantes em mamíferos, compreendidos por 28 sub tipos. Suas funções são basicamente estruturais, auxiliam em propriedades mecânicas na organização e forma de tecidos. (BLUM. 2011)

Suplementos que possuem como base o colágeno são amplamente citados pelos seus benefícios a pele e tecidos conjuntivos. Em formato de peptídeos de colágeno podem atingir pele, cartilagem, ossos e músculos e permanecem nesses tecidos por até 14 dias, mesmo com somente uma única ingestão. (CZAJKA et al., 2018)

Os peptídeos de colágeno são comumente utilizados em suplementos alimentares, incluindo em nutricosméticos. (PORKSCH et al., 2013) Eles apresentam características bioativas por demonstração em sua absorção direta, distribuição e ação nas células da pele. (CZAJKA et al., 2018)

Foi elucidado que mesmo os de fonte alimentar, chegam a nível de corrente sanguínea e exercem funções dérmicas melhorando a biossíntese da matriz extracelular proporcionando a reestruturação da derme. Os resultados evidenciados em estudo foram a visível melhora na elasticidade da pele, diminuição no volume das rugas e também aumento de colágeno do tipo I e elastina. (HEXSEL et al., 2017) Esse resultado é compreendido devido a sua atividade na biossíntese das macromoléculas dérmicas essenciais, como colágeno, elastina e fibrina. (PORKSCH et al., 2013)

Além da melhora estrutural da pele os BCPs exercem outras funções essenciais, como de fortalecimento e firmeza. Estudos também os apontam como eficazes no tratamento de unhas quebradiças, já que essa patologia está relacionada a uma deficiência na capacidade de ligação de água, refletindo uma anormalidade na produção de queratina. (HEXSEL et al., 2017)

Estudos também demonstram que o seu consumo resulta em uma melhora na

estrutura e estratificação da derme, além de um significativo aumento na sua elasticidade. Essa melhora nas propriedades mecânicas da pele se dá a partir da melhora da hidratação da pele, conteúdo de colágeno dérmico, elastina e produção de glicosaminoglicanos, todos esses efeitos são referentes ao seu consumo, de acordo com que foi elucidado em testes clínicos. (CZAJKA et al., 2018)

Foi mostrado que a sua ingestão aumenta em 6% a concentração de fibrinas, componente essencial para a integridade da fibra elástica já que a mesma é a responsável pela conexão das fibras elásticas com proteoglicanos Leucinerich que possibilita a ligação de água no tecido conjuntivo. (PORKSCH et al., 2013)

No geral temos uma tese positiva a respeito do Peptídeo de Colágeno Bioativo devido sua atuação em biossíntese de macromoléculas fundamentais da composição dérmica, atuação essa que será impactada diretamente no aparecimento retardado ou suavização de rugas, melhora na flacidez e qualidade geral da pele. Outro ponto em que os BCP tiveram resultado satisfatório foi na melhora da elasticidade e umidade da pele, fatores que também são essenciais no crescimento das unhas e melhora no aspecto das rugas. (PORKSCH et al., 2013)

#### *2.4.2 Silício Orgânico*

O silício orgânico exerce um papel necessário na saúde humana. Esse oligoelemento regula o metabolismo de grande quantidade dos tecidos ósseos, nas cartilagens e nos tecidos conjuntivos. Na nossa epiderme é essencial à síntese das fibras de elastina e colágeno, dando flexibilidade e elasticidade. Realiza também funções importantes na estrutura dérmica por meio das ligações com macromoléculas, como as proteoglicanos, glicosaminoglicanos, ácido hialurônico e glicoproteínas estruturais, acarretando a construção estrutural dos tecidos da pele. (Martin,2013)

O silício é indispensável para a enzima prolina hidroxilase, ela reduz o nível de fatores da hipoxia HIF1 ,por meio de hidroxilação dos resíduos de prolina,induzindo a célula em sua competência de responder ao estresse hipoxico, e também para reduzir a glicose aeróbia e anaeróbias, tem um papel fundamental na síntese do colágeno Tipo 1 . (Lima et al., 2014)

O silício orgânico é capaz e seguramente de ter um papel na medicina Estética, porém deve ser posicionado em sua classe de competência específica,Isto é a renovação, mas não regeneração da matriz dérmica, através do aumento do colágeno fibrótico em uma formalidade de hipotonia tecidual.(Lima et al., 2014)

Com o processo de envelhecimento a capacidade do organismo de adquirir o silício diminui, sendo assim procede a desestruturação do tecido conjuntivos, pois a taxa de silício nas moléculas que concebe o colágeno, fibras e elastina são abundantes.(Polonini,2019)

Tem apresentado que o silício proporciona firmeza e força aos tecidos, está envolvido

na divisão das células e metabolismo, favorecendo a hidratação da epiderme e derme, em função da sua aptidão de reduzir reações de glicação evoluída do colágeno, e ainda no crescimento de unhas, cabelos e no rejuvenescimento da pele. (Polonini,2019)

Os níveis de silício no organismo variam na relação inversa à idade, principalmente nas artérias e na pele. As artérias mais jovens têm mais silício quando comparadas às mais velhas devido ao envelhecimento, entre os 25 e 60 anos, ocorre uma diminuição de até 80% de silício nos tecidos. Por isso, a reposição do silício se torna bastante importante. A sua principal função é desintoxicar e restaurar funções vitais do organismo, amenizando o prejuízo com a perda natural de silício. O silício orgânico pode devolver até 40% da firmeza e tonicidade da pele, reduzindo a flacidez, fortalecendo cabelos e unhas, e contribuindo também para reforçar as células do sistema imunológico. (Cristhovam, 2016)

Além do mais, o silício tem ação antioxidante, e age protegendo as células cutâneas, atuando sobre o sistema de hidratação da pele, contribuindo na retenção do teor hídrico das células da pele e permite a recuperação da capacidade de defesa natural da pele, afetada pela exposição a radiação UV. (LEONARDI, 2010).

Por fim o silício tem demonstrado uma vasta aplicação terapêutica com uma margem de segurança máxima. A reposição do silício orgânico pode ser feita, tanto de forma tópica, por meio de cremes e géis, quanto de forma oral, com a ingestão de cápsulas ou sachês, ocasionando benefícios que resultam em uma pele mais firme e hidratada, unhas mais resistentes e fortes, e cabelos mais brilhantes com bulbos mais fortalecidos. (Christovam, 2016).

### 3 | MATERIAL E MÉTODOS

Realizamos uma revisão integrativa de literatura nacional e internacional utilizando os bancos de dados PUBMED, SCIELO e LILACS-BIREME; sendo selecionados como critério de inclusão artigos publicados nos últimos anos, abordando os nutracêuticos e nutricosméticos. As palavras-chaves utilizadas foram: cosmecêuticos, envelhecimento cutâneo, nutracêuticos, e nutricosmético. A pesquisa bibliográfica inclui artigos originais e artigos de revisão escritos nas línguas inglesa e portuguesa, sendo selecionado de acordo com a relevância. Todos os artigos que não se encaixaram nesses critérios foram excluídos do estudo.

## 4 | RESULTADOS

AUTOR	ANO	TRATAMENTO	RESULTADOS
CZAJKA, A. Et al.	2018	Elasticidade da pele com uso de Peptídeos Bioativos de Colágeno.	Aumento progressivo dos resultados entre análises em 0, 30, 60 e 90 dias. Totalizando uma melhora de 23% ao final dos 90 dias.
DEGLÉSNE, P. Et al.	2018	Efeito Silisorg <sup>®</sup> nos fibroblastos da pele humana e seu uso clínico.	O Silisorg <sup>®</sup> aumentou a expressão do gene de fibroblastos de HAS2 nas primeiras 24 horas, 25 vezes na presença de 1 mg / mL de solução, seguido por uma expressão do gene de colágeno tipo I (4,7 vezes) e a expressão de elastina (2,5 vezes) aumentam após 48 horas.
HEXSEL, D. Et al.	2017	Melhora da qualidade e crescimento das unhas com uso de Peptídeos Bioativos de Colágeno.	Melhora no rompimento das unhas foi de 42% após 24 semanas. E melhora no crescimento em 12% após 24 semanas.
LIMA, C. Et al.	2014	Ação contra espécies de oxigênio e nitrogênio do Silício Orgânico.	Em ensaios TRAP e TAR realizados, o Exsynutriment <sup>®</sup> (nome comercial para o silício orgânico) mostrou efeitos antioxidantes significativos.
POLONINI, H. Et al.	2019	Permeabilidade do Silício Orgânico à pele viável.	A porcentagem de permeação foi de quase 60% com grande quantidade de fármaco encontrada no viável epiderme e derme.
PORKSCH, E. Et al.	2013	Redução de rugas na pele com uso de Peptídeos Bioativos de Colágeno.	Redução progressiva nas rugas de 7,2% em 4 semanas, e 20,1% em 8 semanas, chegando num resultado máximo de redução em 49,9%.

Quadro 1: Resultados da eficácia dos tratamentos a partir de nutricosméticos e sua interação cutânea na melhora estética tecidual.

## 5 | DISCUSSÃO

Com base no trabalho apresentado foi visto que a pele tende a ter um envelhecimento gradual com o tempo, porém existem fatores que podem diminuir ou acelerar esse processo sendo classificados em fatores intrínsecos e extrínsecos. Com o surgimento dos nutri cosméticos nós começamos a cuidar da beleza estética da pele, unhas e cabelos de dentro para fora a partir da reposição de certos componentes ou fatores que aumentem a produção destes mesmos componentes fisiológicos básicos à nutrição e revitalização dos nossos tecidos.

Dentre os diversos ativos e componentes que existem hoje para a ingestão visando uma melhora estética e na saúde, temos os Peptídeos bioativos de colágeno (PBC) onde o método de obtenção do princípio ativo de dois dos três autores dos estudos foi de origem semelhante, sendo a partir de um procedimento com várias etapas de degradação de colágeno tipo I oriundo de suínos, produto utilizado foi o VERISOL®, fornecido pela Gelita AG, Eberbach, Alemanha. Ele é definido por uma impressão digital de picos de massa de espectrometria de massa de desorção a laser assistida por matriz com peptídeos de colágeno específico com um peso molecular médio de 2,0 kD. (HEXSEL. Et al. 2017) (PORKSCH. Et al. 2013). Já o terceiro autor utilizou como produto teste neste estudo o GOLD COLLAGEN® ACTIVE, que se trata de um líquido dietético suplemento fabricado pelo MINERVA Research Labs (Londres, Reino Unido). Este suplemento líquido contém um produto patenteado, que inclui os seguintes ingredientes ativos em frasco de 50 ml (1 dose): peixe hidrolisado colágeno tipo I (4.000 mg), peso molecular de ácido hialurônico 0,3-8 kDa, cloridrato de glucosamina, L-carnitina, extratos de pimenta preta e maca. O produto de teste também contém sulfato de condroitina, vitaminas e minerais para a manutenção de tecidos conjuntivos saudáveis. (CZAJKA. Et al. 2018)

O tipo de ensaio feito pelos autores também é de suma importância para a credibilidade do seu resultado, foram observados ensaios com características únicas, de um para o outro, onde vemos um ensaio clínico aberto e unicêntrico (HEXSEL. Et al. 2017), homocêntrico e duplo cego (PORKSCH. Et al. 2013) e monocêntrico duplo-cego, randomizado e controlado por placebo (CZAJKA. Et al. 2018).

Os critérios de inclusão foram semelhantes em todos os estudos, indivíduos saudáveis entre 21 e 70 anos de idade, qualquer massa corporal índice (IMC), de qualquer tipo étnico, que tivesse uma alimentação balanceada, tivesse a capacidade de compreender as informações relacionadas ao estudo e segui-las. Orientações também foram passadas ao grupo total para serem seguidas a partir da 4 semana antes de começar o estudo, como a proibição de frequentar mar ou piscina, não alterar a alimentação ou fazer consumo de suplementos nutricionais adicionais e por fim parar com o uso de medicamentos como anti-inflamatórios, antibióticos, corticoides, etc.

Outro tópico de suma importância para entender melhor a obtenção de seus resultados é a via de administração, sua posologia e concentração do ativo, com respeito a isso foi encontrado: ingestão diária de 2,5g de PBC administrado por dissolução preferencialmente em água diariamente (HEXSEL. Et al. 2017), ingestão diária de 2,5g de PBC via oral dissolvido em água ou outro líquido (PORKSCH. Et al. 2013) e ingestão a partir de líquido dietético que continha 4g de colágeno hidrolisado tipo I de peixe (CZAJKA. Et al. 2018).

A respeito dos métodos de avaliação para verificação da real eficácia de acordo com o tempo foram feitas medições periódicas realizadas de modo diferente de artigo para artigo. Medições feitas 4 vezes, 1º medição foi feita 4 semanas antes da primeira

administração do ativo, 2º após 12 semanas do início do tratamento, 3º após 24 semanas, e a 4º e última 4 semanas após a última administração (HEXSEL. Et al. 2017), medições feitas 4 vezes, sendo a 1º antes de começar o uso de PBC, a 2º após 8 semanas do início do tratamento, 3º após 12 semanas, e a 4º medição foi após 4 semanas do término das administrações para medição após a fase de regressão (PORKSCH. Et al. 2013) e por fim a elasticidade da pele foi medida pela 1º na linha de base dia 0, 2º após 4 semanas da primeira administração, 3º após 8 semanas e 4º no final do tratamento (CZAJKA. Et al. 2018).

A partir das avaliações feitas observa-se os seguintes resultados: mostraram uma atenuação dos sintomas gerais de unhas quebradiças em 64% das participantes após 24 semanas, aumentando para 88% após o período de washout (HEXSEL. Et al. 2017), resultado foi de numa redução progressiva comparado ao grupo placebo, onde na 2º medição a redução foi de 7,2%, aumentando para 20,1% na 3º medição. Após término do consumo do princípio ativo, na 4º medição ainda mostraram uma diminuição em mais 11,5%. Ainda foram observadas melhoras em estruturas e concentrações fisiológicas, que podem justificar essa melhora estética apresentada, onde após 8 semanas houve um aumento na concentração de pro-colágeno tipo I em 65%, no conteúdo de elastina de 18% e conteúdo de fibrina de 6% (PORKSCH. Et al. 2013), e por fim no último autor os resultados foram de uma melhora na estrutura e estratificação das camadas epidérmicas (ausência da desordem arquitetônica de Camada de Malpighi) e uma melhoria na fibra de colágeno e sua organização dentro da derme (aumento na largura da fibra e fibras paralelas de colágeno), além de um aumento na espessura da derme papilar, e no número de fibrócitos, uma redução na elastose e uma redução na inflamação relacionada a fotodanos também foram visíveis nas amostras (CZAJKA. Et al. 2018).

Foi notado também que esse resultado positivo se deu pelos efeitos do PBC e sua atividade fisiológica, após sua absorção na forma de pequenos peptídeos de colágeno e aminoácidos livres, esses aminoácidos livres são utilizados na construção da formação da matriz extracelular dérmica e na estrutura epidérmica, já os peptídeos de colágeno atuam como mensageiros bioativos, ativando diferentes vias de sinalização e estimular o metabolismo dérmico e epidérmico. Esse efeito ativador das vias de sinalização e estimulação justificam os benefícios do consumo de PBC, tirando uma possível justificativa de ser apenas o alto consumo de proteínas.

Por último o nutracêutico analisado em nossa pesquisa foi o sílicio orgânico. O mesmo tem várias formas de administração e nos estudos realizados podemos observar as seguintes formas: injetável, oral e uso tópico. Os três autores avaliaram por estudos in vitro e espectrometria de massas, mas cada autor usou um método. Estudo in vitro, o efeito do RRS® Silisorg injetável foi analisado. O RRS® Silisorg é um implante dérmico (dispositivo médico CE Classe III) contendo manuronato de monometilsilanol associado a um resveratrol antioxidante. A viabilidade do fibroblasto da pele e a capacidade de induzir a produção

de genes-chave da ECM foram avaliadas na presença de diferentes concentrações de RRS® Silisorg. Os principais genes da ECM selecionados foram colágeno tipo I, elastina e hialuronano sintase tipo 2 (HAS2), que é a enzima celular responsável pela produção de ácido hialurônico (HA) de alto peso molecular. A viabilidade foi avaliada através do ensaio de 3- (4,5- dimetiltiazol-2-il) -2,5-difeniltetrazólio) e a expressão foi quantificada por reação em cadeia da polimerase quantitativa. (Deglesne et al, 2018)

Já o segundo autor usou o potencial antioxidante total (TRAP) e reatividade antioxidante total (TAR) o TRAP foi determinado medindo a intensidade da quimiluminescência do luminol induzida por 2,2-azobis(2-amidinopropan) dicloridrato (AAPH) de acordo com o método de lissi e colaboradores. Para estudos em cápsulas de Exsynutriment administrados por via oral. (Lima et al, 2014)

E o terceiro autor optou por espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado, para quantificação do Silício, e permeação ex vivo da pele, siliciumax ( fagon, São Paulo, Brasil) foi a fonte de MMST usada, como formulação tópica, foi utilizado um creme, o qual foi obtido por misturar MMST diretamente em um veículo transdermico pronto para uso, sua concentração era de 30% no creme. (Polonini, 2019)

Com base nos estudos vemos os seguintes resultados: O estudo do RRS silisorg injetável demonstra o aumento da elastina e da transcrição dos genes do colágeno Tipo 1, de 10 a 15 vezes respectivamente, portanto vemos que esse aumento se deu a nível genético, ou seja, na expressão genética para a produção de fibroblastos, colágeno e elastina. (Deglesne et al, 2018)

A análise feita com o à base de Silício orgânico, nos mostra que ele é largamente reconhecido, por ter propriedades antioxidantes, agindo dependendo do ensaio ou das eliminações de Radicais. O silício aplicado como antienvhecimento oral mostrou ação antioxidante nas eliminações de óxido nítrico (NO) e nos testes in vitro TRAP/TAR. (CM Lima et. Al 2014)

Já no último artigo, foi observado que o percentual do Silício encontrado na permeação da epiderme e derme viável foi de quase 60%, isso representa a grande quantidade de Silício que está sendo absorvido, em razão disso, a atividade antioxidante teve baixo índice de neutralizar os radicais livres. (Polonini, 2019)

## 6 | CONCLUSÃO

A partir destes estudos podemos ver a importância do uso dos nutricosméticos que favorecem a melhoria dos aspectos da pele e auxilia no tratamento das disfunções, e tecidos em desarranjo. Os nutricosméticos são indicados para associações nos tratamentos tanto nutricionais quanto estéticos, a suplementação diária desses complexos estimulam a melhora no cabelo, unhas e pele, dependendo dos ativos presentes. Estudos analisados apresentaram resultados com significância favorável em relação à aplicação

e ao consumo de nutricosméticos, mesmo com alguns ativos ainda não sendo bem elucidados em pesquisa clínica, os que abordamos apresentaram bons resultados, embora com pouco tempo de acompanhamento. Sugerimos que as pesquisas continuem sendo feitas para ver os resultados a longo prazo, e os ativos que ainda não foram testados sejam estudados, e comprovado sua eficácia. Através desta pesquisa podemos concluir que os nutricosméticos são suplementos nutricionais, que mostram principalmente em sua composição substâncias antioxidantes, que são capazes de exercer a ação dos radicais livres, ajudando no combate dos principais responsáveis pelo envelhecimento cutâneo.

## REFERÊNCIAS

- ANUNCIATO, Talita Pizza. FILHO, Pedro Alves da Rocha. 2012. **Carotenóides e polifenóis em nutricosméticos, nutracêuticos e cosmecêuticos**. Disponível em: : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22360335/>
- RICARD-Blum S. The collagen family. **Cold Spring Harb Perspect Biol**. 2011 Jan 1;3(1):a004978. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21421911/>
- CHRISTOVAM, Cristiane Ferreira. **Utilização tópica do silício orgânico no tratamento do envelhecimento facial**. Rev Ciên Farmacêuticas Bás Aplic. 2016;29(2):109-17.
- CZAJKA, A. KANIA, EM. GENOVESE, L. CORBO, A. MERONE, G. LUCI, C. SIBILLA, S. **Daily oral supplementation with collagen peptides combined with vitamins and other bioactive compounds improves skin elasticity and has a beneficial effect on joint and general wellbeing**. Nutr Res. 2018. Como brasileiro. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30122200/>
- DEFECILE, S. L. (1995). **The nutraceutical revolution, its impact on food industry R&D**.. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S092422440088944X>
- DINI, Irene. LANERI, Sonia. 2019. **Nutricósmetica, uma breve visão geral**. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31478301/>
- GENOVESE, L. CORBO, A. SIBILLA, S. An Insight into the Changes in Skin Texture and Properties following **Dietary Intervention with a Nutricosmeceutical Containing a Blend of Collagen Bioactive Peptides and Antioxidants**. Skin Pharmacol Physiol. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28528342/>
- HEXSEL, Doris. ZAGUE, Vivian. SCHUNCK, Michael. SIEGA, Carolina. CAMOZZATO, Fernanda O, OESSER, Steffen. **A suplementação oral com peptídeos de colágeno bioativos específicos melhora o crescimento das unhas e reduz os sintomas de unhas quebradiças**. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28786550/>
- HERNANDEZ, DF. CERVANTES, EL. LUNA-VITAL, DA. MOJICA, L. (2020). **Compostos bioativos derivados de alimentos com potencial anti-envelhecimento para produtos nutricosméticos e cosmecêuticos**. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32772550/>
- KUMAR, A, et al, 2009. **Pharmacology & Therapeutics**. Oxford. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19638284>

KHAVKIN, Jeannie. ELLIS, David AF. *Pele envelhecida: histologia, fisiologia e patologia*. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21763983/>

Lima et al , **SCIENTIA PLENA**, Vol. 10. 2014. Acesso em 21/05/2021. Disponível em: <https://www.scientiaplena.org.br/sp/article/view/1879>

MARTIN KR. **Silício: os benefícios para a saúde de um metalóide**. *Conheci Ions Life Sci*. 2013;13:451-73. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24470100/>

MCDANIEL, David. FARRIS, Patricia. VALACCHI, Giuseppe. 2018 . **Envelhecimento atmosférico da pele - contribuintes e inibidores**. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29575554/>

POLONINI, HC, Ferreira AO, Brandão MAF, Raposo NRB. **O monometilsilanetriol tópico pode fornecer silício à pele viável**. *Int J Cosmet Sci*. 2019 Aug;41(4):405-409. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31230363/>

PORKSCH, E. SCHUNCK, M. ZAGUE, V. SEGGER, D. DEGWER, J. OESSER, S. 2013. Oral intake of specific bioactive collagen peptides reduces skin wrinkles and increases dermal matrix synthesis. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24401291/>

# CAPÍTULO 7

## ANTIBACTERIAL ACTIVITY AND HEALING PERFORMANCE OF *Ruellia angustiflora* EXTRACTS

Data de aceite: 01/11/2021

Data de submissão 30/08/2021

### **Fernanda Brum Pires**

Federal University of Santa Maria, UFSM; Post-Graduate Program in Pharmaceutical Sciences  
Santa Maria – RS  
<http://lattes.cnpq.br/4905052653071160>

### **Carolina Bolsoni Dolwitsch**

Federal University of Santa Maria, UFSM; Post-Graduate Program in Pharmaceutical Sciences  
Santa Maria – RS  
<http://lattes.cnpq.br/3808382659019370>

### **Camilla Filippi dos Santos Alves**

Federal University of Santa Maria, UFSM; Post-Graduate Program in Pharmaceutical Sciences  
Santa Maria – RS  
<http://lattes.cnpq.br/3094550372129682>

### **Bryan Brummelhaus de Menezes**

Department of Chemistry - Federal University of Santa Maria, UFSM  
Santa Maria – RS  
<http://lattes.cnpq.br/4005723344102461>

### **Lucas Mironuk Frescura**

Department of Chemistry - Federal University of Santa Maria, UFSM  
Santa Maria – RS  
<http://lattes.cnpq.br/0907539763536975>

### **Marina Zadra**

Federal University of Santa Maria, UFSM; Post-Graduate Program in Pharmaceutical Sciences  
Santa Maria – RS  
<http://lattes.cnpq.br/5637430699482543>

### **Liliana Essi**

Federal University of Santa Maria, UFSM;  
Department of Biology  
Santa Maria – RS  
<http://lattes.cnpq.br/5776430118696894>

### **Camilo Amaro de Carvalho**

Federal University of Viçosa- UFV;  
Department of Medicine and Nursing  
Viçosa – MG  
<http://lattes.cnpq.br/2890862161339721>

### **Marcelo Barcellos da Rosa**

Federal University of Santa Maria, UFSM;  
Department of Chemistry  
Santa Maria – RS  
<http://lattes.cnpq.br/0308293154958870>

**ABSTRACT:** Leaves of *Ruellia angustiflora* (Acanthaceae), which is known as flower-of-fire, have been popularly used in wound healing, but this traditionally claimed application is not yet scientifically proven. Thus, this study aimed to investigate the antibacterial and healing activities of extracts of *R. angustiflora* obtained by supercritical fluid extraction with carbon dioxide (SFE-CO<sub>2</sub>) and by ultrasound probe with ethanol (UAE-EtOH). Antibacterial activity was evaluated using the agar well diffusion method. Wound healing assessment included analysis of wound area, rate of wound contraction, cellularity, vascularization and proportion of types I and III collagen fibers in scar tissue of mice. The UAE-EtOH extract exhibited antibacterial activity against *Proteus vulgaris*, *Citrobacter freundii*, *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus*

*eppidermidis* at concentrations up to 17.5 mg/ml, and against *Escherichia coli* up to 35 mg/ml. The SFE-CO<sub>2</sub> extract showed no ability to inhibit bacterial growth at the tested concentrations (up to 70 mg/ml). Evaluation of the healing process in an animal model revealed the greater efficacy of the UAE-EtOH extract over silver sulfadiazine. The antibacterial and wound healing activities of *R. angustiflora* UAE-EtOH extract may be explained by the fact that it contains phenolic compounds, which are known to possess the observed properties. The present findings support the medicinal use of *R. angustiflora*; its UAE-EtOH extract has the potential to be explored as an active ingredient in the development of formulations intended for clinical use in future studies.

**KEYWORDS:** Biological activity; Healing wound; Medicinal plant; Phenolic

## ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E AÇÃO CICATRIZANTE DE EXTRATOS DE *RUELLIA ANGUSTIFLORA*

**RESUMO:** Folhas de *Ruellia angustiflora* (Acanthaceae), conhecidas como flor de fogo, têm sido popularmente utilizadas na cicatrização de feridas, mas essa aplicação tradicionalmente reivindicada ainda não foi comprovada cientificamente. Assim, o presente estudo teve como objetivo investigar as atividades antibacteriana e cicatrizante de extratos de *R. angustiflora* obtidos por extração de fluido supercrítico com dióxido de carbono (SFE-CO<sub>2</sub>) e por sonda de ultrassom com etanol (UAE-EtOH). A atividade antibacteriana foi avaliada usando o método de difusão em ágar bem. A avaliação da cicatrização da ferida incluiu a análise da área da ferida, taxa de contração da ferida, celularidade, vascularização e proporção das fibras de colágeno dos tipos I e III no tecido cicatricial de camundongos. O extrato UAE-EtOH exibiu atividade antibacteriana contra *Proteus vulgaris*, *Citrobacter freundii*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus eppidermidis* em concentrações de até 17,5 mg/ml e contra *Escherichia coli* de até 35 mg/ml. O extrato SFE-CO<sub>2</sub> não mostrou capacidade de inibir o crescimento bacteriano nas concentrações testadas (até 70 mg/ml). A avaliação do processo de cicatrização em modelo animal revelou a maior eficácia do extrato UAE-EtOH sobre a sulfadiazina de prata. As atividades antibacteriana e cicatrizante do extrato de *R. angustiflora* UAE-EtOH podem ser explicadas pelo fato de conter compostos fenólicos, que são conhecidos por possuírem as propriedades observadas. Os presentes achados apoiam o uso medicinal de *R. angustiflora*; seu extrato UAE-EtOH tem potencial para ser explorado como ingrediente ativo no desenvolvimento de formulações destinadas ao uso clínico em estudos futuros.

**PALAVRAS-CHAVE:** Atividade biológica; Cicatrização de feridas; Planta Medicinal; Fenólico.

## 1 | INTRODUCTION

The growing interest in using medicinal plants and their extracts in clinical practice constitutes advances in primary health care and therapeutic supplementation. In this regard, efficacy of such products must be ensured via biological assays (Firmo et al., 2011). *Ruellia angustiflora* Lindau ex Rambo has stimulated interest in the scientific community due to its great medicinal potential and lack of biological studies (Alice et al., 1995; Fuhro, Vargas, & Larocca, 2005).

This plant species belongs to family Acanthaceae, order Lamiales (Afzal et al., 2015,

Samy et al., 2015). It is a shrub that displays red flowers, hence its common name flower-of-fire (Alice et al., 1995; Fuhro, Vargas, & Larocca, 2005), and its leaves are used in folk medicine for showing wound healing activity (Alice et al., 1995).

Earlier investigations into the potential of *R. angustiflora* have identified intermediate polarity compounds such as rutin, caffeic acid, vanillic acid, p-coumaric acid, ferulic acid, kaempferol, apigenin, quercitrin, luteolin, 6-hydroxycoumarin and resveratrol, and non-polar constituents as linolenic (methyl ester), lycopersene,  $\gamma$ -tocopherol,  $\alpha$ -tocopherol, vitamin E (acetate), campesterol,  $\beta$ -stigmasterol,  $\beta$ -sitosterol, methyl commate A and methyl commate D. Moreover, analysis of the antioxidant potential and cyto-genotoxicity of *R. angustiflora* extracts revealed a great antioxidant capacity by the antiradical activity against the 1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical (DPPH), while no cyto-genotoxic effects were triggered in Peripheral Blood Mononuclear Cells (PBMCs) (Pires et al., 2020). Such promising findings have motivated further research on the species properties.

Based on the increasing concern about bacterial resistance to conventional antibiotics (Borges et al., 2013, Carvalho et al., 2014) and on the popular use of *R. angustiflora* in wound healing (Alice et al., 1995), this study was aimed at improving scientific knowledge on this species by evaluating its *in vitro* antimicrobial activity as well as its *in vivo* healing effect in order to support its medicinal application.

## 2 | EXPERIMENTAL

### 2.1 Plant material

Leaves of *R. angustiflora* were harvested in Santo Antão District, in the Municipality of Santa Maria, RS, Brazil (S 29° 37' 18.6'' W 053° 51' 35.6) in March 2017. A voucher specimen was deposited in the Herbarium of the Botanical Garden of the Federal University of Santa Maria (SMDB) under registration number 17547. Samples were oven dried at 40 °C until constant mass was attained. Next, grinding was performed in a knife mill (Marconi, SP, Brazil), then the samples were stored at -12 °C until extractions.

### 2.2 Preparation, extraction and characterization of *R. angustiflora*

*R. angustiflora* extracts were obtained by ultrasonic probe with ethanol (UAE-EtOH) and supercritical fluid extraction with carbon dioxide (SFE-CO<sub>2</sub>). Obtainment of the extracts as well as chemical characterization have been detailed in Pires et al. (2020).

### 2.3 Antibacterial activity

#### 2.3.1 Sample preparation for antibacterial assay

Solvents were evaporated, then the residue was resuspended in sterile distilled

water for the UAE-EtOH extract, and sterile distilled water and Tween 80 for the SFE-CO<sub>2</sub> extract. Both extracts were initially evaluated at 70 mg/mL. Subsequently, serial dilutions of 1:2, 1:4, 1:6 and 1:8 were made to obtain the remaining concentrations.

### 2.3.2 Microorganisms and culture conditions

*In vitro* antibacterial testing used the following strains: *Staphylococcus aureus* ATCC 29213; *Staphylococcus aureus* ATCC 33591; *Staphylococcus epidermidis* ATCC 35984; *Salmonella tiphimurium* ATCC 14028; *Proteus vulgaris* ATCC 13315; *Listeria monocytogenes* ATCC 7644; *Bacillus cereus* ATCC 14579; *Citrobacter freundii* ATCC 8090; *Listeria innocua* ATCC 33090; *Shigella flexinerii* ATCC 12022; *Moroxella catarrhalis* ATCC 25238; and *Escherichia coli* ATCC 29214. Bacteria were inoculated into test tubes filled with 3-4 mL of Luria-Bertani medium liquid (LB) and placed in an oven for overnight incubation at 37 °C. Then, a sample size of 1 mL of each bacterial inoculum as well as 1 mL of blank were added to a different tube. Microbial growth was measured by OD600 in spectrophotometer. Blank control was used to calibrate the instrument. Samples that did not show absorbance of 0.1 were diluted to obtain the aforementioned reading.

### 2.3.3 Agar well diffusion assay

The agar well diffusion method was used for evaluating *in vitro* antibacterial activity in Mueller-Hinton medium (Himedia®) (Bauer et al., 1966). After growing for 24 h at 37 °C, the bacterial suspension was diluted to the final concentration of 10<sup>8</sup> CFU/ml and added to 20 mL of Mueller-Hinton agar. After solidification, wells of about 6 mm in diameter and 3 mm in height were made in the medium. Next, 15 µL of each extract at the initial concentration of 70 mg/ml and dilutions of 1:2, 1:4, 1:6, 1:8 for both extracts, DMSO (negative control) and ampicillin 50 mg/mL were inoculated into each well (positive control), and chloramphenicol 30 µg/mL for the *E. coli* test. Plates were then transferred to an oven to grow overnight at 37 °C. Subsequently, the zones of inhibition were measured in millimeters. The test was performed in triplicate.

## 2.4 Wound-healing activity of the extracts

Tests used 14 45-day-old male mice (Balb C) obtained from the Animal Resource Center of the Federal University of Viçosa (UFV), Minas Gerais state, Brazil. Statistical analysis justified the total number of animals proposed for use in this research. The mice were housed in individual polypropylene cages, which were daily sanitized, in an environment with controlled temperature (22-24 °C) and 12/12 h light/dark cycle. Animals were provided with free access to food and water throughout the experimental period; acclimation to the experimental area lasted 15 days. At the end of the experimental period, animals were euthanized in accordance with the recommendations of the Animal Experimentation Ethics

Committee of UFV, which approved the present project (CEUA/UFV, protocol number 597/2017); carcasses were collected by the biosafety service of the institution.

#### *2.4.1 Surgical incision and animal treatment*

Based on previously published literature, the protocol applied in this research lasted 8 days. On day 0, the mice were anesthetized intraperitoneally with a combination of 8.0 mg/kg xylazine hydrochloride and 140 mg/kg ketamine hydrochloride. Next, the dorsal region was trichotomized and chlorhexidine gluconate 2% was used for skin antisepsis. Then, an incision was made by excising the skin with a round scalpel blade (6 mm) as described in Carvalho et al. (2013); the skin fragment was considered the control (day 0). The wounds were left open and solely manipulated for treatment application once a day from day 1 to day 8, and for sampling on days 4 and 8. Treatments were divided into three groups: SFE-CO<sub>2</sub> treatment (n=6; a mouse from this group died during the acclimation period), UAE-EtOH treatment (n=7), and positive control treatment with silver sulphadiazine (Sulf) (n=10). The extracts were tested at 70 mg/ml, and 1% silver sulfadiazine was used in the control mice, with the same amount of each substance being given to the respective group.

#### *2.4.2 Wound evaluation*

Lesions were assessed by visual examination once daily; possible quantitative and qualitative clinical alterations, such as signs of inflammation and erythematous halo, as well as time course of wound healing and epithelialization were observed. There were no macroscopic signs of infection in any of the test groups throughout the trial. A manual caliper was used for measuring the wound area in two directions: the largest length and the largest width. Measurements were made on the 1st, 4th and 8th days after injury.

#### *2.4.3 Material Collection and Histological Processing*

Three animals in each group were euthanized at days 4 and 8 post-injury. A surgical incision was made with a round scalpel blade (6 mm) to collect a tissue fragment for histopathological analysis. These analyses were carried out at the Pathology Laboratory of the Department of Veterinary Medicine at UFV.

The skin fragments were fixed in 4% paraformaldehyde for 24 h and then placed in 70% alcohol until preparation of the histological slides. For paraffin inclusion, samples were dehydrated in graded ethanol concentrations (70% to 100%) and transferred to xylol for diaphanization using the conventional processing. Sections of 5 µm were obtained on a rotating microtome and stained with Picro Sirius and Hematoxylin and Eosin (H&E) for evaluation of fibroblast, vascularization and inflammatory cells. Picro Sirius red staining is intended to differentiate between types I and III collagen fibers under polarized light.

#### 2.4.4 Histopathological and histomorphometric evaluation of the healing process

H&E staining was performed to count the cells which participate in the inflammatory process as well as fibroblasts. Images of the histological slides were captured by a digital camera coupled to the optical microscope. Ten fields were randomly photographed per slide with the 20x objective, resulting in a total tissue area of  $7.2 \times 10^6 \mu\text{m}^2$ , which was subjected to stereological analysis. For this analysis, a 300-point test grid consisting of a reference area of  $1.2 \times 10^5 \mu\text{m}^2$  was placed over each image to collect the measurements (Vieira et al., 2015). Examination of collagen fibers was done using Picro Sirius red staining to obtain a qualitative analysis of types I and III in the connective tissue. In polarized light observation, thick type I collagen fibers appear as bright yellow to red, while thin, more delicate, fragile and immature type III collagen fibers are visualized in bright green colors (Vieira et al., 2015). Stereological analysis was performed using the specialized software Image-Pro Plus® (Media Cybernetics).

#### 2.4.5 Statistical analysis

Data were assessed by One-Way ANOVA followed by post-hoc Tukey's test using GraphPad Prism 5.01 statistical software (GraphPad Software, Inc, CA, USA). Differences were considered significant at  $p < 0.05$ . Data are expressed as the Mean  $\pm$  SEM.

## 3 | RESULTS AND DISCUSSION

### 3.1 Antibacterial activity

The UAE-EtOH extract was inhibitory to six of the tested bacterial strains; the zones of inhibition obtained for its different concentrations are shown in Table 1. The extract demonstrated antibacterial activity at concentrations up to 17.5 mg/ml against *P. vulgaris* (ATCC 13315), *C. freudii* (ATCC 8090), *S. aureus* (ATCC29213), *S. aureus* (ATCC33591) and *S. epidermidis* (ATCC35984), and up to 35 mg/ml against *E. coli* (ATCC 29214). No inhibitory capacity was observed against the remaining bacteria. The largest zone of inhibition was observed against *E. coli* (ATCC 29214) (16 mm), and the smallest against *C. freudii* (ATCC 8090) (10 mm), both at 70 mg/ml UAE-EtOH extract. Several compounds of phenolic origin, as phenolic acids and flavonoids, were identified in the extract of *R. angustiflora* (Pires et al., 2020). These substances are known to be bioactive antibacterial components (Borges et al., 2013; Stojković et al., 2013), thus explaining the results reported herein.

Samples	<i>P. vulgaris</i> ATCC 13315	<i>E. coli</i> ATCC 2921 4	<i>C. freudii</i> ATCC 8090	<i>S. aureus</i> ATCC33591	<i>S. aureus</i> ATCC2921 3	<i>S. epidermidis</i> ATCC3598 4
<i>R. angustiflora</i> 70 mg/ml	12 mm	16 mm	10 mm	12 mm	11 mm	12 mm
<i>R. angustiflora</i> 35 mg/ml	11 mm	12 mm	9 mm	10 mm	10 mm	11 mm
<i>R. angustiflora</i> 17.5 mg/ml	8 mm	Absent	7 mm	09 mm	9 mm	10 mm
<i>R. angustiflora</i> 11.6 mg/ml	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent
<i>R. angustiflora</i> 8.75 mg/ml	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent
Negative control	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent
Ampicillin 50 mg/ml	22 mm	-	22 mm	21 mm	17 mm	19 mm
Chloramphenicol 30 µg/ml	-	18 mm	-	-	-	-

TABLE 1 Inhibition Halo obtained for the UAE-EtOH extract of *R. angustiflora*.

The SFE-CO<sub>2</sub> extract showed no ability to inhibit the growth of the evaluated bacteria. According to Silveira et al. (2009), the methodology applied in the current research is more suitable to test the diffusion of substances in ethanolic extracts of plants, hence the lack of activity of the SFE-CO<sub>2</sub> extract.

In keeping with the present results, some studies have observed antimicrobial activity of other *Ruellia* species by the agar well diffusion method. Ramadevi et al. (2016) assessed different extracts of *R. patula* leaves against the bacteria *Bacillus subtilis* and *E. coli* and the fungus *Aspergillus niger*. Senthilkumar et al. (2013) evaluated the methanolic extract of *R. tuberosa* leaves at 100 mg mL<sup>-1</sup> and found significant activity against the bacteria *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *B. subtilis* and *Proteus mirabilis* and the fungi *Aspergillus sp*, *Mucor sp*, *Penicillium sp* and *Fusarium sp*.

### 3.2 Wound evaluation: histopathology and clinical analysis

Macroscopic evaluation of the healing process allowed to verify that both extracts of *R. angustiflora* as well as silver sulfadiazine (positive control) promoted wound contraction (Fig. S1, supplementary material).

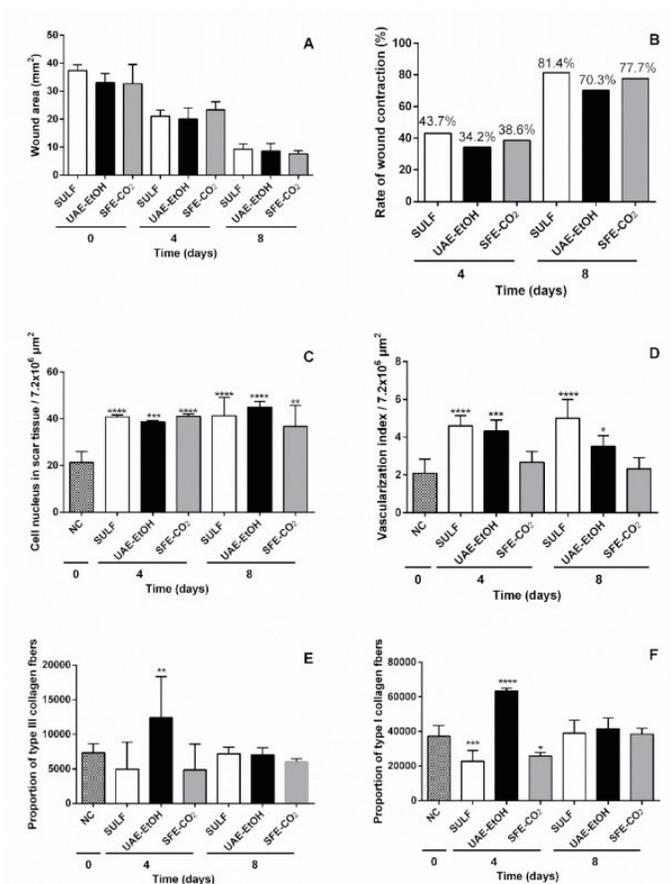


Fig. 1 Effect of wound treatment with SFE-CO<sub>2</sub> and UAE-EtOH extracts, negative control (NC) and positive control -silver sulfadiazine (SULF) in mice. Wound area (A), rate of wound contraction (B), cellularity (C), vascularization (D) and proportion of types III (E) and I (F) collagen fibers in scar tissue of mice evaluated at days 4 and 8 of treatment. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$  and \*\*\*\* $p < 0.0001$ .

Wound healing evaluation (Fig. 1) consisted of analysis of wound area (A), rate of wound contraction (B), cellularity (C), vascularization (D) and proportion of types III (E) and I (F) collagen fibers in scar tissue of mice. There was no significant difference between SFE-CO<sub>2</sub> and UAE-EtOH extracts and sulfadiazine treatment groups when evaluated separately at days 0, 4 and 8 (Fig. 1A). Treatment efficacy is demonstrated by the reduction in wound area over time.

Nevertheless, absolute numbers indicate that Sulf-treated mice had a higher rate of wound contraction (43.7%) at day 4, followed by SFE-CO<sub>2</sub> (38.6%) and UAE-EtOH (34.2%) treatments. At day 8 after injury, Sulf-treated group showed the highest percentage of wound contraction (81.4%), followed by SFE-CO<sub>2</sub> (77.7%) and UAE-EtOH (70.3%) treatments (Fig. 1B). Macroscopic evaluation of the healing process at the various time points after wounding indicated that the mice which received Sulf presented greater rates of wound contraction in

comparison to those subjected to UAE-EtOH and SFE-CO<sub>2</sub> extracts.

Regarding total cell count, significantly higher numbers ( $p < 0.01$ ) were obtained for all treatment groups compared to control with intact skin (Fig. 1C and 2, supplementary material). However, there was no significant difference between them ( $p < 0.05$ ) from day 4 to day 8.

The vascularization index in control group (NC) was significantly lower than that in Sulf ( $p < 0.0001$  at days 4 and 8) and UAE-EtOH ( $p < 0.001$  at day 4 and  $p < 0.05$  at day 8) groups (Fig. 1D). No difference was observed between Sulf and UAE-EtOH treatments on the 4th and 8th days post-injury. The vascularization index in Sulf group was greater than the one found in SFE-CO<sub>2</sub> group at days 4 and 8 ( $p < 0.05$  and  $p < 0.01$ , respectively). Nonetheless, no significant difference was observed between the treatments with the extracts on days 4 and 8. On the 4th experimental day, no statistically significant difference was observed between the group which received SFE-CO<sub>2</sub> treatment and control.

As for collagen synthesis, mice treated with UAE-EtOH exhibited a greater production of type III collagen fibers on day 4 when compared to the remaining treatments on both assessment days, with a significant difference from control group ( $p < 0.01$ ). The group treated with UAE-EtOH showed a decline in the amount of type III collagen fibers from day 4 to day 8 ( $p < 0.05$ ); this suggests a greater efficacy of such treatment over the other two, since production of new collagen in a wound starts with a rapid synthesis chiefly of type III and later of type I collagen (Fig. 1E).

Analysis of type I collagen synthesis, which is an essential process in skin wound healing, shows a greater proportion in the group treated with UAE-EtOH at day 4, with significant differences being observed from control ( $p < 0.0001$ ), Sulf ( $p < 0.001$ ) and SFE-CO<sub>2</sub> ( $p < 0.05$ ) groups (Fig. 1F and 3, supplementary material). It may be concluded that, in a short period of time, the UAE-EtOH treatment triggered the production of a greater quantity of fibers than that present in the intact tissue of control mice. The amount of type I collagen fibers seen throughout the groups at day 8 did not differ and was similar to that occurring in the intact skin (control-day 0).

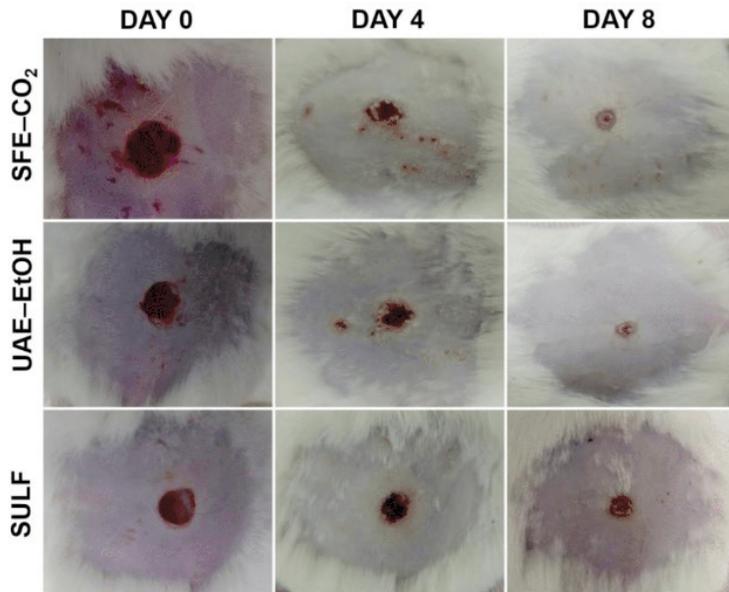


Fig. S1 Macroscopic evaluation of excisional wound healing and treatment with SFE-CO<sub>2</sub> and UAE-EtOH extracts and positive control -silver sulfadiazine (SULF) in mice on days 0, 4 and 8.

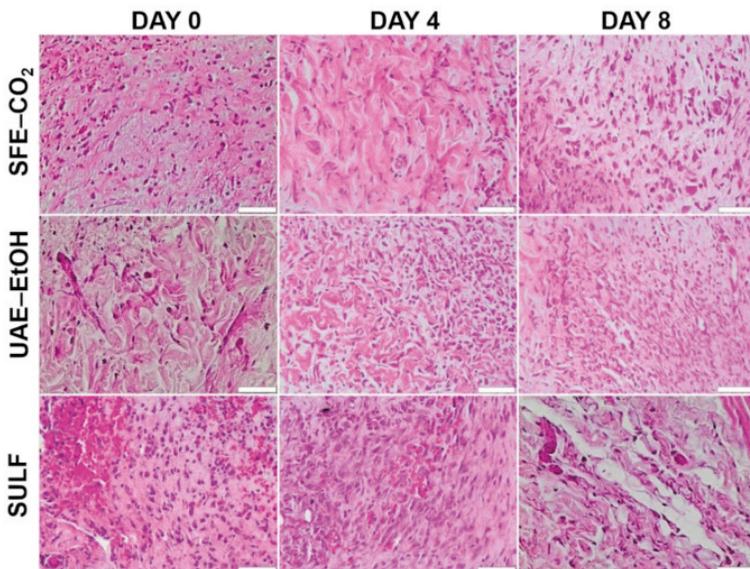


Fig. S2 Representative photomicrographs showing cellularity in Hematoxylin and Eosin stained sections from rat skin observed under light microscopy. Tissue fragments were collected on days 0, 4 and 8 of treatment with SFE-CO<sub>2</sub>, UAE-EtOH and silver sulfadiazine (Sulf-Positive control). Scale bar: 200 μm.

Even though macroscopic evaluation of the wound area indicated sulfadiazine as the most satisfactory treatment, the UAE-EtOH extract showed the most promising results in

the histomorphometric analysis. There are numerous events in re-epithelialization playing a key role in wound healing, and visual examination permits only a superficial analysis of the entire process.

Wound healing is a complex process which begins after impairment of skin integrity. It involves several physiological processes and can be divided into three phases: inflammatory, proliferative and remodeling. The inflammatory phase is characterized by a vascular phenome with the occurrence of hemostasis and coagulation. Cellular debris are removed and the tissue is protected against colonization and invasion of microorganisms. It usually starts 24 to 48 h after injury and lasts up to 2 weeks (Laureano & Rodrigues, 2011; Blanck & Giannini, 2014). The proliferative phase occurs approximately on the 4th day after the onset of the lesion and involves angiogenesis, production of extracellular matrix, re-epithelization and wound contraction (fibroplasia) to reconstruct dermis integrity. Lastly, in the remodeling phase, excess collagen produced in the previous phase is remodeled in the extracellular matrix as the fibrin clot is replaced by granulation tissue (Laureano & Rodrigues, 2011; Blanck & Giannini, 2014).

It should be noted that treatment with the UAE-EtOH extract promoted a decrease in vascularization on day 8 comparing to sulfadiazine, thus indicating a reduction in the inflammatory response and the beginning of the proliferative phase in the scar tissue. Analysis of collagen synthesis supports these findings: the UAE-EtOH treatment induced greater stimulation of fibroblasts and synthesis of type I collagen fibers. Tests demonstrated a higher efficacy of the UAE-EtOH extract over silver sulfadiazine.

The results attained for the UAE-EtOH extract may be explained by the fact that it contains bioactive compounds, e.g. phenolic and flavonoid acids, as reported in Pires et al. (2020). Flavonoids are plant constituents which are known to stimulate wound healing (Vieira et al., 2008). Rutin, a flavonoid that is the main component of the UAE-EtOH extract (Pires et al., 2020), has been tested in dermatological formulations and improvements in skin wound healing were observed (Almeida et al., 2012). The healing activity exhibited by this extract in the present assessment may be attributed to rutin and to the synergistic interactions between this and other compounds; as stated by Brglez Mojzer et al. (2016), synergism of polyphenolic mixtures in herbal therapy aids to produce a faster and more efficient healing.

Data on the antibacterial property as well as on the collagen-stimulating activity disclosed in this study suggest that the UAE-EtOH extract may be used in the development of dermocosmetics with potential clinical application.

Literature reports indicate wound healing activity of *R. patula* and *R. tuberosa* (Prakash, et al., 2005; Ranjani & Manjula, 2012). Prakash et al. (2005) used an ethanolic extract of *R. patula* in the formulation of an ointment to verify the healing activity of the plant; the preparation showed better activity than the standard drug (Framycetin Sulphate Cream 1% w/w). Ranjani & Manjula (2012) also demonstrated the healing effect of *R. tuberosa*

leaves. Moreover, Nejjari et al. (2019) assessed the wound healing activity of a topical application containing the hydroalcoholic extract of *Telephium imperati* (L.); evaluation consisted of three groups, ointment formulated with 5% extract, standard medication (Madecassol®) and control (vaseline), and reduction in wound area at the end of treatment (55 days) was 95.5%, 97.5% and 75.75%, respectively. Regarding tissue evaluation, Nejjari et al. (2019) found that the ointment-treated group showed a greater effect on the healing process with good proliferation of fibroblasts, few inflammatory cells and well-organized collagen.

## 4 | CONCLUSION

The UAE-EtOH extract of *R. angustiflora* was able to inhibit bacterial growth of *P. vulgaris*, *C. freudii*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli* and *C. freudii*, thus proving to be a promising alternative for the development of new antibacterial and wound healing agents, either as part of a combination therapy with conventional drugs or as the sole treatment. With regard to collagen fibers production, which is fundamental for a more rigid, firm and effective healing, satisfactory results were also achieved with the UAE-EtOH extract. Such findings indicate a greater efficacy of the UAE-EtOH extract over the SFE-CO<sub>2</sub> extract, thus supporting the medicinal use of the former.

## REFERENCES

- AFZAL, Khurram et al. **Genus Ruellia: Pharmacological and phytochemical importance in ethnopharmacology**. Acta Poloniae Pharmaceutica-Drug Research, v. 72, n. 5, p. 821, 2015.
- ALICE, Cecilia Ballvé. **Plantas medicinais de uso popular: atlas farmacognóstico**. Editora da ULBRA, 1995.
- ALMEIDA, J. S. et al. **Hydrogels containing rutin intended for cutaneous administration: efficacy in wound healing in rats**. Drug development and industrial pharmacy, v. 38, n. 7, p. 792-799, 2012.
- BAUER, A. W. **Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method**. Am J clin pathol, v. 45, p. 149-158, 1966.
- BLANCK, Mara; GIANNINI, Tereza. **Úlcera e feridas, as feridas têm alma. Uma abordagem interdisciplinar do plano de cuidados e da reconstrução estética**. Rio de Janeiro: Dilivros, 2014.
- BORGES, Anabela et al. **Antibacterial activity and mode of action of ferulic and gallic acids against pathogenic bacteria**. Microbial Drug Resistance, v. 19, n. 4, p. 256-265, 2013.
- DE CARVALHO, Camilo Amaro et al. **Aspectos químicos e atividade antibacteriana de Piptadeniagonoacantha (FABACEAE)**. Ciência e Natura, v. 36, n. 2, p. 732-744, 2014.

CARVALHO, Gabriel D.; VARGAS VILÓRIA, Marlene I.; VALENTE, Fabrício L. **REPARAÇÃO DE FERIDAS EXPERIMENTAIS EM COELHOS TRATADOS ORALMENTE COM ÁGUA-DE-COCO E ÁGUA MAGNETIZADA**. Archives of Veterinary Science, v. 18, n. 3, 2013.

FIRMO, Wellyson da Cunha Araújo et al. **Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais**. Cadernos de pesquisa, 2011.

FUHRO, Daniela; VARGAS, D.; LAROCCA, João. **Levantamento florístico das espécies herbáceas, arbustivas e lianas da floresta de encosta da Ponta do Cego, Reserva Biológica do Lami (RBL), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil**. Pesquisas, ser. Botânica, v. 56, p. 239-256, 2005.

LAUREANO, André; RODRIGUES, Ana Maria. **Cicatrização de feridas**. Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology, v. 69, n. 3, p. 355-355, 2011.

BRGLEZ MOJZER, Eva et al. **Polyphenols: Extraction methods, antioxidative action, bioavailability and anticarcinogenic effects**. Molecules, v. 21, n. 7, p. 901, 2016.

NEJJARI, R. et al. **Phytochemical screening and wound healing activity of *Telephium imperati* (L.) in rats**. South African Journal of Botany, v. 123, p. 147-151, 2019.

PIRES, Fernanda B. et al. **Chemical study, antioxidant activity, and genotoxicity and cytotoxicity evaluation of *Ruellia angustiflora***. Natural product research, p. 1-6, 2020.

PRAKASH, TNK Suriya et al. **Wound healing activity of *Ruellia patula***. Hamdard Medicus (Pakistan), 2005.

RAMADEVI, S.; KALEESWARAN, B.; NATARAJAN, P. **Phytochemicals analysis and antimicrobial activity of *Ruellia patula* L. against pathogenic microorganisms**. South Indian J Biol Sci, v. 2, n. 2, p. 306-313, 2016.

RANJANI, P.; MANJULA, P. ***Ruellia Tuberosa* and Wound Healing**. International Journal of Nursing Education, v. 4, n. 2, 2012.

SAMY, Mamdouh Nabil et al. **Chemical constituents and biological activities of genus *Ruellia***. International Journal of Pharmacognosy, v. 2, n. 6, p. 270-279, 2015.

SENTHILKUMAR, P.; SAMBATH, R.; VASANTHARAJ, S. **Antimicrobial potential and screening of antimicrobial compounds of *Ruellia tuberosa* using GC-MS**. Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res, v. 20, n. 1, p. 184-189, 2013.

SILVEIRA, Luiz Mário da Silva et al. **Metodologias de atividade antimicrobiana aplicadas a extratos de plantas: comparação entre duas técnicas de ágar difusão**. Revista Brasileira de Farmácia, v. 90, n. 2, p. 124-128, 2009.

STOJKOVIĆ, Dejan et al. **In situ antioxidant and antimicrobial activities of naturally occurring caffeic acid, p-coumaric acid and rutin, using food systems**. Journal of the Science of Food and Agriculture, v. 93, n. 13, p. 3205-3208, 2013.

VIEIRA, Alno Poiares et al. **Ação dos flavonóides na cicatrização por segunda intenção em feridas limpas induzidas cirurgicamente em ratos Wistar**. Semina: Ciências Biológicas e da Saúde, v. 29, n. 1, p. 65-74, 2008.

VIEIRA, Geisla et al. **Efeito cicatrizante do extrato da casca de Pseudopiptadenia contorta (DC.) GP Lewis & MP Lima feridas cutâneas de segunda intenção**. Revista Cubana de Plantas Medicinales, v. 20, n. 4, 2015.

## ATIVOS ALISANTES CAPILARES E TOXICIDADE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Data de aceite: 01/11/2021

Data de submissão: 15/10/2021

### Isabela Rodrigues de Moraes Fernandes

Instituto Taubaté de Ensino superior  
Taubaté – São Paulo  
<http://lattes.cnpq.br/2186810758853741>

### Juliana Talita Pereira Dias

Instituto Taubaté de Ensino superior  
Taubaté – São Paulo  
<http://lattes.cnpq.br/3383510240724563>

### Tiago Bandeira Saldanha Botão

Instituto Taubaté de Ensino superior  
Taubaté – São Paulo  
<http://lattes.cnpq.br/9519002787330642>

### Aline Chiodi Borges

Instituto Taubaté de Ensino superior  
Taubaté – São Paulo  
<http://lattes.cnpq.br/6515261400711432>

**RESUMO:** **Introdução:** atualmente a procura pelo comércio de embelezamento está em alta, principalmente ao que se destina ao alisamento capilar, a busca pela beleza padronizada faz com que o indivíduo utilize meios muitas vezes perigosos, sem ter a preocupação e o cuidado com sua saúde, ultrapassando limites do que é saudável ao organismo humano. Segundo a ANVISA os produtos alisantes são considerados produtos de grau 2, o que significa que são possivelmente tóxicos para o ser humano. Queda de cabelo, alergia, irritação, sensibilidade

imunológica, queimaduras, dermatite alérgica e câncer do aparelho respiratório são relatadas pós exposição aos alisantes. Alisamentos a base de hidróxido de sódio, hidróxido de cálcio, guanidina e tioglicolato são permitidos pela IN N° 64 de 27/07/2020. Na RDC N° 36 de 17/06/2009 fica proibida a comercialização da solução de formaldeído a 37% em estabelecimentos comerciais e fica permitida a utilização como conservante na concentração de 0,2%. O formaldeído é a substância mais utilizada no mercado, muitos salões de beleza utilizam como alisante capilar, apesar de sua alta toxicidade e indo contra a legislação. **Objetivo:** evidenciar os riscos do mal uso dos alisantes à saúde do indivíduo, relacionando com o potencial de toxicidade dos ativos e informar sobre a importância da realização de testes de qualidade.

**Metodologia:** foi elaborada uma revisão integrativa com levantamento bibliográfico com as palavras-chaves como “preparações para cabelo” e “toxicidade” nas bases de dados SciELO, LILACS, BVSALUD. **Resultados:** Foi observado que as amostras analisadas estavam em desacordo com a legislação, contendo concentrações superiores ao permitido pela legislação vigente. **Conclusão:** Tendo em vista o resultado observado onde as amostras estavam em desacordo com a legislação e sabendo dos riscos à saúde, esse estudo serve de alerta sendo imprescindível que haja uma boa fiscalização para precaver os usuários de danos à saúde.

**PALAVRAS-CHAVE:** Preparações para cabelo; Toxicidade; Controle de qualidade.

## HAIR STRAIGHTENING ASSETS AND TOXICITY: AN INTEGRATIVE REVIEW

**ABSTRACT: Introduction:** currently the demand for the beautification trade is on the rise, especially for hair straightening, the search for standardized beauty makes the individual use often dangerous means, without worrying and caring for their health, going beyond the limits of what is healthy for the human body. According to ANVISA, straightening products are considered grade 2 products, which means that they are possibly toxic to humans. Hair loss, allergy, irritation, immune sensitivity, burns, allergic dermatitis, and respiratory tract cancer are all reported after exposure to straighteners. Smoothing based on sodium hydroxide, calcium hydroxide, guanidine and thioglycolate are allowed by IN No. 64 of 07/27/2020. In RDC No. 36 of 06/17/2009, the sale of 37% formaldehyde solution in commercial establishments is prohibited and its use as a preservative at a concentration of 0.2% is allowed. Formaldehyde is the most used substance on the market, many beauty salons use it as a hair straightener, despite its high toxicity and going against the law. **Objective:** to highlight the risks of misuse of straighteners to the health of the individual, relating to the potential toxicity of the assets and informing about the importance of carrying out quality tests. **Methodology:** an integrative review was prepared with a bibliographic survey with keywords such as “hair preparations” and “toxicity” in the SciELO, LILACS, BVSALUD databases. **Results:** It was observed that the analyzed samples disagreed with the legislation, containing concentrations higher than those allowed by current legislation. **Conclusion:** In view of the observed result where the samples disagreed with the legislation and knowing the health risks, this study serves as a warning, and it is essential that there is a good inspection to prevent users from harm to health.

**KEYWORDS:** Hair preparations; Toxicity; Quality control.

## 1 | INTRODUÇÃO

É comum hoje em dia nos depararmos com uma grande variedade de transformações capilares. Acredita-se que com a mudança consegue-se adquirir uma criação harmônica entre o cabelo e a estrutura facial vinculada com a personalidade do indivíduo, para isso o processo químico vem proporcionando ao cliente a capacidade de alterar o padrão do cabelo utilizando ativos alisantes (FERREIRA et al., 2016).

A indústria cosmética da área capilar está em constante evolução, novos produtos alisantes são lançados rapidamente, além disso, procedimentos que alteram a forma e textura capilar podem ser temporários visto que o cabelo é uma estrutura que ao crescer se renova totalmente e isso desperta, nas pessoas, o interesse nas mudanças capilares (FERREIRA et al., 2016).

Segundo a RDC Nº 211 de 14 de julho de 2005 os alisantes capilares são considerados produtos cosméticos de grau 2, ou seja, esses produtos necessitam de indicações específicas, exigem comprovação de segurança e eficácia e informações sobre as restrições e o modo de uso. (ANVISA, 2005).

A legislação brasileira aprova uso de hidróxido de sódio, hidróxido de cálcio, carbonato de guanidina e ácido tioglicólico na “Lista de ativos permitidos em produtos

cosméticos para alisar ou ondular os cabelos” na Instrução Normativa – IN N° 64 de 27 de julho de 2020 (ANVISA, 2020).

Os cabelos alisados com produtos à base de hidróxido de sódio ou guanidina não podem ser alisados novamente pois há risco da quebra capilar. Já quando se utiliza tioglicolato de amônio o cabelo pode ser alisado novamente, porém com uma concentração do ativo mais baixa, além disso o hidróxido não é compatível com o tioglicolato, a aplicação destes ativos simultaneamente pode levar a queda capilar. (ABRAHAM et al., 2009).

O formaldeído começou a ser utilizado como ativo alisante por conferir um alisamento mais rápido e mais duradouro, entretanto, essa substância é muito tóxica e coloca em risco a saúde dos clientes e dos profissionais. A Agência Nacional de Vigilância sanitária (ANVISA) proíbe a venda e entrega de formaldeído a 37% em estabelecimentos como: farmácias, drogarias, armazéns e outros estabelecimentos comerciais a fim de barrar a utilização desse ativo (BACELAR et al., 2019).

Segundo a Associação Brasileira de Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (ABIHPEC), em 2018 o Brasil ocupou o 3º lugar no ranking na categoria de produtos para o cabelo, sendo categorizado como o 3º maior no mercado mundial de consumo. O Brasil se torna um lugar favorável ao mercado devido a miscigenação do país, consequentemente tornando a indústria altamente competitiva, pois o Brasil é um país que possui 8 tipos de classificações de cabelo. Cerca de 96% das brasileiras estudadas possuem algum tipo de procedimento químico, isso reflete ao mercado da inovação tendo em vista que há uma crescente busca de tratamentos capilares que melhoram o aspecto dos fios, deixando-os mais bonitos e saudáveis (ABIHPEC, 2018).

Portanto, o estudo teve por objetivo buscar artigos que analisaram a concentração de substâncias alisantes em produtos para cabelo e com isso avaliar a toxicidade dos alisantes, informando sobre suas ações prejudiciais à saúde e seu uso racional no mercado da cosmetologia, ressaltando a importância da realização de testes para garantir a qualidade final desses produtos.

## 2 | METODOLOGIA

Os artigos práticos selecionados para o estudo foram encontrados nas bases de dados SciELO, BVSAUD e Google Acadêmico, como critério de inclusão foram selecionadas pesquisas realizadas no período de 2008 a 2019, artigos na língua inglesa e portuguesa, com a finalidade de comprovar a irregularidade dos ativos alisantes presentes nos produtos testados, os artigos que fugiam do tema proposto no quadro foram descartados do estudo. Foram utilizando os descritores: “Formaldeído”, “Hidróxido de sódio”, “Glutaraldeído”, “Guanidina”, “Amônio” e “Toxicidade”. Todas as palavras-chaves foram verificadas no Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

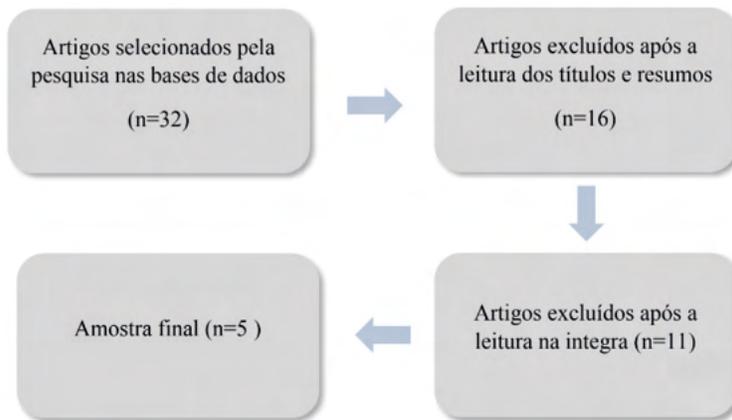


Figura 1: Fluxograma da seleção dos artigos desta revisão.

Fonte: elaborado pelo autor

### 3 | RESULTADOS

Foram localizados 05 artigos práticos que analisaram a concentração do ativo alisante em cada produto testado, publicados entre 2008 e 2019. Esses artigos estão apresentados no quadro 1, onde é possível observar que grande parte das amostras testadas ultrapassaram o limite permitido pela vigilância sanitária. Dentre os alisantes encontrados no estudo estão o hidróxido de sódio, guanidina, ácido tioglicólico, formaldeído e o tioglicolato de amônio.

Autor	Ano	Ativo alisante	Método	Número de amostras testadas	Concentração encontrada	Limite pela vigilância sanitária*
SANTA, MIYAMARU.	2008	Hidróxido de sódio	Reação de neutralização utilizando fenolftaleína como indicador	10	De 4,91% p/p a 12,58% p/p	4,5% p/p
		Guanidina	Reação de complexação do EDTA e cálcio	1	7,60% p/p	7,00% p/p
		Ácido tioglicólico	Iodometria pela reação de oxidação o ácido tioglicólico pelo iodo em meio ácido	1	12,50% p/p	11,0% p/p
ABREU et al.	2015	Formaldeído	Análise por espectrofotometria	8	De 0,0 % p/v a 3,83 % p/v	0,2%
SVERSUT et al.	2017	Tioglicolato de amônio	Método titulométrico	10	De 5,69% p/p a 9,30% p/p	11%
BACELAR et al.	2019	Formaldeído	Análise semiquantitativa por meio da técnica de reagente de Schiff	22	De 0,5% a acima de 10%	0,2%
NUNES et al.	2019	Formaldeído	Técnica de retrotitulação.	10	De 4,6 a 14,1%.	0,2%

Quadro 1: Estudos que avaliaram o teor de substâncias alisantes em produtos capilares comerciais. Fonte: elaborado pelo autor

\*Limite estabelecido pela IN nº 64 de 07/2020 e RDC nº 162 de 09/2001.

## 4 | DISCUSSÃO

A estrutura do cabelo é dividida em 3 partes, sendo elas: cutícula, córtex e medula. O cabelo tem a capacidade de se alongar e depois voltar ao seu estado original devido a sua elasticidade. As fibras capilares são responsáveis por conferir uma estrutura rígida ao fio e ao mesmo tempo flexibilidade e resistência mecânica (DIAS., 2015).

A fibra capilar é composta por 91% de proteína, em específico a queratina. Essa proteína tem um elevado teor de aminoácidos com enxofre (em torno de 15% de cistina), outros 4% da composição se dá por lipídios, assim como água e outros elementos (MELLO, 2010).

A queratina é uma proteína composta por aminoácidos que são formados através das ligações de dissulfeto, iônicas e de hidrogênio, conferindo maior resistência na fibra capilar. A ligação de dissulfeto é a que confere uma maior resistência, porém, o alisamento químico pode tornar a queratina maleável a ponto de dar flexibilidade ao cabelo, assim, sendo moldado no formato desejado (SVERSUT et al., 2017).

O pH tem uma função muito importante no alisamento capilar, pois está diretamente relacionado ao efeito final do cabelo após aplicação. O pH ácido (entre 1,0 e 4,5) resulta no enrijecimento dos fios e as cutículas se encontram fechadas. O pH alcalino (5,5 e 10) leva ao ressecamento do cabelo e as cutículas se encontram abertas. Sendo assim, o pH ideal para adquirir um cabelo saudável varia entre 4,5 e 5,5. (DIAS., 2015).

Em um estudo executado por SVERSUT et al. (2017), foram utilizadas amostras de cremes alisantes que continham tioglicolato de amônio como ativo. Os ensaios realizados foram de acordo com a RDC nº 30 de 2012 e o guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos, buscando avaliar os rótulos dos produtos, a aparência da amostra, o odor, o valor do pH entre outros. Os testes resultaram na reprovação de todas as amostras testadas, ressaltando que foram constatadas amostras que possuíam teor de ácido tioglicólico acima do permitido pela ANVISA e valores do pH fora da faixa permitida.

O tioglicolato de amônio é a substância de alisamento capilar mais utilizada no Brasil sendo menos potente que o hidróxido de sódio e mais suave que a guanidina (ABRAHAM et al., 2009). A concentração deve ser escolhida conforme o tipo de cabelo, sendo assim, se o cabelo é natural e mais crespo deve-se utilizar uma concentração entre 8,0 e 9,0% e se o cabelo é muito descolorido 1,0% (DIAS., 2015). Seu mecanismo de ação consiste na quebra das pontes de dissulfeto dos aminoácidos de cistina, nesse processo a queratina fica maleável para ser alisada ou enrolada e após isso utiliza-se um agente oxidativo, como por exemplo o peróxido de hidrogênio, para neutralizar o tioglicolato, assim, interrompendo o processo químico mantendo os fios no novo formato (ABRAHAM et al., 2009).

Alisamentos a base de tioglicolato de amônio são irreversíveis, sendo assim, é necessário, à medida que o cabelo cresce, fazer a aplicação do produto apenas na raiz, evitando contato direto com o couro cabeludo. (FERREIRA et al., 2016). O tioglicolato

de amônio é considerado seguro, porém existem relatos de irritação na pele e dermatite alérgica por contato (PETRY., 2013). Seu uso com concentrações inadequadas pode resultar em possíveis efeitos adversos como alergia, quebra e queda dos fios de cabelo, irritação na pele e afetando os profissionais da área, pois ambos estão expostos diretamente ao produto. (SVERSUT et al., 2017).

O hidróxido de sódio é um ativo alisante muito potente disponível atualmente e é utilizado em sua maioria em cabelos crespos, por ser muito potente promove resultados mais dramáticos que conseqüentemente danificam a estrutura capilar. (ABRAHAM et al., 2009). A quantidade permitida pela ANVISA do ativo SODIUM HYDROXIDE é em uso geral 2% em massa e em uso profissional 4,5% em massa. (ANVISA.,2020)

Conforme o estudo de SANTA, MIYAMARU (2008), 72,7% das amostras de hidróxido de sódio testadas eram de uso profissional, porém, estavam sendo vendidas para o consumidor final, e todas as amostras testadas estavam em desacordo com a legislação pois continham a concentração do ativo superior ao limite permitido.

Conhecido como relaxamento, o alisamento com hidróxidos se baseia na quebra das ligações de dissulfeto, com isso o cabelo pode ser esticado usando um pente para reestruturar a posição das ligações de dissulfeto da queratina capilar, após isso o novo formato é consolidado através de um ativo oxidante. (MELLO., 2010).

Além de danificar os cabelos e possivelmente causar queimaduras em contato com o couro cabeludo, caso atinja os olhos essa substância pode causar cegueira. (MELLO., 2010). Sua concentração permitida nos alisantes é de 7% cujo ativo é o hidróxido de cálcio. (SANTA., 2008).

Hoje em dia não se utiliza mais este ativo, foi substituído na década de 1950 pela adição de Petrolato, álcoois graxos e emulsionantes, devido apresentar um alto teor de irritabilidade e resultados mais danosos. (MELLO., 2010).

Alisamento a base de hidróxido de guanidina é menos irritante e tem um odor suave, porém ele necessita da mistura de dois ativos que deve ser feita no dia da aplicação para evitar alteração química. Esse alisamento é composto por: carbonato de guanidina e hidróxido de cálcio (MELLO., 2010).

Seu mecanismo de ação tem como denominação a lantionização, esse processo promove a quebra das pontes de dissulfeto da queratina, trocando os aminoácidos de cistina por lantionina, assim, tornando os cabelos mais maleáveis e flexíveis (ABRAHAM et al., 2009).

A Guanidina é obtida através da mistura do hidróxido de cálcio com o carbonato de guanidina, sendo preparada no momento do uso para que se obtenha o resultado desejado. Atua em pH menor que 9-10, sendo direcionado a cabelos afro étnicos. (DIAS., 2015).

Com base no estudo executado por SANTA, MIUAMARU. (2008), as amostras selecionadas para realização dos testes partiram de uma denúncia decorrente a reações adversas que os usuários sofreram ao utilizar os produtos, sendo constatado que uma

amostra testada com o ativo de Hidróxido de Cálcio estava acima do limite permitido. As reações adversas relatadas após a utilização do produto foram: queimaduras, ferimentos nas vias respiratórias, dermatite irritante e danos aos cabelos e olhos, devido ao alto risco de intoxicação que se submeteram.

Apesar de possuir ingredientes ativos que causam menos irritações, essa formulação promove a quebra das pontes dissulfetos da queratina, conseqüentemente causando danos a fibra capilar. Devido seu baixo nível de potência é necessário que o processo seja repetido, causando dessecamento potencial. (MELLO., 2010)

O alisamento com formol é popularmente conhecido como escova progressiva, é um tipo de alisamento semipermanente, onde, seu efeito alisante vai aumentando gradativamente conforme mais aplicações. (FERREIRA et al., 2016)

Diferente dos hidróxidos que rompem as ligações dissulfídicas, o mecanismo de ação do formaldeído se baseia na ligação do ativo nas ligações dissulfídicas já rompidas, o que confere o alisamento capilar. O formol é utilizado junto a uma solução de queratina e com calor da chapinha esse ativo se liga as proteínas da cutícula e na queratina, formando um filme no fio, tornando-o impermeável, mais liso e rígido. (FERREIRA et al., 2016)

A exposição ao formaldeído de forma inadequada ou constante pode acarretar danos graves à saúde tanto do profissional, tanto como a do cliente. Uma exposição a curto prazo pode levar a irritação nas vias aéreas, ardência, queimadura e a longo prazo queda capilar, descamação do couro cabeludo, edema pulmonar. (BACELAR et al., 2019). O formol é classificado cancerígeno e com potencial irritante pela Agência Internacional de pesquisa em Câncer (IARC) e pela Agência de proteção ambiental (EPA) onde também é estabelecido o limite máximo de exposição (SANTA., 2008).

O contato direto deste ativo com a pele pode provocar coceira, vermelhidão do couro cabeludo, queimadura, irritação; o vapor em contato com os olhos pode provocar lacrimejamento e em contato com as vias aéreas pode provocar tosse. A inalação frequente pode causar sequelas graves como, pneumonia, edema pulmonar e câncer no aparelho respiratório. (FERREIRA et al., 2016)

Considerando os danos decorrentes da exposição e manipulação e a necessidade de inibir o uso indiscriminado do produto, foi adotada a Resolução- RDC nº 36, de 17 de junho de 2009 onde proíbe a venda e a entrega da solução de formaldeído a 37% em estabelecimentos de conveniência, farmácias, drogarias e supermercados. Também fica proibida a adição de formol ao produto em salões de beleza. (a Resolução- RDC nº 36, de 17 de junho de 2009). Assim, sendo permitida a utilização do formaldeído nos cosméticos destinados a uso capilar na concentração máxima de 0,02% com a função de conservante (ANVISA, 2013).

A toxicidade do formaldeído vem relacionada com a sua volatilidade, pois quando é aquecido durante o procedimento é inalada uma quantidade maior do que do produto em temperatura ambiente. Outro problema é relacionado com a quantidade deste ativo, tendo

em vista que para atingir o efeito de alisamento esperado o formaldeído deverá ser utilizado em concentrações em torno de 30%, o que é proibido atualmente. (ABRAHAM et al., 2009)

Ainda assim, os estudos de ABREU et al. (2015), BACELAR et al. (2019), e NUNES et al. (2019) mostram que existem produtos disponíveis contendo formol e com concentrações fora do limite permitido.

Foi observado que há grande irregularidade nas notificações dos cosméticos para uso capilar, os cosméticos estavam sendo considerados como substâncias para tratamento dos fios, sendo assim, classificados como cosméticos de grau 1, onde sua comprovação e restrição de uso não são necessárias para adentrar no mercado. Com isso, sem essa necessidade é aberta uma margem para a adição clandestina de formaldeído nesses produtos. (CRIPPA, et al. 2015).

O glutaraldeído é um alisante que vem sendo usado para substituir o formol desde que ele foi proibido como ativo alisante. Suas estruturas são extremamente semelhantes (ABRAHAM et al., 2009). Trata-se de um dialdeído saturado, em seu estado natural apresenta característica ligeiramente ácida e vem sendo bastante utilizado após a proibição do formol. (MELLO., 2010)

Apesar de possuir um alto consumo, o Glutaraldeído é um agente muito irritante e sensibilizante. Sua utilização pode acarretar manifestações clínicas recorrente sua toxicidade, podendo ocorrer irritação dos olhos, pele e mucosas, conseqüentemente asma e dermatite. Levando em consideração a exposição à vapores causando coriza, lacrimejamento, náusea, cefaleia, obstrução das vias aéreas, rinite, entre outros, é indispensável a utilização de EPI's como máscara e luvas. (ANVISA, 2007)

Este ativo é entre 6 e 8 vezes mais forte que o formaldeído, sendo assim, a exposição resulta em graves danos ao trato superior. Atualmente o glutaraldeído pode ser adicionado a formulações alisantes na quantidade de 0,1% apenas no momento da fabricação do produto (DIAS., 2015).

Dentre os critérios selecionados para esse estudo não foram encontrados artigos que avaliassem a concentração de glutaraldeído em produtos.

## 5 | CONCLUSÃO

Foi observado que as amostras analisadas apresentavam concentrações superiores as permitidas pela legislação e que os ativos proibidos ainda vêm sendo adicionados de forma clandestina às formulações.

Conforme discutido neste estudo, o uso inadequado das substâncias em concentrações não autorizadas pela ANVISA pode acarretar riscos à saúde do profissional que trabalha diretamente com o ativo e principalmente do consumidor que pode desenvolver graves reações adversas.

Os dados desse estudo servem de alerta para orientar o consumidor e o fabricante

os riscos que ambos correm ao utilizar os cremes alisantes de forma errônea, devendo se precaver à possíveis reações adversas que esses produtos causam e assegurar a qualidade do serviço prestado, oferecendo um trabalho consciente e garantindo maior segurança com a saúde do consumidor.

## REFERÊNCIAS

Abraham Leonardo, Moreira Andreia, Moura Larissa, Dias Maria, Addor Flávia. **Tratamentos estéticos e cuidados dos cabelos: uma visão médica (parte 2)**. Surg. Cosmet. Dermatol. 2009;1(4):178-185.

Abreu Valdicléia, Azevedo Maria, Falcão Juliana. **Cosmetovigilância em alisamentos capilares: determinação de espectrofotometria e avaliação do rotulo**. Rev. Ciên. Farm. Apl. 2015;36(1):58-51

Agência nacional de vigilância sanitária, Informe técnico N° 04/07. **Glutaraldeído em estabelecimentos de assistência à saúde**. Disponível em: [http://anvisa.gov.br/servicosaude/controle/Alertas/informe\\_tecnico\\_04.pdf](http://anvisa.gov.br/servicosaude/controle/Alertas/informe_tecnico_04.pdf) Acessado dia 20/08/21.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa N° 64, de 29 de julho de 2020. **Lista de ativos permitidos em cosméticos para alisar ou ondular os cabelos**. Brasília: Diário Oficial da União; 2020. 70. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-in-n-64-de-27-de-julho-de-2020-269157332>. Acessado dia 23/02/2021.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução N° 211 de 14 de julho de 2005**. Diário Oficial da União, 2005. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/rdc0211\\_14\\_07\\_2005.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/rdc0211_14_07_2005.html). Acessado dia 23/02/2021.

Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos. **Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos discute novas perspectivas em cuidados capilares**. 2018. Disponível em: <https://abihpec.org.br/industria-de-higiene-pessoal-perfumaria-e-cosmeticos-discute-novas-perspectivas-em-cuidados-capilares/>. Acessado dia 25/02/2021.

Bacelar Livia, Okabayashi Claudia, Vieira Suellen. **Análise da presença de formol e avaliação do pH de alisantes capilares**. Arq. Cienc. Saúde UNIPAR, Umuarama, 2019;23(3):157-161.

Crippa Valdinara, Teixeira Lo Ruama, Rebello Luciana. **Análise quali-quantitativa de formaldeído em amostras de produtos destinados ao alisamento capilar utilizados em salões de beleza no município de Linhares, ES – Brasil**. INFARMA Ciên. Farm. 2015; 22(1): 22-27.

Dias Tania. **Avaliação in vitro de diferentes processos de alisamento químico/térmico na fibra capilar** [dissertação doutorado]. São Paulo: Faculdade de ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo;2015.

Ferreira Lilian, Braga Danielly. **Substâncias ativas do alisamento capilar e seus mecanismos de ação**. Rev. Eletr. Farm. 2016;13(2):56-3.

Gomes Carla, Gonçalves Carla, Garrido Rodrigo, Silva Josemar. **Risco do uso do formol na estética Capilar**. Med. Leg. Costa Rica. 2017;34(2): 32.34

Mello Mariana. **A evolução dos tratamentos capilares para ondulações e alisamentos permanentes** [dissertação]. Porto Alegre: Universidade federal do Rio Grande do Sul; 2010.

Nunes Cyéli, Jesus Denise, Müller Mariana, Fonseca Bruno. **Análise da regularidade de rótulos e determinação do teor de formaldeído em amostras de produtos destinados ao alisamento capilar**. Rev. Saúde e Biociências. 2019; 1(2): 24-35

Petry Daiane. Tioglicolato de amônio: **Avaliação in vitro de liberação, atividade antioxidante e geração de resíduos** [Dissertação Mestrado]. Lajeado: Universidade do Vale do Taquari – UNIVATES; 2013.

Santa Barbara, Miyamaru Ligia, Lichitig Jaim. **Determinação de basicidade em produtos alisantes de cabelos contendo guanidina e hidróxido de cálcio em sua formulação**. Revista do Instituto Adolfo Lutz, 66(2), 176-180. 2007, de [http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0073-98552007000200015&lng=p&ting=p](http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0073-98552007000200015&lng=p&ting=p).

Santa Barbara, Miyamaru Ligia. **Resultado das análises de alisantes capilares**. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2008; 5(54): 09-12. Disponível em: [http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-42722008000600002&lng=pt](http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-42722008000600002&lng=pt).

Sversut Rúbia, Ferreira Alini, Toledo Evelyn, Céspedes Leonardo, Kassab Nájila, Vieira James. **Avaliação da qualidade de alisantes capilares contendo tioglicolato de amônio**. Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm. 2017 46(3):303-318.

# CAPÍTULO 9

## ATUAÇÃO DA FISIOTERAPIA NAS CONSEQUÊNCIAS DA DOENÇA FALCIFORME: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Data de aceite: 01/11/2021

Data de submissão: 21/09/2021

**Beatriz Miki Sadoyama**

Universidade Estadual de Londrina (UEL)  
Londrina – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/4680731445451451>

**Ligia Maria Facci**

Universidade Estadual de Londrina (UEL)  
Londrina – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/8031499900349863>

**RESUMO: Introdução:** A Doença Falciforme (DF) é uma hemoglobinopatia hereditária caracterizada por manifestações agudas decorrentes de crises vasooclusivas, que se não controladas podem se estender e se tornar crônicas, com sintomas motores ou respiratórios. Estudos evidenciam a importância da atuação da Fisioterapia para prevenção de complicações e reabilitação nessa população. **Objetivos:** Realizar uma revisão integrativa sobre a atuação da fisioterapia nas consequências da DF. **Métodos:** Foi realizada uma pesquisa nas bases de dados MEDLINE, LILACS, Scielo e PEDro, sendo incluídos revisões sistemáticas e ensaios clínicos aleatórios publicados entre os anos de 1988 a 2020, nos idiomas português, inglês e espanhol. **Resultados:** Foram encontrados 99 artigos, sendo selecionados 85 para análise e 10 incluídos no estudo. Os artigos incluídos comprovaram diferentes benefícios com a realização da fisioterapia na DF, como

melhora na capacidade pulmonar e funcional, analgesia em crises vasooclusivas, melhora na capacidade de exercício, na força muscular e na qualidade de vida, ressaltando a sua importância no acompanhamento multiprofissional dos pacientes. **Considerações finais:** A Fisioterapia é efetiva na prevenção e no tratamento de complicações de disfunções respiratórias e musculoesqueléticas de pacientes com Doença Falciforme.

**PALAVRAS - CHAVE:** Fisioterapia; Doença Falciforme; Revisão integrativa.

### APPROACH OF PHYSIOTHERAPY IN THE CONSEQUENCES OF SICKLE CELL DISEASE: AN INTEGRATIVE REVIEW

**ABSTRACT: Introduction:** Sickle Cell Disease (SCD) is a hereditary hemoglobinopathy characterized by acute manifestations resulting from vasoocclusive crisis, which, if not controlled, can extend and become chronic, with motor or respiratory symptoms. Studies show the importance of Physiotherapy for the prevention of complications and rehabilitation in this population. **Objectives:** To develop an integrative review on the role of physical therapy in the consequences of SCD. **Methods:** A search was carried out in the MEDLINE, LILACS, Scielo and PEDro databases, including systematic reviews and randomized clinical trials published between 1988 and 2020, in Portuguese, English and Spanish. **Results:** 99 articles were found, 85 were selected for analysis and 10 were included in the study. The articles included showed different benefits with physical therapy in SCD, such as improvement in lung and functional capacity, pain control in vasoocclusive

crises, improvement in exercise capacity, muscle strength and quality of life, emphasizing its importance in the multidisciplinary follow-up of patients. **Final considerations:** Physiotherapy is effective in preventing and treating complications of respiratory and musculoskeletal disorders in patients with Sickle Cell Disease.

**KEYWORDS:** Physiotherapy; Sickle Cell Disease; Integrative Review.

## INTRODUÇÃO

As hemoglobinopatias são um grupo de doenças hereditárias nas quais há produção ou estrutura anormal da hemoglobina (APHL, 2015). Dentre as hemoglobinopatias, a doença falciforme é a mais comum, seguida das talassemias (KOHNE, 2011).

A Doença Falciforme (DF) é caracterizada pela presença da hemoglobina anormal HbS, variante da hemoglobina adulta normal (HbA), sendo uma condição genética hereditária, de caráter recessivo (BRASIL, 2015). É característico da doença a mudança estrutural dos glóbulos vermelhos, manifestada em forma de foice e a desoxigenação, que acarreta no enrijecimento da mesma. Essa gera consequências no fluxo de vasos sanguíneos, favorecendo as crises vasooclusivas dolorosas e manifestação de sintomas (YANAGUIZAWA et al, 2008; PIEL; STEINBERG; REES, 2017).

No Brasil, a DF é a doença genética mais recorrente e acomete principalmente a população afro-descendente (CANÇADO; JESUS, 2007). Estima-se que, no país, a cada ano nascem 200.000 crianças com traço falciforme e 3.500 com AF (BRASIL, 2008), caracterizando a doença um problema de saúde pública. Dessa forma, tornou-se obrigatório o diagnóstico precoce pelos testes de triagem neonatal (ANVISA, 2002; RAMALHO AS, MAGNA LA, PAIVA-SILVA RB, 2003).

A doença se manifesta por meio de complicações agudas e crônicas. As manifestações agudas ocorrem por crises dolorosas vasooclusivas, síndrome torácica aguda e acidente vascular cerebral, que demandam manejo clínico urgente (KATO et al., 2018). Grande parte das complicações crônicas são sequelas ou evolução de complicações agudas (YAWN et al., 2014).

O aumento da expectativa de vida para esta população pode ser explicado pelos avanços da ciência (LUBECK et al., 2019). Atualmente, as principais opções para prevenir ou diminuir as manifestações sintomáticas são as medidas farmacológicas e não farmacológicas.

A fisioterapia pode ser frequentemente utilizada no tratamento e prevenção de disfunções musculoesqueléticas e respiratórias em pacientes com DF, contribuindo diretamente na melhora da qualidade de vida desses pacientes (ONIGBINDE, 2002; TINTI et al., 2010).

Considerando as repercussões da doença e a escassez de estudos a respeito do tema, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão integrativa sobre a atuação da fisioterapia nas consequências da DF.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão integrativa de caráter exploratório e descritivo, que investiga a atuação da Fisioterapia nas consequências musculoesqueléticas e respiratórias decorrentes da DF.

Foi realizada uma pesquisa por meio de uma análise textual de bibliografias eletrônicas encontradas nas bases de dados MEDLINE, LILACS, Scielo e PEDro, utilizando os descritores em saúde “fisioterapia”, “reabilitação”, “exercícios”, “anemia falciforme” e “doença falciforme”, além de uma busca manual das referências dos artigos encontrados. Foram incluídos artigos publicados entre os anos de 1988 a 2020, nos idiomas português, inglês e espanhol.

Para serem incluídos, os artigos deveriam se apresentar na íntegra, relacionados à atuação da fisioterapia em pacientes com DF, sendo estudos do tipo ensaio clínico aleatório ou revisão sistemática. Foram excluídos da seleção: dissertações, teses, manuais, relatórios, editoriais, aqueles artigos que não estivessem completos, indisponíveis nas bases acessadas, que não cumprissem com o objetivo apresentado no início do trabalho ou que não descreviam como foram realizados os procedimentos para o estudo.

Inicialmente foi realizada a leitura do título e do resumo dos artigos para verificar se estes preenchiam os critérios de inclusão do estudo. A partir disso, os artigos incluídos foram avaliados e organizados em uma tabela, considerando as principais informações obtidas e expostas.

## **RESULTADOS**

Com a busca nas bases de dados, foram encontrados 99 artigos. Após serem analisados de acordo com os critérios de inclusão, 10 artigos foram incluídos (Figura 1).

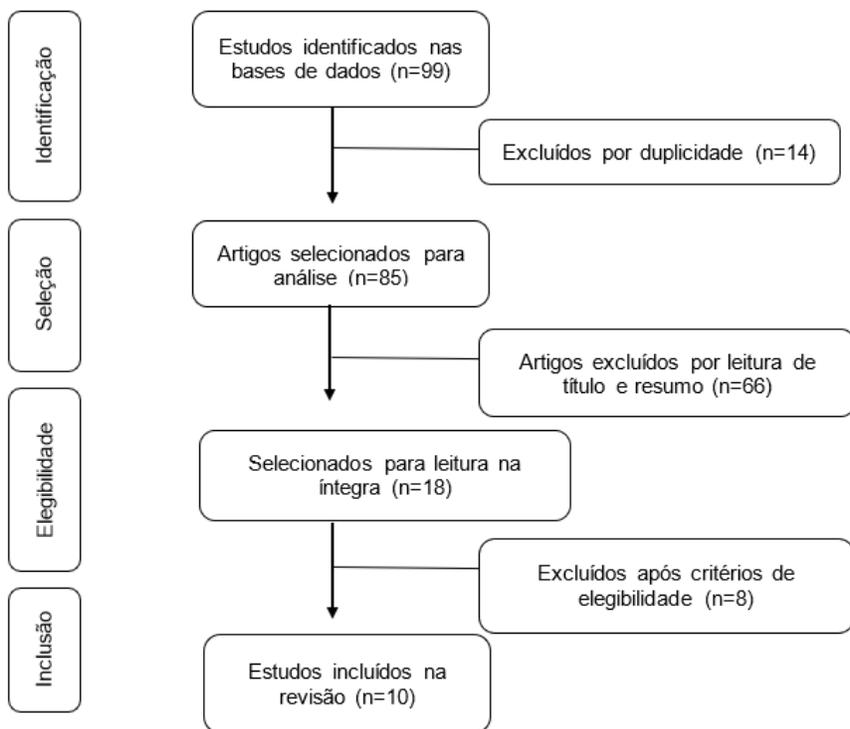


Figura 1 - Diagrama com resultados da seleção em base de dados.

Fonte: próprio autor

Dentre os estudos selecionados, 2 eram revisões sistemáticas (HOSTYN et al., 2011; PINTO et al., 2020) e 8 ensaios clínicos aleatórios (WANG; GEORGE; WILIMAS, 1988; BELLET et al, 1995; NEUMAYR et al., 2006; ADENIYI; SAMINU, 2011; ZANONI et al., 2015; GELLEN et al., 2018; MERLET et al., 2020; MERLET et al., 2020), sendo que houve bastante diferenciação entre as estratégias escolhidas para os estudos (Tabela 1).

Quanto ao perfil da população investigada, 2 estudos, sendo uma revisão sistemática (HOSTYN et al., 2011) e um ensaio clínico aleatório (ADENIYI; SAMINU, 2011), realizaram o estudo somente em crianças e adolescentes. Ademais, toda a população dos outros estudos incluídos eram adultos, diferindo na metodologia de investigação.

Alguns estudos estudaram pacientes com DF que estavam estáveis em relação a crises vasooclusivas (ADENIYI; SAMINU, 2011; GELLEN et al., 2018; MERLET et al., 2020), já outros investigaram justamente a atuação fisioterapêutica nas crises de dor (WANG; GEORGE; WILIMAS, 1988; BELLET et al, 1995; KAZAK; OZKARAMAN, 2020).

Com relação as intervenções investigadas, uma das revisões sistemáticas analisou as principais técnicas da Fisioterapia respiratória usadas em crianças (HOSTYN et al.,

2011), enquanto a outra analisou a segurança da prescrição dos exercícios físicos em pacientes com DF (PINTO et al., 2020). Quanto aos ECA selecionados, dois verificaram os efeitos do treino de resistência moderada no sistema musculoesquelético (GELLEN et al., 2018; MERLET et al., 2020); dois analisaram o uso da espirometria de incentivo (EI) (BELLET et al., 1995; ADENIYI; SAMINU, 2011).

Dois abordaram a atuação da Fisioterapia nas crises de dor da DF, sendo que um avaliou os efeitos da neuroestimulação elétrica transcutânea (TENS) (WANG; GEORGE; WILIMAS, 1988) e outro a aplicação de exercícios de relaxamento progressivo (KAZAK; OZKARAMAN, 2020); ainda, um comparou os efeitos da fisioterapia aquática versus solo (ZANONI et al., 2015); por fim, um estudo comparou os efeitos da fisioterapia isolada versus fisioterapia com a descompressão da cabeça do fêmur em pacientes com osteonecrose da cabeça femoral (NEUMAYR et al., 2006).

<b>Autores/ano</b>	<b>Título</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>
Hostyn, SV et al. 2011	Fisioterapia respiratória em crianças com Doença Falciforme e Síndrome Torácica Aguda.	Identificar as técnicas de fisioterapia respiratória em crianças com doença falciforme e síndrome torácica aguda.	Revisão sistemática (5 estudos).	As técnicas de espirometria de incentivo, pressão expiratória e ventilação não invasiva diminuem as complicações pulmonares.
Pinto DMR et al. 2020	Exercícios físicos na anemia falciforme: uma revisão sistemática	Verificar os padrões de prescrição, os efeitos e a segurança de exercícios para pacientes com anemia falciforme.	Revisão sistemática (seis estudos)	Melhora da tolerância ao exercício físico de baixa a moderada intensidade.
Bellet OS et al. 1995	Espirometria de incentivo para prevenir complicações pulmonares agudas em doenças falciformes.	Investigar o uso da espirometria de incentivo na diminuição de incidência de atelectasias e infiltrados pulmonares	Ensaio clínico aleatório (n=29). Grupo espirometria realizou 10 inspirações máximas no espirômetro à cada 2 horas, por 16 horas o total; e grupo controle.	O grupo controle desenvolveu mais complicações pulmonares que o grupo espirometria (p=0.01)
Adeniyi AF, Saminu KS. 2011	A espirometria de incentivo local melhora a taxa de fluxo de pico expiratório em adolescentes com anemia falciforme: um ensaio piloto randomizado.	Investigar se a espirometria de incentivo projetada localmente iria melhorar a taxa de fluxo de pico expiratório em adolescentes com anemia falciforme.	Ensaio clínico aleatório (n=49). O grupo espirometria realizou espirometria de incentivo por 6 semanas, 3 X/ dia, versus grupo controle.	Melhora do pico de fluxo expiratório do grupo espirometria (p=0.001), indicando melhora da função pulmonar.

Merlet AN et al. 2020	Benefícios musculares estruturais, energéticos e funcionais do treinamento de resistência na doença falciforme.	Avaliar os efeitos de um programa de treinamento de resistência de intensidade moderada nas propriedades estruturais e metabólicas do sistema músculo esquelético.	Ensaio clínico aleatório (n=33). O grupo de treinamento (n=15) realizou treino de resistência de intensidade moderada versus grupo controle.	O programa de exercícios de resistência de intensidade moderada melhorou a capacidade de exercício e propriedades estruturais e oxidativas musculares (p=0,03).
Gellen B et al. 2018	Treinamento de exercício de resistência de intensidade moderada em pacientes com doença falciforme sem complicações crônicas graves: um ensaio clínico controlado randomizado aberto.	Investigar se um programa de treinamento adaptado ao paciente de exercícios de resistência moderada poderia ser seguro e benéfico para pacientes com DF.	Ensaio clínico aleatório (n=33). Pacientes do grupo treinamento realizaram 3 sessões de exercícios por semana, durante 8 semanas com exercícios de intensidade moderada versus grupo controle.	Houve melhora na concentração de lactato sanguíneo no grupo treinamento (p=0,03), indicando que o treinamento de exercício com intensidade moderada é seguro para adultos com DF, com melhora da capacidade funcional.
Wang WC, George SL, Wilimas JA. 1988	Estimulação elétrica nervosa transcutânea no tratamento de crises de dor na Doença Falciforme.	Comparar os efeitos do TENS versus placebo nas crises de dor aguda de pacientes com doença falciforme	Ensaio clínico aleatório duplo cego (n=22). Eletrodos de TENS foram colocados nos locais mais acometidos por dor no grupo TENS versus grupo controle.	Não houveram benefícios substanciais no uso de TENS no controle de crises dolorosas agudas da doença falciforme (p=0,69).
Zanoni CT et al. 2015	Ensaio piloto randomizado controlado para avaliar o efeito da fisioterapia aquática e terrestre na disfunção musculoesquelética de pacientes com doença falciforme	Comparar o efeito da fisioterapia aquática e em solo na redução da dor musculoesquelética do quadril e lombar e no aumento das capacidades físicas de pacientes com doença falciforme.	Ensaio clínico aleatório (n=10). Fisioterapia aquática versus convencional.	Ambas técnicas foram eficazes no tratamento de disfunções musculoesqueléticas de pacientes falciformes, entretanto, a fisioterapia aquática mostrou tendência de melhora na força muscular de flexão de tronco (p.04), extensão (p=0.006) e abdução do quadril (p=0,025).
Neumayr LD et al. 2006	Fisioterapia isolada em comparação com descompressão e fisioterapia para osteonecrose da cabeça do fêmur na doença falciforme. Resultados de um estudo multicêntrico em uma média de três anos após o tratamento	Comparar os resultados da descompressão e da fisioterapia com os da fisioterapia isolada para o tratamento da osteonecrose da cabeça do fêmur em pacientes com doença falciforme.	Ensaio clínico aleatório (n=38). Fisioterapia com exercícios isolados versus descompressão da cabeça femoral, seguida de fisioterapia.	Sem diferenças estatisticamente significantes entre os grupos (p=0.8)

Kazak A; Ozkaraman A. 2020	O efeito dos exercícios progressivos de relaxamento muscular na dor em pacientes com doença falciforme: estudo controlado randomizado	Avaliar o efeito de exercícios de relaxamento muscular progressivo na dor em pacientes com doença falciforme	Ensaio clínico aleatório (n= 58). Grupo medicamentos (n=29) versus (n=29). exercícios de relaxamento muscular progressivo por 30 minutos e medicamento.	A intensidade de dor no grupo tratamento foi significativamente menor do que no grupo controle (p<0,05).
----------------------------------	---	---	---	--

Tabela 1 – Descrição dos artigos selecionados.

## DISCUSSÃO

Sabe-se que a Doença Falciforme pode se manifestar de forma diversa, acometendo os sistemas respiratórios, musculoesquelético, digestório, reprodutor, tegumentar, entre outros (BRASIL, 2012). Dessa forma, ressalta-se a necessidade do acompanhamento das equipes multiprofissionais para o cuidado dessa população (BRASIL, 2015). A Fisioterapia vem exercendo um papel importante na prevenção e reabilitação em saúde desses pacientes, sobretudo nos sistemas musculoesquelético e respiratório.

Esse estudo teve como objetivo verificar a atuação da Fisioterapia em pacientes diagnosticados com DF, sendo observados diferentes benefícios do tratamento fisioterapêutico por meio dos artigos selecionados.

As pesquisas incluídas nesta revisão demonstraram que a fisioterapia motora pode atuar em diversas necessidades dos pacientes, desde prevenção em saúde, manejo de crises agudas dolorosas, até reabilitação de disfunções crônicas.

A revisão sistemática de Pinto et al. (2020), que investigou os benefícios do exercício físico em pacientes com DF, evidenciou que o exercício físico de baixa a moderada intensidade é capaz de aumentar a tolerância do exercício sem desencadear crises vasooclusivas. Em concordância, Gellen (2018) e Merlet (2020) também concluíram que a prática de exercícios físicos melhora a capacidade do exercício, sendo um recurso seguro e benéfico para esta população.

Quanto ao manejo de crises dolorosas desencadeado por crises vasooclusivas, a literatura aponta algumas terapias alternativas usadas para analgesia além da medicação contínua, tais como a terapia cognitivo comportamental (CHATZ et al., 2015); acupuntura (CO et al., 1979); hipnose (BHATT et al., 2017); massagem (LEMANEK; RANALLI; LUKENS, 2009) e na técnica de relaxamento muscular (KAZAK; OZKARAMAN, 2020). No entanto, Wang e colaboradores (1988), que compararam os efeitos do TENS versus placebo nas crises agudas de dor dos pacientes com DF, não encontraram benefícios substanciais na aplicação do TENS no controle de crises de dor.

Com relação à atuação da fisioterapia nas disfunções musculoesqueléticas, foram encontrados somente dois estudos. Neumayr et al. (2006) realizaram um ensaio clínico

aleatório com pacientes falciformes acometidos com osteonecrose da cabeça do fêmur que necessitavam de intervenção cirúrgica. O estudo comparou a fisioterapia isolada com o grupo que realizou descompressão associada com fisioterapia, e a conclusão foi de que a fisioterapia isolada foi tão eficaz quanto o grupo que realizou cirurgia e reabilitação, comprovando que a fisioterapia isolada é capaz apenas de adiar a necessidade de cirurgia.

Zanoni et al. (2015) realizaram um estudo aleatório piloto que tinha como objetivo comparar o efeito da fisioterapia aquática com a terrestre nas disfunções musculoesqueléticas de pacientes com DF analisando os desfechos de dor no quadril e lombar. O estudo concluiu que ambas as técnicas foram benéficas, porém, a fisioterapia aquática mostrou tendência de melhora na força muscular de flexão e extensão de tronco e abdução do quadril.

Os pacientes com DF ainda podem apresentar predisposição a complicações respiratórias (BRASIL, 2012) e diversos estudos evidenciam o papel da Fisioterapia na prevenção de complicações pulmonares e reabilitação pulmonar nessa população (BELLET et al., 1995; HOSTYN et al., 2011; GELLEN et al., 2018).

Bellet et al. (1995), que investigaram o uso da espirometria de incentivo (EI) na diminuição de complicações pulmonares agudas, concluíram que a espirometria foi um recurso capaz de prevenir a incidência de atelectasias e infiltrados pulmonares. Adeniyi e Saminu (2011) também investigaram a EI, mas dessa vez, pesquisaram se haveria melhora da taxa de fluxo de pico expiratório em adolescentes com DF, e o ensaio clínico aleatório concluiu que o pico de fluxo expiratório melhorou significativamente, com melhora da função pulmonar.

Já a revisão sistemática de Hostyn et al. (2011), que realizou um levantamento das principais técnicas de fisioterapia respiratória em crianças com DF e síndrome torácica aguda, concluíram que a espirometria de incentivo, a pressão expiratória e a ventilação não invasiva são eficazes na diminuição de complicações pulmonares.

Como limitações do estudo, aponta-se a escassez na literatura e a adversidade dos estudos analisados. Os diferentes objetivos e desfechos dificultaram a análise dos resultados encontrados, embora seja possível considerar a atuação fisioterapêutica imprescindível para prevenção de complicações pulmonares (BELLET et al., 1995; HOSTYN et al., 2011), analgesia em crises vasooclusivas (CO et al., 1979; KAZAK; OZKARAMAN, 2020), melhora da capacidade pulmonar e funcional (ADENIYI; SAMINU, 2011; GELLEN et al., 2018), capacidade de exercício (MERLET et al., 2020), força muscular (ZANONI et al., 2015), qualidade de vida (TINTI et al., 2010), entre diversos outros benefícios.

Sugere-se a realização de novos estudos investigando os efeitos da fisioterapia em pacientes com DF, com clareza e padronização dos pacientes incluídos, das intervenções, dos desfechos analisados e dos resultados alcançados.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi possível verificar a importância que a Fisioterapia exerce na prevenção e reabilitação de consequências da DF, ressaltando o papel da Fisioterapia no acompanhamento multiprofissional desses pacientes.

## REFERÊNCIAS

- ADENIYI, A. F.; SAMINU, K. S. **Local incentive spirometry improves peak expiratory flow rate in teenage sickle cell anaemia patients: A randomized pilot trial.** African Health Sciences, [s. l.], v. 11, n. 3, p. 303–308, 2011.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Tratamento de Doenças Falciformes.** 2002.
- ANDONG, A. M. et al. **Chronic complications and quality of life of patients living with sickle cell disease and receiving care in three hospitals in Cameroon: A cross-sectional study.** BMC Hematology. v. 17, n.1, p. 1-7, 2017.
- ASSOCIATION OF PUBLIC HEALTH LABORATORIES (APHL). **Hemoglobinopathies: Current Practices for Screening, Confirmation And Follow-up.** Association of Public Health Laboratories. December, p. 5-57, 2015.
- BELLET, P. S. et al. **Incentive Spirometry to prevent Acute Pulmonary Complications in Sickle Cell Diseases.** New England Journal of Medicine, v. 333, n. 11, p. 699-703, 1995.
- BHATT, R. R. et al. **The effect of hypnosis on pain and peripheral blood flow in sickle-cell disease: A pilot study.** Journal of Pain Research, [s. l.], v. 10, p. 1635–1644, 2017.
- BRASIL. **Doença Falciforme: Diretrizes Básicas da Linha de Cuidado.** Vol 1, Brasília, DF. 2015.
- BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Doença falciforme: condutas básicas para tratamento.** 2012.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE; SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE; DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA. **Manual de Educação em Saúde: autocuidado na doença falciforme.** v. 1. 2008
- CANÇADO, R. D.; JESUS, J. A. **A doença falciforme no Brasil.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, [s. l.], v. 29, n. 3, p. 204–206, 2007.
- CO, L. L. et al. **Acupuncture: Na evaluation in the painful crises of sickle cell anemia.** Pain. v. 7, n. 2, p. 181-185, 1979.
- GELLEN, B. et al. **Moderate-intensity endurance-exercise training in patients with sickle-cell disease without severe chronic complications (EXDRE): an open-label randomised controlled trial.** The Lancet Haematology, [s. l.], v. 5, n. 11, p. e554–e562, 2018.
- HOSTYN, S. V. et al. **Fisioterapia respiratória em crianças com doença falciforme e síndrome torácica aguda.** [s. l.], v. 29, n. 4, p. 663–668, 2011.

KATO, G. J. et al. **Sickle cell disease**. Nature Reviews Disease Primers. v. 4, p. 1-22, 2018.

KAZAK, A; OZKARAMAN, A. **The Effect of Progressive Muscle Relaxation Exercises on Pain on Patients with Sickle Cell Disease: Randomized Controlled Study**. Pain Management Nursing, 2020.

KOHNE, E. **Hemoglobinopathies: Clinical Manifestations, Diagnosis and Treatment**. Deutsches Arzteblatt, v 108, n. 31-32, p. 532-540, 2011.

LEMANEK, K. L.; RANALLI, M.; LUKENS, C. **A randomized controlled trial of massage therapy in children with sickle cell disease**. Journal of Pediatric Psychology, [s. l.], v. 34, n. 10, p. 1091–1096, 2009.

LUBECK, D. et al. **Estimated Life Expectancy and Income of Patients With Sickle Cell Disease Compared With Those Without Sickle Cell Disease**. JAMA network open, [s. l.], v. 2, n. 11, 2019.

MERLET, A. N. et al. **Muscle structural, energetic and functional benefits of endurance exercise training in sickle cell disease**. American Journal of Hematology, [s. l.], v. 95, n. 11, p. 1257–1268, 2020.

NEUMAYR, L. D. et al. **Physical therapy alone compared with core decompression and physical therapy for femoral head osteonecrosis in sickle cell disease: Results of a multicenter study at a mean of three years after treatment**. Journal of Bone and Joint Surgery - Series A, [s. l.], v. 88, n. 12, p. 2573–2582, 2006.

ONIGBINDE, A. T. **Physiotherapy management of the sickle cell hemiplegic patient a case report**. 57–60, 2002.

PIEL, F; STEINBERG, M.; REES, D. **Sickle cell disease**. Journal of Pediatric Psychology. n. 376, p. 1561-1573, 2017.

PINTO, D. M. R. et al. **Physical exercise in sickle cell anemia: a systematic review**. Hematology, Transfusion and Cell Therapy, 2020.

RAMALHO AS, MAGNA LA, PAIVA-E-SILVA, R. **A portaria n 822/01 do Ministério de Saúde e as peculiaridades das hemoglobinopatias em saúde pública no Brasil**. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro. v. 19, n. 4, p. 1195-1199, 2003.

SCHATZ, J. et al. **Changes in coping, pain, and activity after cognitive-behavioral training: A randomized clinical trial for pediatric sickle cell disease using smartphones**. Clinical Journal of Pain, [s. l.], v. 31, n. 6, p. 536–547, 2015.

TINTI, G. et al. **Benefits of kinesiotherapy and aquatic rehabilitation on sickle cell anemia. A case report**. Genetics and molecular research. GMR, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 360–364, 2010.

WANG, W. C.; GEORGE, S. L.; WILIMAS, J. A. **Transcutaneous electrical nerve stimulation treatment of sickle cell pain crises**. Acta Haematologica, [s. l.], v. 80, n. 2, p. 99–102, 1988.

YANAGUIZAWA, M. et al. **Diagnóstico por imagem na avaliação da anemia falciforme**. Revista Brasileira de Reumatologia. V. 48, n. 2, p. 102-105, 2008.

YAWN, B. P. et al. **Management of sickle cell disease: Summary of the 2014 Evidence-Based Report by Expert Panel Members.** JAMA. 2014

ZANONI, C. T. et al. **Pilot randomized controlled trial to evaluate the effect of aquatic and land physical therapy on musculoskeletal dysfunction of sickle cell disease patients.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, [s. l.], v. 37, n. 2, p. 82–89, 2015.

# CAPÍTULO 10

## BENEFÍCIOS DA MELATONINA TÓPICA SOBRE O ENVELHECIMENTO CUTÂNEO: UMA REVISÃO

Data de aceite: 01/11/2021

Data da submissão: 06/09/2021

### **Nathália Cardoso de Afonso Bonotto**

Universidade Federal de Santa Maria,  
Programa de Pós-Graduação em  
Gerontologia, Santa Maria – RS  
<http://lattes.cnpq.br/4055216682279933>

### **Daíse Raquel Maldaner**

Universidade Luterana do Brasil  
Santa Maria- RS  
<http://lattes.cnpq.br/7988152597043132>

### **Bárbara Osmarin Turra**

Universidade Federal de Santa Maria, PPG  
Farmacologia  
Santa Maria-RS  
<http://lattes.cnpq.br/3529685763828545>

### **Verônica Farina Azzolin**

Universidade Federal de Santa Maria, PPG  
Gerontologia,  
Santa Maria-RS  
<https://orcid.org/0000-0002-8191-5450>

### **Euler Esteves Ribeiro Filho**

Universidade do Estado do Amazonas,  
Manaus-AM  
<http://lattes.cnpq.br/8048560036844987>

### **Thiago Duarte**

Universidade Federal de Santa Maria,  
Laboratório Biogenômica  
Santa Maria-RS  
<http://lattes.cnpq.br/8992476216968942>

### **Marta Maria Medeiros Frescura Duarte**

Universidade Luterana do Brasil  
Santa Maria- RS  
<https://orcid.org/0000-0003-4371-4989>

### **Elisa Vanessa Heisler**

Universidade Federal de Santa Maria,  
Doutoranda em Enfermagem, Santa Maria, RS.  
<https://orcid.org/0000-0001-5438-0983>

### **Ivana Beatrice Mânica da Cruz**

Universidade Federal de Santa Maria, PPG  
Gerontologia,  
Santa Maria-RS  
<https://orcid.org/0000-0002-0310-3190>

### **Fernanda Barbisan**

Universidade Federal de Santa Maria,  
Departamento de Patologia,  
PPG Gerontologia  
Santa Maria-RS  
<https://orcid.org/0000-0002-2960-7047>

**RESUMO:** O envelhecimento cutâneo pode ser causado, tanto por fatores ambientais, quanto cronológicos. As radiações ultravioleta (UV) representam a principal causa exógena de envelhecimento da pele, sendo responsáveis pela geração excessiva de espécies reativas de oxigênio. A melatonina, com suas propriedades antioxidantes, pode ser uma alternativa válida na prevenção e no tratamento do envelhecimento cutâneo induzido pelo estresse oxidativo. Objetivo: Investigar a ação exercida pela melatonina, quando aplicada topicamente, sobre o envelhecimento cutâneo. Metodologia: A presente revisão de literatura utilizou artigos

publicados entre os anos de 2011 e 2021 na base de dados PubMed, utilizando o descritor “*melatonin and aging*”. Foram excluídas revisões de literaturas e trabalhos que não tratassem do emprego tópico da melatonina isolada. Resultados: A partir do descritor utilizado, foram encontrados 36 artigos científicos, apenas 6 atenderam aos critérios de inclusão. Foi descrito que a melatonina atua na prevenção do envelhecimento da pele estimulando e preservando o sistema antioxidante endógeno, bem como protegendo contra danos ao DNA celular. O ativo também mostrou ser eficiente na melhora dos sinais clínicos inerentes ao processo de envelhecimento cutâneo. Conclusão: A aplicação tópica de melatonina mostrou ser um poderoso ativo antioxidante, atuando não só na prevenção contra os danos celulares, como também na melhora dos aspectos clínicos da pele envelhecida.

**PALAVRAS - CHAVE:** Melatonina; Antioxidante; Radiações ultravioletas; Envelhecimento extrínseco.

## BENEFITS OF TOPIC MELATONIN ON SKIN AGING: A REVIEW

**ABSTRACT:** Skin aging can be caused by both environmental and chronological factors. Ultraviolet (UV) radiation represents the main exogenous cause of skin aging, being responsible for the excessive generation of reactive oxygen species. Melatonin, with its antioxidant properties, can be a valid alternative in the prevention and treatment of skin aging induced by oxidative stress. Objective: To investigate the action of melatonin, when applied topically, on skin aging. Methodology: This literature review used articles published between 2011 and 2021 in the PubMed database, using the descriptor “*melatonin and aging*”. Literature reviews and studies that did not deal with the topical use of isolated melatonin were excluded. Results: From the descriptor used, 36 scientific articles were found, only 6 met the inclusion criteria. It has been described that melatonin acts to prevent skin aging by stimulating and preserving the endogenous antioxidant system, as well as protecting against damage to cellular DNA. The active was also shown to be efficient in improving the clinical signs inherent to the skin aging process. Conclusion: The topical application of melatonin proved to be a powerful antioxidant active, acting not only to prevent cell damage, but also to improve the clinical aspects of aging skin.

**KEYWORDS:** Melatonin; Antioxidant; Ultraviolet radiation; Extrinsic aging.

## 1 | INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo fisiológico e inevitável, e, portanto, não pode ser interrompido, mas sim desacelerado. Este fenômeno implica em uma série de alterações, sendo estas atribuídas ao declínio das funções biológicas e funcionais, as quais encontram-se mais visíveis na pele, estando intimamente ligadas à dificuldade de cicatrização e reparo tecidual, bem como a disfunções estéticas, causadas pelo surgimento de rugas e flacidez tissular (TREIBER et al., 2012; MACEDO; TENÓRIO, 2015).

O envelhecimento cutâneo pode ser desencadeado tanto por fatores externos, quanto cronológicos, ou ainda pela associação dos dois, caracterizando os mecanismos de envelhecimento extrínseco e intrínseco, respectivamente, resultando em diferentes

aspectos de envelhecimento da pele, conforme demonstra a figura 1. (JENKINS, 2002).

O envelhecimento extrínseco é causado principalmente pela exposição prolongada às radiações ultravioletas (UV), principalmente as do espectro solar, UVA e UVB, e, por esse motivo, pode ser denominado de fotoenvelhecimento. Além disso, fatores como temperatura, umidade, poluição, estresse, maus hábitos alimentares e tabagismo também são causadores do envelhecimento extrínseco, os quais se sobrepõem ao envelhecimento intrínseco, este que ocorre em razão da passagem do tempo, e é determinado pela hereditariedade, etnia e por fatores hormonais (SCHALKA et al., 2016; TOBIN, 2017).

Cronoenvelhecida	Fotoenvelhecida
Afinamento da epiderme e da derme	Afinamento da derme e espessamento da epiderme
Pele fina	Pele com aspecto espesso
Rugas finas	Rugas principalmente profundas
Flacidez	Flacidez precoce
***	Discromias

**Figura 1 – Aspectos clínicos da pele cronoenvelhecida versus fotoenvelhecida**

Fonte: Matos, 2014.

A exposição contínua da pele humana às radiações solares, é responsável por uma série de efeitos danosos à mesma, os quais pode ser divididos em danos agudos, representados por eritema, dor e edema, e danos crônicos, representados pelo envelhecimento prematuro da pele e pelo surgimento de lesões pré-malignas como, por exemplo, ceratose actínica e câncer de pele. Tais danos ocorrem, principalmente, devido à produção excessiva de espécies reativas de oxigênio (EROs), como o ânion superóxido, peróxido de hidrogênio e o radical hidroxila, moléculas responsáveis por danificar o DNA, além de causar dano oxidativo aos lipídios da membrana celular, resultando em lipoperoxidação (SAGAN et al., 2017; SCHUEUER et al., 2017).

Além disso, as EROs são responsáveis por induzir a formação de 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina (8-OHdG), moléculas indutoras de dano oxidativo ao DNA celular. Entretanto, as radiações UV são responsáveis não só por induzir a formação de EROs, mas também por danificar o sistema antioxidante endógeno, composto pelas enzimas superóxido dismutase (SOD), glutatona peroxidase (GPx) e catalase (CAT), sendo este responsável por deter as EROs, quando encontradas em excesso no organismo (FISCHER et al., 2012; BORA et al., 2018).

Segundo Park et al. (2018) a geração excessiva de EROs pela exposição, principalmente às radiações UVB, faz com que fibroblastos dérmicos e queratinócitos epidérmicos produzam metaloproteinases de matriz (MMPs). A produção destas enzimas

resulta na degradação da matriz extracelular, incluindo fibras de colágeno, acelerando o processo de envelhecimento da pele e contribuindo para a formação de rugas, em decorrência do achatamento da junção dermo-epidérmica.

É importante salientar que, embora as radiações UV sejam responsáveis por cerca de 80% do envelhecimento facial, este não é o único fator externo capaz de induzir a formação excessiva de EROs. Desta forma, outros componentes presentes nas radiações solares, tais como as radiações infravermelhas e a luz visível, também podem ser considerados fatores ambientais responsáveis pelo desencadeamento de estresse oxidativo, impulsionando o processo de envelhecimento da pele (GRANGER et al., 2020).

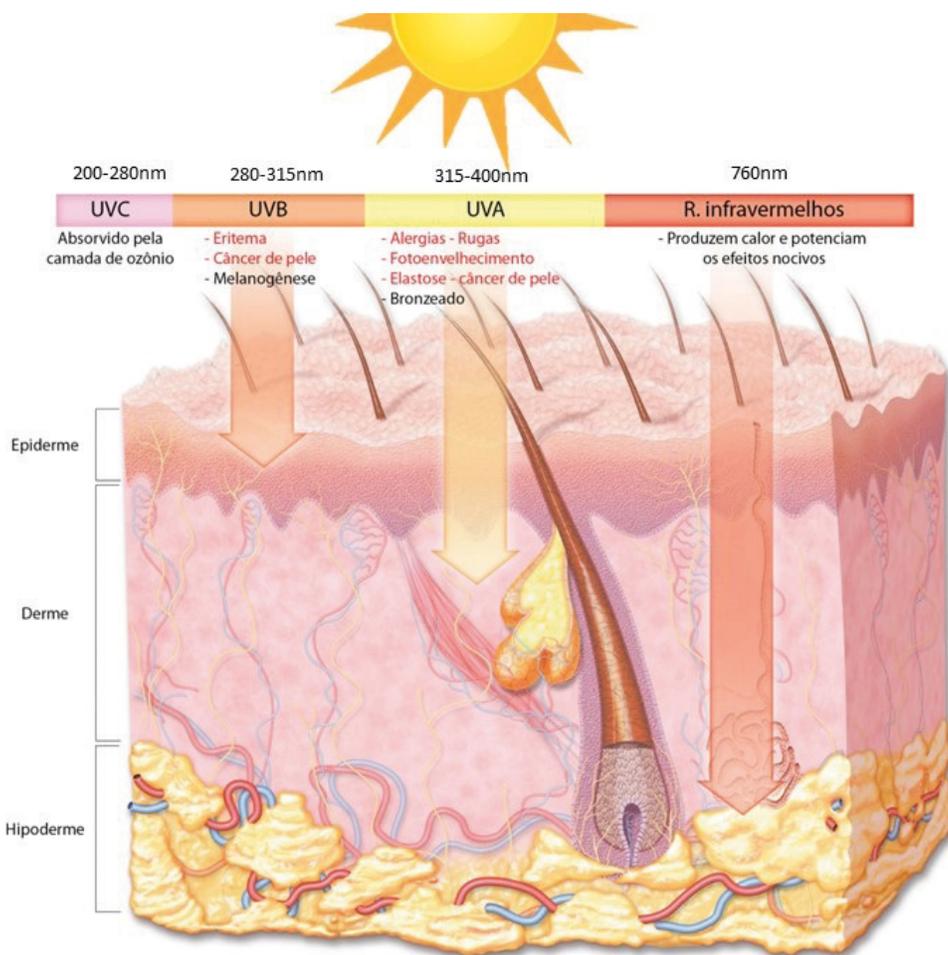


Figura 2 – Efeitos crônicos causados pelas radiações UVB, UVA e infravermelho

Fonte: Adaptado de <<https://br.kairosweb.com/cuidados-com-a-pele-no-verao/>>.

A pele, entretanto, é capaz de se autorreparar, e sua regeneração pode ser estimulada pela aplicação de formulações cosméticas destinadas a reverter os efeitos do envelhecimento e dos danos à pele. Assim, na busca por estratégias adequadas para a promoção da proteção da pele contra as alterações induzidas pelas radiações UV e por outros fatores ambientais, e, conseqüentemente, amenizar as alterações provenientes do envelhecimento cutâneo, surgem os agentes com propriedades antioxidantes, como é o caso da melatonina (GRANGER et al., 2020; MARCHENA et al., 2020).

A melatonina é um hormônio produzido naturalmente pelo organismo através da glândula pineal, sendo conhecida pela população em geral como regulador do ritmo circadiano diurno e noturno. Entretanto, embora esta seja sua principal função, estas moléculas não se restringem apenas à regulação do sono, sendo responsáveis também por executar inúmeras funções que protegem o organismo das mudanças ambientais, atuando na proteção de alterações induzidas pelo envelhecimento no sistema nervoso central, cardiovascular e imunológico (TRESSGUERRES et al., 2012; SCHEUER et al., 2017).

Além disso, a pele, com seu próprio sistema melatoninérgico totalmente funcional, com receptores expressos em queratinócitos, melanócitos e fibroblastos, possui a capacidade de sintetizar e metabolizar este hormônio, sendo outro sistema do corpo humano a ser beneficiado pela ação protetora da melatonina. Neste caso, além de proteger a pele contra os danos às mitocôndrias e ao DNA celular, induzidos pelas radiações UV, retardando o fotoenvelhecimento, a melatonina atua também na modulação do ciclo de crescimento capilar e da pigmentação cutânea (GOLDBERG; ROBINSON; GRANGER, 2019; NANZADSUREN et al., 2020).

É válido inferir que, conforme demonstrado por Nanzadsuren et al. (2020), os níveis séricos de melatonina diminuem com o avançar da idade, favorecendo o surgimento dos aspectos clínicos do envelhecimento cutâneo. Ainda, segundo os autores, além da faixa etária, outros fatores que interferem na secreção de melatonina pelo organismo são sexo, onde os homens possuem níveis séricos de melatonina ligeiramente aumentados em comparação às mulheres, índice de massa corporal, álcool, fumo, drogas, atividades diárias e quantidade de sono.

Apesar dos inumeros fatores capazes de interferir na produção da melatonina, podendo levar a diminuição de secreção da mesma pelo próprio organismo, graças à cosmetologia, hoje é possível que esta substância seja aplicada topicamente sobre a pele (RUSANOVA et al., 2019). Já foi relatado em Fischer et al. (2008) que, quando administrada de forma oral, a melatonina aparece em níveis bastante baixos no sangue devido à degradação de primeira passagem proeminente no fígado, limitando assim o acesso à pele. Desta forma, a aplicação tópica desta substância atuaria de forma mais eficiente sobre os danos relacionados à pele.

A aplicação tópica de produtos cosméticos contendo melatonina em sua formulação, tem demonstrado não só benefícios no combate ao envelhecimento, melhorando a

hidratação e tonicidade do tecido envelhecido, com redução significativa da aspereza e melhora clínica do aparecimento de rugas, mas também como um excelente tratamento terapêutico para patologias cutâneas, tais como dermatite atópica, dermatite seborreica e vitiligo. Além disso, autores relatam também a sua atuação positiva na cicatrização de feridas ocasionadas na pele (RUSANOVA et al., 2019).

A melatonina, também conhecida quimicamente como N-acetil-5-metoxitriptamina, é capaz de neutralizar os estresses induzidos por fatores ambientais, bem como aqueles desencadeados por fatores internos, e assim preservar a integridade do organismo e manter sua homeostase. Tal evento ocorre devido ao fato de o produto final da oxidação da melatonina ser capaz de criar compostos estáveis, que atuam no combate às EROs, exercendo forte proteção contra o estresse oxidativo e a radiação ultravioleta (MILANI; SPARAVIGNA, 2018; MARCHENA et al., 2020).

Devido ao seu caráter altamente lipofílico, a melatonina é capaz de penetrar facilmente através das membranas celulares atingindo compartimentos intracelulares incluindo mitocôndrias e núcleos. Desta forma, a melatonina mantém a homeostase mitocondrial, reduzindo o dano da mitocôndria mediado pelo estresse oxidativo. A melatonina também atua sinergisticamente com outros compostos antioxidantes, tais como as vitaminas C e E, protegendo contra o eritema cutâneo induzido pela exposição às radiações UV (FISCHER et al., 2012; MILANI; SPARAVIGNA, 2018; GOLDBERG; ROBINSON; GRANGER, 2019).

## 2 | OBJETIVOS

Investigar, por meio de revisão bibliográfica, qual a ação exercida pela melatonina, quando aplicada topicamente, sobre o envelhecimento cutâneo.

## 3 | METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica, iniciada em 26 de fevereiro de 2021 e concluída em 16 de junho do mesmo ano. A partir da base de dados PubMed, foi utilizado como descritor: *melatonin and aging skin*. Foram selecionados artigos científicos em inglês, publicados entre os anos de 2011 e 2021, que abordaram a ação desempenhada pela melatonina tópica e seus metabólitos sobre o envelhecimento cutâneo. Outro critério de inclusão utilizado foi o tipo de estudo, sendo incluídos apenas estudos clínicos randomizados, ensaios experimentais *in vivo*, *in vitro* e *ex vivo* e estudos analíticos transversais.

Desta forma, foram excluídas deste trabalho, revisões, de qualquer natureza, e artigos que abordassem a ação da melatonina em associação a outros ativos, que tratassem da ação da melatonina endógena ou administrada pela via oral sobre a pele e em outros sistemas do corpo humano ou ainda, que utilizaram formulações que não continham

melatonina na fórmula.

## 4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir do descritor utilizado, foram encontrados 36 artigos científicos, mas apenas 6 atenderam aos critérios de inclusão determinados anteriormente, como mostra o organograma à baixo (figura 3).

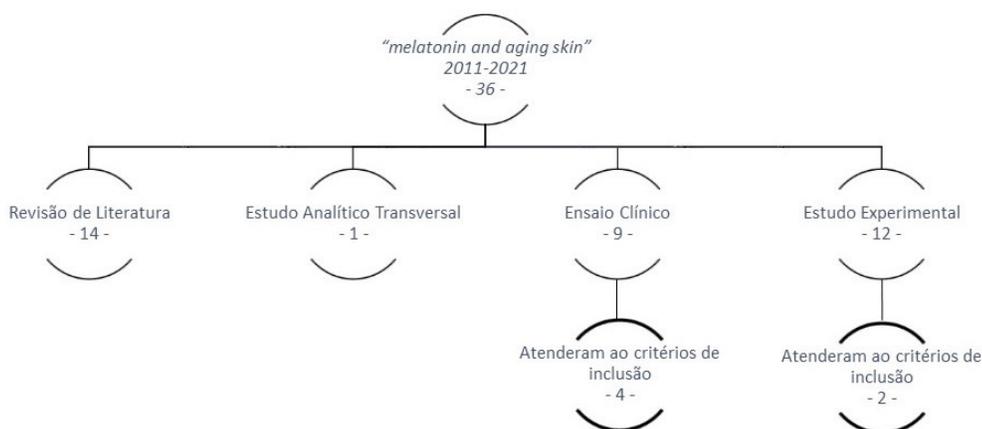


Figura 3 – Organograma dos resultados de busca

Fonte: Do próprio autor (2021).

Os artigos inseridos encontram-se organizados por ordem alfabética dos autores na tabela 1, seguido de título do trabalho, ano de publicação, tipo de estudo e resultados obtidos.

Autor	Título do trabalho	Ano de publicação	Metodologia do estudo	Resultados encontrados
FISCHER, T. W. et al.	Melatonin enhances antioxidative enzyme gene expression (CAT, GPx, SOD), prevents their UVR-induced depletion, and protects against the formation of DNA damage (8-hydroxy-2'-deoxyguanosine) in ex vivo human skin	2012	Ensaio experimental <i>ex vivo</i>	Estimulante e protetor do sistema antioxidante endógeno; Protetor de danos ao DNA celular.
MARCHENA, A. M. et al.	Lycopene and Melatonin: Antioxidant Compounds in Cosmetic Formulations	2020	Ensaio clínico randomizado	Melhora da hidratação e da elasticidade.

MILANI, M.; SPARAVIGNA, A.	Antiaging efficacy of melatonin-based day and night creams: a randomized, split-face, assessor-blinded proof-of-concept trial	2018	Ensaio clínico randomizado	Melhora da elasticidade e da hidratação; Melhora do aspecto das rugas e do micro relevo cutâneo.
PARK, E. K. et al.	The Anti-Wrinkle Mechanism of Melatonin in UVB Treated HaCaT Keratinocytes and Hairless Mice via Inhibition of ROS and Sonic Hedgehog Mediated Inflammatory Proteins	2018	Estudo experimental <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i>	Suprimiu a produção de EROs, a citotoxicidade, a produção de citocinas pró-inflamatórias e de marcadores de fotodano; Aumentou a expressão do pró-colágeno e do colágeno XVII.
SAGAN, D. et al.	Melatonin reverses the enhanced oxidative damage to membrane lipids and improves skin biophysical characteristics in former-smokers - A study in postmenopausal women	2017	Ensaio clínico randomizado	Aumento na concentração de sebo em ex-fumantes.
SCHEUER, C. et al.	Melatonin for prevention of erythema and oxidative stress in response to ultraviolet radiation	2017	Ensaio clínico randomizado	Redução do eritema após exposição solar.

Tabela 1 – Artigos inseridos  
Fonte: Do próprio autor (2021).

Em relação aos mecanismo antioxidantes da melatonina, Fischer et al. (2012) avaliaram a ação protetora do ativo, quando aplicado anteriormente à exposição à radiação UV, em tecidos de pele humana *ex vivo*. Como resultado, os autores evidenciaram um aumento na atividade antioxidante das enzimáticas endógenas (SOD, CAT e GPx), possivelmente mediado pela ação da melatonina, que superou o dano causado pela redução consecutiva e depleção de enzimas antioxidantes induzidas pelas radiações UV.

Como consequência de um menor estresse oxidativo, houve também uma redução significativa da formação de 8-OHdG, molécula responsável por causar dano ao DNA celular. Desta forma, os autores concluíram que a melatonina age não apenas de forma direta, eliminando as EROs, mas também como um antioxidante indireto, através do aumento da expressão das enzimas antioxidantes, protegendo contra danos ao DNA celular induzidos pelo estresse oxidativo na pele humana.

Prosseguindo acerca dos possíveis efeitos protetores exercidos pela melanina sobre os danos induzidos pelas radiações solares, um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, realizado por Scheuer et al. (2017), investigou o efeito protetor de diferentes concentrações (0,5%, 2,5%, 12,5%) da melatonina tópica contra o eritema

induzido pela luz solar natural.

A amostra foi composta por 21 indivíduos, os quais tiveram as costas divididas em 5 quadrantes, onde cada um recebeu a aplicação de uma das 3 concentrações de estudo, apenas placebo ou nenhum produto (controle), e expostos à radiação solar. Passadas 8 horas da exposição ao sol, foi observada a reação máxima do eritema. Como resultado, os autores observaram uma diminuição significativa do eritema, em comparação com o placebo e com a área controle, apenas no local onde foi aplicado o creme de melatonina na concentração de 12,5%.

De forma adicional ao emprego da melatonina como agente antioxidante de proteção contra fatores ambientais, Sagan et al. (2017) avaliaram o nível de dano oxidativo nos lipídios da membrana no soro sanguíneo e na epiderme esfoliada durante a microdermoabrasão coletada de ex-fumantes tratados com melatonina. De forma complementar, os autores avaliaram, também, as características biofísicas da pele, tais como sebo, umidade, elasticidade e pigmentação. Para tanto, noventa voluntárias que encontravam-se na pós-menopausa, com idades entre 46 e 67 anos, foram inscritas. Dois grupos principais, isto é, nunca fumantes (n = 44) e ex-fumantes (n = 46), foram divididos em: controle (sem nenhum tratamento), aplicação tópica de melatonina com concentração de 0,5 mM, aplicação tópica de um reestruturador contendo antioxidantes e tratamento oral com 2,5 mg de melatonina. Todos os testes foram realizados no início, após 2 e 4 semanas de tratamento.

No grupo de nunca fumantes, o nível sérico de lipoperoxidação não mudou em resposta a nenhum tratamento. Da mesma forma, nenhum dos tratamentos apresentou efeito sobre o nível de lipoperoxidação na epiderme ou no sangue. Os autores relatam que, embora a melatonina não tenha alterado o nível de dano oxidativo às macromoléculas, ela revelou desempenhar efeitos protetores contra agentes pró-oxidativos. Em relação às características biofísicas da pele, foi observada, principalmente em relação à concentração de sebo, uma regulação positiva pela melatonina tópica e oral em ex-fumantes.

Permitindo a visualização de maiores resultados sobre os aspectos clínicos da pele envelhecida, Marchena et al. (2020) avaliaram o efeito antienvhecimento da melatonina, em uma concentração de 2%, e do licopeno à 10%, juntos e separadamente, em 36 mulheres, caucasianas, com idade média de 49,3 anos. Desta forma, a amostra foi dividida em 3 grupos, um grupo fez a aplicação do creme contendo somente melatonina (grupo M), outro utilizou apenas o creme contendo azeite virgem enriquecido com licopeno (grupo L) e o terceiro grupo fez uso da formulação contendo os dois ativos (grupo M+L). Após 8 semanas de utilização, 2 vezes ao dia, dos compostos antioxidantes, a amostra foi submetida à testes clínicos para identificar se houve melhora dos parâmetros biofísicos da pele, como hidratação, oleosidade, elasticidade, índice de melanina e de eritema.

Os grupos M e L apresentaram resultados maiores teores de hidratação e elasticidade em comparação ao grupo M+L. O índice de oleosidade foi significativamente mais baixo no grupo M. Também foi observada uma queda na porcentagem de melanina do mesmo

grupo, em relação aos demais, sugerindo um menor efeito fotoprotetor do produto contendo apenas melatonina, quando comparado aos demais. Em contrapartida, o índice de eritema permaneceu o mesmo nos três grupos analisados. A partir destes resultados, analisando apenas a melatonina de forma isolada, pode-se sugerir que este ativo se mostrou eficaz na melhora da elasticidade e da hidratação da pele, podendo ser empregado em formulações para fins de antienvelhecimento.

Ainda em relação às características biofísicas da pele, Milani e Sparavigna (2018) investigaram a eficácia de cremes diurnos e noturnos contendo melatonina à 0,1%, transportados em liposferas, na prevenção dos sinais clínicos do envelhecimento cutâneo. O estudo incluiu 22 mulheres, com idade média de 55 anos e grau de envelhecimento cutâneo entre moderado a severo (escore de Glogau de 3 ou 4) que aplicaram ambos os produtos em apenas um dos lados da face, sem que o avaliador tivesse conhecimento do lado escolhido. As avaliações clínica e instrumental foram realizadas no início do estudo e após 1, 2 e 3 meses de tratamento.

As avaliações clínicas detectaram uma redução significativa da secura da pele, bem como uma melhora da tonicidade da pele (medida pela resistência à tração e retorno ao estado anterior à tração), em comparação com o valor da linha de base do lado tratado e e ao lado controle no final dos 3 meses. Também em comparação aos dados basais e valor do lado não tratado após 3 meses, foi observada a redução significativa da gravidade das rugas periorbitulares, assim como a melhora do microrrelevo cutâneo. Desta forma, os autores concluíram que a aplicação tópica de liposferas de melatonina resultou em melhora da hidratação, tonicidade e aspecto clínico das rugas, além de reduzir significativamente a aspereza da pele, sendo uma opção eficiente para o tratamento dos sinais do envelhecimento cutâneo.

Embora os estudos anteriores evidenciem uma melhora clínica das rugosidades inerentes ao processo de envelhecimento, os mecanismos pelos quais a melatonina atua nesta condição não haviam sido bem detalhados. Desta forma, o mecanismo anti-rugas da melatonina foi elucidado em linhagem celular de queratinócitos (HaCaT) e camundongos sem pelos, expostos a radiação UVB, por Park et al. (2018). Após a exposição das células a um indutor de estresse oxidativo, foi observado que a aplicação de melatonina suprimiu a produção de EROs e a citotoxicidade em queratinócitos HaCaT tratados com o iniciador de radical livre. Além disso, a melatonina suprimiu a expressão de citocinas inflamatórias e marcadores de fotoenvelhecimento, como COX-2, p-ERK, p-NF-κB e MMP-1, e aumentou a expressão de procolágeno e colágeno XVII nas células após exposição ao UVB.

Em relação ao estudo *in vivo*, a melatonina foi responsável por reduzir a expressão de proteínas de sinalização do fotoenvelhecimento e proteger contra a perda de espessura epidérmica, perda de água transdérmica, degradação de colágeno e formação de rugas na pele dorsal de camundongos sem pelos. Tais resultados indicam que a melatonina atua contra a formação de rugas na derme, possivelmente devido a proteção

contra danos oxidativos à pele induzidos por UVB, inibindo a formação de EROs, além de modular negativamente a expressão de MMP-1, de citocinas inflamatórias e de marcadores do fotoenvelhecimento, inibindo a degradação do colágeno em ensaios *in vitro*, utilizando linhagem celular de queratinócitos, e *in vivo*, na pele dorsal de camundongos.

## 5 | CONCLUSÃO

Os estudos apontam que a aplicação tópica da melatonina isolada age no tratamento dos sinais clínicos do envelhecimento cutâneo, tais como melhora da hidratação, das rugas, da tonicidade e da textura da pele. Além disso, este ativo, quando aplicado topicamente, parece ser um poderoso antioxidante, defendendo contra os danos causados por fatores externos que contribuem para o envelhecimento da pele, como as radiações ultravioletas proveniente da exposição solar, que acarretam em disfunções mitocondriais, produção excessiva de EROs e danos ao DNA celular.

Os diferentes mecanismos pelos quais a melatonina fornece proteção à pele, tornam este ativo um antioxidante “superpotente” contra danos induzidos pelas radiações UV em todos os níveis relevantes. Em contraste com antioxidantes clássicos, a melatonina, além de atuar como antioxidante exógeno, é capaz de estimular o próprio sistema endógeno de proteção da pele contra as EROs.

## REFERÊNCIAS

BORA, N. S., et al. **Amelioration of UV radiation-induced photoaging by a combinational sunscreen formulation via aversion of oxidative collagen degradation and promotion of TGF- $\beta$ -Smad-mediated collagen production.** European Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 127, p. 1-62, 2018.

FISCHER, T. W. et al. **Melatonin as a major skin protectant: from free radical scavenging to DNA damage repair.** Exp Dermatol, v. 17, n. 9, p. 713–730, 2008.

FISCHER, T. W. et al. **Melatonin enhances antioxidative enzyme gene expression (CAT, GPx, SOD), prevents their UVR-induced depletion, and protects against the formation of DNA damage (8-hydroxy-2'-deoxyguanosine) in ex vivo human skin.** Journal of Pineal Research, v. 54, n. 3, p. 303–312, 2012.

GOLDBERG, D. J.; ROBINSON D. M.; GRANGER, C. **Clinical evidence of the efficacy and safety of a new 3-in-1 anti-aging topical night serum-in-oil containing melatonin, bakuchiol, and ascorbyl tetraisopalmitate: 103 females treated from 28 to 84 days.** Journal of Cosmetic Dermatology, v. 18, n. 3, p. 803-814, 2019.

GRANGER, C. et al. **Night Cream Containing Melatonin, Carnosine and Helichrysum italicum Extract Helps Reduce Skin Reactivity and Signs of Photodamage: Ex Vivo and Clinical Studies.** Dermatology and Therapy, v. 10, n. 6, p. 1315-1329, 2020.

HARRIS, M. I. N. C. **Pele: do nascimento à maturidade.** São Paulo: Editora Senac, 2016.

JENKINS, G. **Mechanisms of Ageing and Development**. Mech Ageing Dev., v. 123(7), p. 801-810, 2002.

MACEDO, M.C.A.; TENÓRIO, C.A. **Tratamento de rugas: uma revisão bibliográfica sobre carboxiterapia, radiofrequência e microcorrente**. Vis Universt, v.2(1), p.1-20, 2015.

MARCHENA, A. M. et al. **Lycopene and Melatonin: Antioxidant Compounds in Cosmetic Formulations**. Skin Pharmacology and Physiology, v. 33, n. 5, p. 237-243, 2020.

MATOS, S. P. **Cosmetologia aplicada**. São Paulo: Érica, 2014.

MILANI, M.; SPARAVIGNA, A. **Antiaging efficacy of melatonin-based day and night creams: a randomized, split-face, assessor-blinded proof-of-concept trial**. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology, v. 11, p. 51–57, 2018.

NANZADSUREN, T. et al. **Association between serum melatonin and skin aging in an urban population of Mongolia**. Journal of Cosmetic Dermatology, v. 19, n. 6, p. 1501-1507, 2019.

PARK, E. et al. **The Anti-Wrinkle Mechanism of Melatonin in UVB Treated HaCaT Keratinocytes and Hairless Mice via Inhibition of ROS and Sonic Hedgehog Mediated Inflammatory Proteins**. International Journal of Molecular Sciences, v. 19, n. 7, 1-11, 2018.

RUSANOVA, I. et al. **Protective Effects of Melatonin on the Skin: Future Perspectives**. International Journal of Molecular Sciences, v. 20, p. 1-17, 2019.

SAGAN, D. et al. **Melatonin reverses the enhanced oxidative damage to membrane lipids and improves skin biophysical characteristics in former-smokers – A study in postmenopausal women**. Annals of Agricultural and Environmental Medicine, v. 24, n. 4, p. 659-666, 2017.

SCHALKA, S. et al. **A new proposal for the evaluation of an antioxidant cosmeceutical in the treatment of the skin: affected by the effects of urban life**. Surg Cosmet Dermatol, v. 8(1), p. 46-54, 2016.

SCHEUER, C. **Melatonin for prevention of erythema and oxidative stress in response to ultraviolet radiation**. Danish Medical Journal, v. 64(6), 2017.

TOBIN, D. J. **Introduction to skin aging**. Journal of Tissue Viability, v. 26(1), p. 37-46, 2017.

TREIBER, N. et al. **The role of manganese superoxide dismutase in skin aging**. Dermato-Endocrinology, v.4(3), p. 232-235, 2012.

TRESSGUERRES, J. A. F. et al. **Effect of chronic melatonin administration on several physiological parameters from old Wistar rats and SAMP8 mice**. Current Aging Science, v. 5(3), p. 242-253, 2012.

# CAPÍTULO 11

## COMPARAÇÃO DE TRÊS TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE HIRSCHSPRUNG

Data de aceite: 01/11/2021

### **Cristianne Confessor Castilho Lopes**

Universidade da Região de Joinville - Joinville - SC

### **João Vitor Freitas Bertuci**

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - Caçador - SC

### **Eduardo Barbosa Lopes**

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - Caçador - SC

### **Lucas Castilho Lopes**

Universidade Federal de Santa Catarina - Florianópolis - SC

### **Vanessa da Silva Barros**

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - Caçador - SC

### **Laisa Zanatta**

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - Caçador - SC

### **Daniela dos Santos**

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - Caçador - SC

### **Marilda Moraes da Costa**

Associação Educacional Luterana - Faculdade IELUSC - Joinville – SC

### **Tulio Gamio Dias**

Escola de Artes, Ciências e Humanidades da USP – São Paulo - SP

### **Eliana Rezende Adami**

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - Caçador - SC

### **Liamara Basso Dala Costa**

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - Caçador - SC

### **Fabio Kopp Vanuzzi**

Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ

### **Heliude de Quadros e Silva**

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - Caçador - SC

### **Youssef Elias Ammar**

Universidade do Sul de Santa Catarina/Tubarão – SC

**RESUMO:** A doença de Hirschsprung (DH) é uma doença congênita caracterizada pela ausência de células ganglionares no intestino grosso, levando à obstrução funcional e dilatação colônica. O trabalho se concentra em tentar mostrar as evidências científicas existentes na avaliação de duas técnicas diagnósticas de biópsia retal e compara as vantagens e desvantagens de cada uma. Foram realizadas buscas bibliográficas nas ferramentas do e Scielo, Medline, Google acadêmico, relacionadas a HE, Immunohistochemistry Calretinin (IHC) e Histoquímica Acetilcolinesterase. Os artigos foram escolhidos por sua relevância para o tema, foram citadas as vantagens e desvantagens citadas entre as duas técnicas relacionadas às variantes que manifestam a patologia.

Observamos que em pessoas normais a atividade da acetilcolinesterase (AChE) é mínima ou nula. Por outro lado, em pacientes com HD, um aumento da atividade enzimática foi observado nas camadas do intestino grosso, de modo que usando a coloração histoquímica, um posicionamento marrom escuro nas fibras com atividade AChE pode ser observado na análise histopatológica (positivo padrão de HD). Por sua vez, a imunohistoquímica usa calretinina. Nas partes ganglionares do intestino há expressão de calretinina na submucosa, e nas partes aganglionares não há. Portanto, concluímos que o IHC tem mais vantagens e uma precisão diagnóstica maior ou equivalente do que a técnica Histoquímica com AChE.

**PALAVRAS - CHAVE:** Técnicas de Diagnóstico, Doença, Hirschsprung, Megacolon congênito, Megacolon agangliônico.

## COMPARISON OF THREE DIAGNOSIS TECHNIQUES OF HIRSCHSPRUNG DISEASE

**ABSTRACT:** Hirschsprung disease (HD) is a congenital disease characterized by the absence of ganglion cells in the large intestine, leading to functional obstruction and colonic dilatation. The work focuses on trying to show the scientific evidence existing in the evaluation of two diagnostic techniques of rectal biopsy and compares the advantages and disadvantages of each. Bibliographic searches were performed in the tools of e Scielo, Medline, academic Google, related to HE, Immunohistochemistry Calretinin (IHC) and Histochemistry Acetylcholinesterase. The articles were chosen for their relevance to the topic, the advantages and disadvantages mentioned between the two techniques were mentioned, related to the variants that manifest the pathology. We observed that in normal people, acetylcholinesterase (AChE) activity is minimal or nil. On the other hand, in patients with HD, an increase in enzyme activity was observed in the layers of the large intestine, so that using histochemical staining, a dark brown positioning in fibers with AChE activity can be seen on histopathological analysis (positive pattern of HD). In turn, immunohistochemistry uses calretinin. In the ganglionic parts of the intestine there is expression of calretinin in the submucosa, and in the aganglionic parts there is none. Therefore, we conclude that the IHC has more advantages and greater or equivalent diagnostic accuracy than the Histochemical technique with AChE.

**KEYWORDS:** Diagnostic Techniques, Disease, Hirschsprung, Congenital Megacolon, Aganglionic Megacolon.

## INTRODUÇÃO

A doença de Hirschsprung (DH) é uma doença do intestino grosso (cólon) provocado a ausência de gânglios parassimpáticos na parede intestinal desde o nascimento (é congênita) manifestada por problemas com movimentos intestinais. Foi descrito pela primeira vez em 1888 em dois bebês pelo pediatra de Copenhagen Harald Hirschsprung. Em casos leves, a condição é encontrada mais tarde na infância. A DH tem uma incidência anual estimada de 1/5.000 nascimentos; em casos raros, a doença de Hirschsprung é diagnosticada pela primeira vez na idade adulta e o tratamento consiste em cirurgia para contornar ou remover a parte doente do cólon (PAREJA et al., 2021).

O zona da trajetória anatômica entre o porção agangliônico distal e o porção ganglionar proximal admite especificar a DH de três formas: 1) clássica - nos quais o segmento agangliônico alonga-se até o sigmoide proximal; 2) com segmento longo, no qual a aganglionose atinge a flexura esplênica ou o cólon transverso; 3) aganglionose colônica total (DHACT) - no qual o segmento agangliônico prolonga-se desde o ânus até, no máximo, 50 cm proximais à válvula ileocecal. A DHACT possui diferenças clínicas, histológicas e genéticas em comparação às demais e associa-se a adversidades diagnósticas e de manejo (MOORE, 2015) it should be separated into Total colonic aganglionosis (TCA. A forma clássica recai em 7%-88,8% dos casos, a forma longa em 3,9%-23,7% e a DHACT em até 12,6% dos pacientes (LAUGHLIN; FRIEDMACHER; PURI, 2012).

A terapêutica cirúrgica na DH reduz as complicações da obstrução intestinal nos casos em que o segmento aganglionar é integralmente ressecado. Em alguns doentes, há resistência da dismotilidade intestinal pós-cirúrgica, mais constantemente demonstrada por constipação crônica e acontecimentos recorrentes de enterocolite. Diferentes apanhados histopatológicos podem ser apresentados nesses casos, como a incompleta ressecção da porção agangliônico, a hipoganglionose e a displasia intestinal neuronal sobreposta à zona aganglionar (MOORE, 2015) it should be separated into Total colonic aganglionosis (TCA.

O objetivo deste estudo é comparar dois métodos que auxiliam na verificação do diagnóstico na doença de Hirschsprung, a saber: histoquímica com acetilcolinesterase e imunoistoquímica com calretinina. Observando as características, vantagens e desvantagens de cada uma das técnicas, por meio de uma revisão bibliográfica de fontes científicas com menos de cinco anos de publicação.

## FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### Etiopatogênese da Doença de Hirschsprung

Sua origem embriológica ocorre na 4ª semana de desenvolvimento. Ocorre no intestino posterior do intestino primitivo e é devido à ausência de gânglios parassimpáticos na parede intestinal. Esses gânglios são derivados de células da crista neural que migram das dobras neurais para a parede do intestino. Mutações no gene RET, um receptor de tirosina quinase envolvido na migração de células cristas, podem produzir megacólon congênito. Na maioria dos eventos que ocorreram, o defeito se estende até o ponto médio do cólon sigmóide (SADLER, 2021; SCHOENWOLF et al., 2016).

A Doença de Hirschsprung é uma doença complexa em todos os sentidos, em genética está disponível como causa multifatorial, poligênica, autossômica dominante, mas com penetração incompleta dependendo do sexo. Sua expressividade varia de acordo com o segmento aganglionar. Foram identificadas alterações nos cromossomos 2, 10 e 13 e foram descritos nove genes que podem estar relacionados à DH, os principais são: RET,

GDNF, NTN. No entanto, ainda não temos muitas evidências sobre os mecanismos desses genes na formação da doença (JIMÉNEZ; FERNÁNDEZ, 2018).

Os pacientes com esta doença são predominantemente do sexo masculino (84%); geralmente apresentam impactação fecal colônica e na avaliação abdominal apresentam desmagnetização, que pode ser explosiva no exame digital do reto com esvaziamento em 96% dos pacientes (JIMÉNEZ; FERNÁNDEZ, 2018).

## Manifestações Clínicas

Histologicamente é observada uma ausência congênita de células ganglionares, no plexo mioentérico de Auerbach e em submucosa de Meissner, da parede retal e outras seções do cólon no sentido proximal, a uma distância variável e até mesmo do intestino delgado, ou hiperplasia de fibras linhas nervosas colinérgicas na camada muscular circular, muscular da mucosa e mucosa, com alta atividade da acetilcolinesterase, no mesmo nível que a zona aganglionar (LOURENÇÃO, 2012).

É uma doença é caracterizada por constipação severa acompanhada por dilatação do cólon, sem uma obstrução mecânica que justifique a constipação (FRYKMAN; SHORT, 2012). Quando ocorre a aganglionose congênita no segmento do intestino, há alterações nos padrões de motilidade propulsiva mediada pelos neurônios do sistema nervoso entérico, e o intestino permanece paralisado, causando obstrução funcional (HEUCKEROTH, 2018).

Manifestações clínicas de uma colite obstrutiva proliferativa, também chamada de enterocolite, que ocorre em 11 a 24% dos recém-nascidos com doença de Hirschsprung (FRYKMAN; SHORT, 2012). Um subgrupo de pacientes com (aqueles que não apresentam uma mudança abrupta de calibre entre o segmento saudável e o segmento afetado) manifesta apenas constipação crônica, o que torna o diagnóstico difícil (FITZGERALD, 1998).

Os sintomas da doença de Hirschsprung incluem constipação, febre, diarreia, vômito, distensão abdominal, falha no crescimento e falha na eliminação do mecônio, na primeira semana de vida, o que sustenta sua origem congênita (FITZGERALD, 1998; HEUCKEROTH, 2018). A doença não tratada geralmente causa morte na infância porque infecções bacterianas da corrente sanguínea ocorrem no contexto de inflamação intestinal ou perfuração intestinal (HEUCKEROTH, 2018).

Os pacientes com esta doença são predominantemente do sexo masculino (84%), geralmente apresentam impactação fecal colônica e no exames físico abdominal mostra desimpactação, que pode ser explosiva no exame retal digital com esvaziamento em 96% dos pacientes (FITZGERALD, 1998).

## Diagnóstico

Devido a a evolução e a distinção dos parâmetros de diagnóstico, a fase de detecção da Doença de Hirschsprung tem diminuído significativamente nos últimos tempos

(HARICHARAN; GEORGESON, 2008). A maior parte das identificações é feita na fase neonatal (BUTLER TJADEN; TRAINOR, 2013) migratory cell population called the neural crest, a complete enteric nervous system is necessary for proper gut function. Disorders that arise as a consequence of defective neural crest cell development are termed neurocristopathies. One such disorder is Hirschsprung disease (HSCR, de acordo com base nos informações da história clínica e do exame objetivo, complementados por demais métodos e exames.

A biópsia retal é o melhor exame de diagnóstico disponível, tanto para exclusão como para a confirmação do diagnóstico (ALEHOSSEIN et al., 2015; DE LA TORRE; LANGER, 2010).

O método mais regularmente usado para investigação do fragmento de biópsia é a coloração com hematoxilina e eosina. No entanto, constatar células ganglionares ou demonstrar a sua falta demanda consideráveis cortes histológicos, os quais além de ser uma metodologia lenta, é propensa a falhas, devido a isso tem-se inserido novas ferramentas de observação suplementares à histologia standard, para contribuir com o diagnóstico (ANBARDAR; GERAMIZADEH; FOROUTAN, 2015). Podem também ser achados troncos nervosos hipertrofiados na submucosa (ALEXANDRESCU; ROSENBERG; TATEVIAN, 2013) and five were rectal full thickness biopsies. Hematoxylin-eosin (H&E, que condizem a nervos pré ganglionares parassimpáticos extrínsecos, cujo a quantidade de fibras está elevada no segmento agangliônico.

Outro método implantado foi a coloração imunohistoquímica da calretinina que evidencia, pela presença desta proteína, as células ganglionares e os plexos nervosos, num reto normal (ALEXANDRESCU; ROSENBERG; TATEVIAN, 2013) and five were rectal full thickness biopsies. Hematoxylin-eosin (H&E. A falta desta coloração na parede do intestino é peculiaridade da DH (DE LA TORRE; LANGER, 2010). Embora algumas pesquisas demonstrem resultados duvidáveis em relação ao emprego desta metodologia, este tem se apresentado de forma válida e útil, com valores de diagnóstico superiores, comparativamente ao uso da coloração de hematoxilina e eosina (ANBARDAR; GERAMIZADEH; FOROUTAN, 2015).

Embora a biópsia intestinal ser o padrão-ouro da investigação, inicialmente o exame complementar de investigação é o clister opaco (ALEHOSSEIN et al., 2015; BUTLER TJADEN; TRAINOR, 2013) migratory cell population called the neural crest, a complete enteric nervous system is necessary for proper gut function. Disorders that arise as a consequence of defective neural crest cell development are termed neurocristopathies. One such disorder is Hirschsprung disease (HSCR). É um exame realizado com bário, em que se investiga a apresentação e pela localização da zona de transição (zona em que existe uma divergência importante de diâmetro entre o intestino dilatado e o intestino não dilatado). Pode exibir inclusive contrações irregulares do cólon, mucosa irregular (sugerindo enterocolite), e um indício retosigmóide anormal (ratio entre o maior diâmetro

do reto e o maior diâmetro da sigmóidea, que é classificado anormal se for  $<1$ ). Diversas pesquisas têm registrado que em cerca de 10% dos recém nascidos com DH, o clister opaco não evidencia zona de transição, assim como em crianças que tenham um segmento agangliônico muito reduzido (ALEHOSSEIN et al., 2015).

## METODOLOGIA

Este estudo constitui-se em revisão sistemática, classificada como exploratória e descritiva. A elaboração da pesquisa foi pesquisa bibliográfica em bases de dados eletrônicas sobre métodos associados à RSL (Revisão Sistemática da Literatura) e às aplicações do SMARTER (*Simple Multi-Attribute Rating Technique using Exploiting Rankings*). O trabalho realizado é de caráter quali-quantitativo. A análise qualitativa dos dados é realizada de forma intuitiva e indutiva durante o levantamento do referencial teórico. É também quantitativo pelo emprego do método multicritério. Além disso, há também um estudo experimental numérico a fim de simular uma situação de seleção de artigos com base nos critérios observados. A partir de pesquisa bibliográfica, localizados nas bases de dados: *US National Library of Medicine* (Pub Med), *Scientific Electronic Library on-line* (SCIELO), Sistema Latino-Americano do Caribe de informação em Ciências da Saúde (LILACS), *Science Direct* (Elsevier) e Embase.

A busca nas bases de dados foi realizada utilizando às terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde criados pela Biblioteca Virtual em Saúde desenvolvido a partir do *Medical Subject Headings* da *U.S. National Library of Medicine*, que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol. As palavras-chave utilizadas em língua portuguesa para a pesquisa nas bases de dados foram: Técnicas de Diagnóstico, Doença Hirschsprung. Como ferramenta para apoio a decisão na seleção e a priorização de artigos, foram considerados um conjunto de critérios como essenciais para representar o estado da arte do tema objeto da pesquisa. Esse método possui as seguintes características: (i) lógica rigorosa permite a aceitação do método como ferramenta de apoio à decisão; (ii) simples de ser entendido e aplicado com resultados de fácil interpretação. Afinal, o resultado obtido totalizou 11 (onze) artigos que contemplavam as características desejadas para o estudo.

## RESULTADOS

### Coloração com Hematoxilina & Eosina

O exame histopatológico usando a coloração com Hematoxilina & Eosina (H&E) faz parte de um método clássico que é comumente utilizado e é negativo para Doença de Hirschsprung quando evidencia pelo menos uma célula ganglionar na submucosa do segmento obtido na biópsia (SERAFINI et al., 2017). Por outro lado, os critérios diagnósticos

para confirmação da doença correspondem a ausência de células ganglionares e possível presença de fibras nervosas hipertrofiadas na submucosa (SZYLBERG; MARSZALEK, 2014).

Além disso, a análise histopatológica com coloração H&E é mais complexa e requer de um patologista, pode ser facilmente mal interpretado (SERAFINI et al., 2017). Isso porque a amostra de biópsia pode ser muito superficial, pode conter segmentos aganglionares ultracurtos, amostras sem o segmento submucosa e regiões distais com células ganglionares que podem não ser identificadas no corte (HOLLAND et al., 2010).

Também existe uma dificuldade neste teste para a identificação de células ganglionares. Em neonatos, pois nesta fase da vida ainda não possuem plena maturidade do sistema nervoso entérico (HOLLAND et al., 2010).

Dessa forma as dificuldades citadas a cima, servem como subsídio para a criação de novas técnicas diagnósticas mais simples e que exijam menos mão de obra. Sendo assim, existem outras formas de diagnóstico da doenças como métodos imunohistoquímicos que utilizam alguns anticorpos contra S100, enolase específica de neurônio (NSE), proteína associada a microtúbulos-5 (MAP5), Transportador de glicose-1 (GLUT-1), proteína ácida fibrilar gliana (GFAP), anticorpos periféricos e entre outros (HOLLAND et al., 2010).

Outros dois métodos que são utilizados e estudados são: Histoquímica com Acetilcolinesterase (AChE) e a Imunohistoquímica utilizando a Calretinina (DE ARRUDA LOURENÇÃO et al., 2013; KAPUR et al., 2009) in part because it requires special tissue handling. Calretinin immunohistochemistry (IHC).

Abaixo podemos observar as imagens com os padrões positivos e negativos da tinação com H&E no diagnóstico da Doença de Hirschsprung.

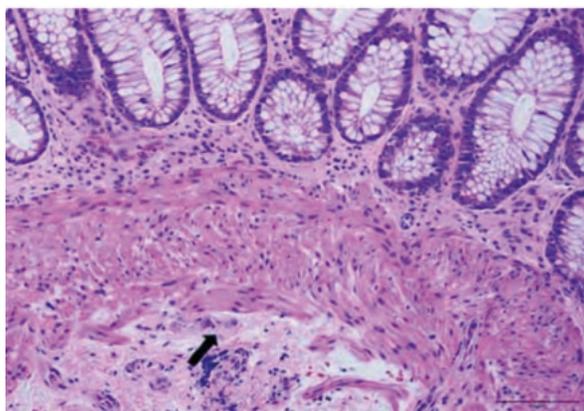


Figura 1

Fonte: DE ARRUDA LOURENÇÃO et al., 2013

Primeiramente nesta imagem com coloração H&E, de um indivíduo sem a Doença de Hirschsprung com a presença de células ganglionares na submucosa (seta) excluindo o diagnóstico da doença (400X).

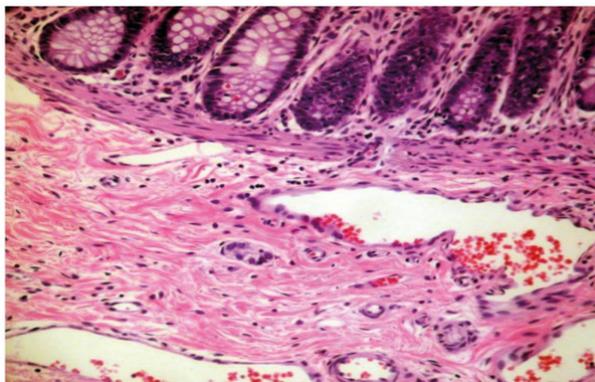


Figura 2

Fonte: COLMENERO, 2013

Nesta imagem com coloração de H&E observa-se a ausência de células ganglionares (uma única célula ganglionar excluiria o diagnóstico de Doença de Hirschsprung) e troncos nervosos hipertróficos (nem sempre presentes) que apoiam o diagnóstico de Doença de Hirschsprung.

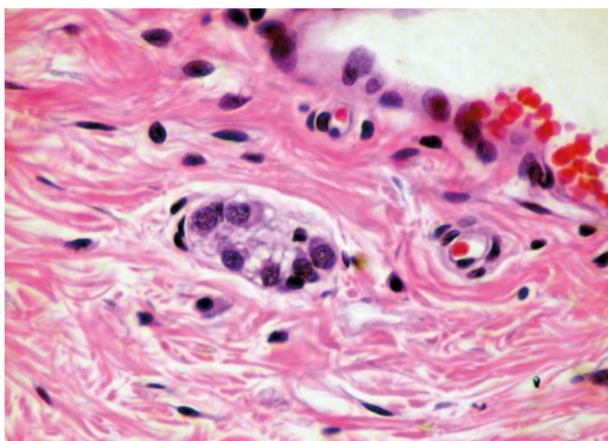


Figura 3

Fonte: COLMENERO, 2013

Nesta figura temos a imagem anterior ampliada com ausência de células ganglionares (uma única célula ganglionar exclui Doença de Hirschsprung). Os troncos nervosos hipertróficos apoiam o diagnóstico (nem sempre presente).

### Histoquímica com AChE

A AChE é uma enzima que pertence à família das colinesterases que encontram-se em tecidos nervosos e glóbulos vermelhos, sua principal função é hidrolisar acetilcolina, que é um neurotransmissor. A atividade do neurotransmissor é basicamente mediar a atividade sináptica do sistema nervoso central e periférico. No aparelho digestivo a acetilcolina tem um papel no aumento da motilidade, secreção glandular e peristaltismo (KAPUR et al., 2009).

De acordo com os estudos histopatológicos do século passado, a atividade da Acetilcolinesterase em pacientes com intestino saudável é mínima ou ausente, ao contrário de pacientes com Doença de Hirschsprung, que nas biópsias mostrou um aumento na atividade enzimática nas fibras nervosas parassimpáticas da lâmina própria e muscular da mucosa (KAPUR et al., 2009).

A grande vantagem deste método é que a biópsia deve ser superficial para fornecer uma melhor observação da atividade enzimática na lâmina própria e na muscular da mucosa (SERAFINI et al., 2017). Mas o método de realização da biópsia deve ser sem sangramento excessivo ou hemorragias, pois a amostra pode ser facilmente contaminada com sangue e gerar falsos negativos uma vez que os glóbulos vermelhos também têm Acetilcolinesterase em sua membrana plasmática na forma de antígeno e que pode causar padrões semelhantes em pacientes afetados pela Doença de Hirschsprung (DE ARRUDA LOURENÇÃO et al., 2013; KAPUR et al., 2009).

Em casos clássicos de Doença de Hirschsprung, fibras nervosas positivas para Acetilcolinesterase são vistas na muscular da mucosa. Essas fibras são poucas e difíceis de demonstrar em recém-nascidos com doença de Hirschsprung e tendem a aumentar com a idade. Idealmente, essa técnica requer um pequeno fragmento retal congelado que contenha apenas as laminae da mucosa e submucosa (SERAFINI et al., 2017). Este método é considerado o padrão-ouro para o diagnóstico de Doença de Hirschsprung em nossa prática, e apresenta uma precisão superior a 90% (AGRAWAL et al., 2015).

Sendo que a hiperatividade do AChE torna-se patognomônica para a doença de Hirschsprung. Portanto, a tingimento histoquímico juntamente com a tingimento de H&E é o padrão ouro no diagnóstico da Doença de Hirschsprung. Estudos recentes demonstraram a alta especificidade da coloração do AChE, mas com sensibilidade inadequada (até 85%) (PACHECO; BOVE, 2010) 14 patients with short-segment HD/Down syndrome (SSH/DS).

Nesse contexto, nas últimas duas décadas, outros métodos foram propostos para auxiliar na identificação de células ganglionares ou delinear a natureza das fibras nervosas em biópsias diretas para a investigação da doença de Hirschsprung.

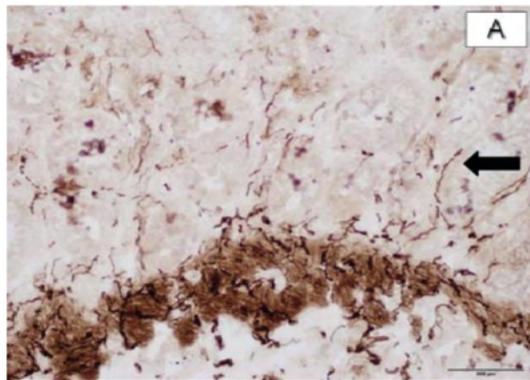


Figura 4

Fonte: DE ARRUDA LOURENÇÃO et al., 2013

A imagem demonstra uma lâmina da coloração de histoquímica com acetilcolinesterase. Confirmando o diagnóstico de Doença de Hirschsprung. (A) Doença de Hirschsprung - positiva. Reação mostrando numerosas fibras nervosas espessas e irregulares marrom-escuras dentro da camada muscular mucosa e se estendendo em direção à lâmina própria (seta) com aumento de 200x.

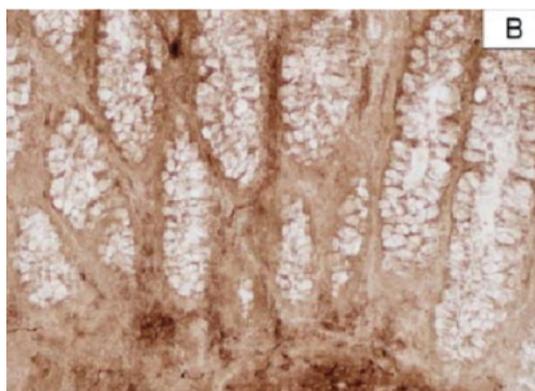


Figura 4

Fonte: DE ARRUDA LOURENÇÃO et al., 2013

A imagem demonstra uma lâmina da coloração de histoquímica com acetilcolinesterase. Excluindo o diagnóstico de Doença de Hirschsprung. (B) intestino normal - pouca atividade enzimática na mucosa muscular, excluindo o diagnóstico de doença de Hirschsprung (200x).

## Imunohistoquímica com Calretinina

Uma subclasse de corpos celulares de neurônios, presente nos plexos submucoso e mioentérico do trato gastrointestinal humano, demonstra imunorreatividade para calretinina. Este marcador, por sua vez, é uma proteína de 29-kDA, que se liga ao cálcio, é dependente da vitamina D e tem um papel importante como sensor e modulador de íons de cálcio. A ausência desta proteína leva a acúmulo desses íons no citoplasma das células nervosas, promovendo super-excitação e possível neurodegeneração (DE ARRUDA LOURENÇÃO et al., 2013).

Em um trabalho pioneiro, Barshack et al. em 2004, demonstrou a expressão da calretinina em células ganglionares e em pequenas fibras nervosas intrínsecas no plexos submucoso e mioentérico de intestinos normais e em segmentos ganglionares dos portadores da doença de Hirschsprung. Por outro lado, houve perda total da expressão da calretinina em segmentos aganglionares. Assim, eles concluíram que a perda da expressão da calretinina pode ser útil na pesquisa diagnóstico de aganglionose do cólon.

Estudos demonstraram que a Imunohistoquímica utilizando calretinina apresentou uma acurácia diagnóstica superior a 90%. Além disso, o método também pode ser realizado em um pequeno fragmento de mucosa retal e submucosa, semelhante ao método com AChE. No entanto, a Imunohistoquímica é mais complexa e cara do que a tinção com H&E, e só está disponível em poucos centros médicos no Brasil (DE ARRUDA LOURENÇÃO et al., 2013; KAPUR et al., 2009).

Nas figuras abaixo, veremos os padrões histopatológicos usando Calretinina. Para que o diagnóstico de Doença de Hirschsprung seja positivo, a calretinina deve ser negativa e, para descartar o diagnóstico, a calretinina deve ser imunorreativa.

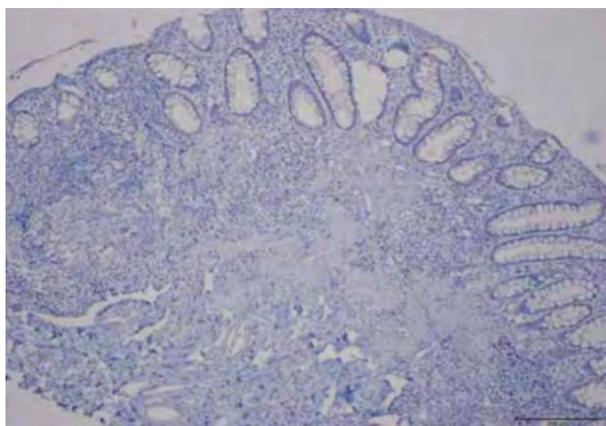


Figura 4

Fonte: DE ARRUDA LOURENÇÃO et al., 2013

Nesta figura com uma ampliação de 100X podemos ver a coloração negativa (não há manchas marrom-escuras) para fibras nervosas e células ganglionares, apoiando o diagnóstico de Doença de Hirschsprung.

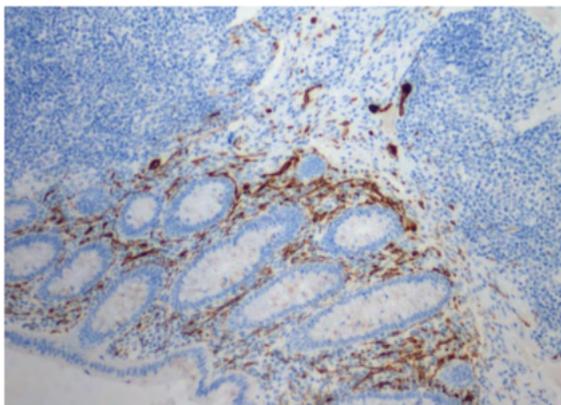


Figura 5

Fonte: DE ARRUDA LOURENÇÃO et al., 2013

Neste figura, observamos a imunorreatividade (marrom escuro) à Calretinina que mostra uma coloração granular dos neurônios intrínsecos.

## DISCUSSÃO

### AChE versus H&E

A eficácia do método utilizando a tingção com H&E para o diagnóstico da Doença de Hirschsprung ainda é controversa. Dois estudos prévios realizados utilizaram fragmentos da parede retal tingidos com H&E para diagnosticar a doença e observou-se uma distribuição dispersa de neurônios na submucosa (AGRAWAL et al., 2015; SWENSON; SHERMAN; FISHER, 1973). Essa distribuição poderia dificultar o diagnóstico da Doença de Hirschsprung, dessa maneira os autores discordam do uso desse método para diagnóstico da Doença de Hirschsprung.

Em contraste a esses dois estudos, foi demonstrado que as limitações do método anteriormente descrito por Swenson e Agrawal poderiam ser superadas analisando um número maior de seções de cada fragmento (KAPUR et al., 2009) in part because it requires special tissue handling. Calretinin immunohistochemistry (IHC). No entanto, não há consenso na literatura atual sobre o número ideal de seções para analisar na histopatologia do plexo nervoso entérico (BRITO; MAKSOUD, 1987; KAPUR et al., 2009) in part because it requires special tissue handling. Calretinin immunohistochemistry (IHC). Sendo assim, é difícil determinar as técnicas mais eficientes.

Já em um recente estudo comparando a utilidade da H&E no diagnóstico da Doença de Hirschsprung, os autores concluíram que a coloração clássica (H&E) de pequenos fragmentos da mucosa retal e da submucosa, atualmente continua sendo uma alternativa viável para o diagnóstico da doença se pelo menos 60 seções histológicas forem analisadas (SERAFINI et al., 2017).

Como é sabido, muitos centros utilizam o padrão ouro para o diagnóstico da doença que é: a tinção com H&E juntamente com ensaio de histoquímica com AChE, pois a esta, quando hiper-reativa, é patognomônica para a Doença de Hirschsprung (PACHECO; BOVE, 2010) 14 patients with short-segment HD/Down syndrome (SSHD/DS. Podendo também ser utilizado a calretinina (SERAFINI et al., 2017).

Em um outro estudo De Arruda Lourenção et al. (2013), 83 pacientes foram investigados para a Doença de Hirschsprung inicialmente usando manometria anorretal e/ou enema opaco como teste de triagem. Destes pacientes, 43 foram submetidos à biópsia retal e foram submetidos aos três métodos (H&E, AChE e Calretinina), nesta sessão será discutido os resultados da tinção com H&E. Segundo os autores ocorreu uma discrepância em 11 casos, onde o resultado negativo de H&E foi devido à ausência de células ganglionares na amostra de tecido (Tabela 1).

Tabela 1

H&E	AChE		Total
	Positivo	Negativo	
<b>Sem células ganglionares</b>	13	11	24
<b>Presença de células ganglionares</b>	0	19	19
Total	13	30	43

Fonte: DE ARRUDA LOURENÇÃO et al., 2013

\*Correlação entre acetilcolinesterase (AChE) e padrão Histopatologia (H&E) em biópsias retais de crianças sob investigação para Doença de Hirschsprung

## H&E versus Calretinina

Em uma recente publicação foi realizado um estudo diagnóstico duplo-cego com 51 pacientes com Doença de Hirschsprung (KHORANA et al., 2020), utilizando 153 amostras de biópsias das zonas gangliônica, transitória e agangliônica (Figura 6). Cada amostra foi tingido com Calretinina e H&E. A concordância e o coeficiente Kappa de Cohen foram de 97,4% e 0,921 (intervalo de confiança de 95% de 0,845 a 0,997), respectivamente. Houve discordância em quatro amostras. Três em cada quatro estavam na zona de transição. Um estava na zona aganglionar, que não possui nenhuma camada muscular anexada (Trinta e seis espécimes não tinham camada muscular).

Segundo os autores a Imunohistoquímica com calretinina pode ser utilizada em amostras que não possuem a camada muscular, o que é um problema no método com a tingção de H&E. Na amostra da biópsia retal por sucção, a calretinina é útil, além disso pode ser usada para a detecção de gânglios e fibras nervosas na zona ganglionar, na zona de transição e também na zona aganglionar (KHORANA et al., 2020).

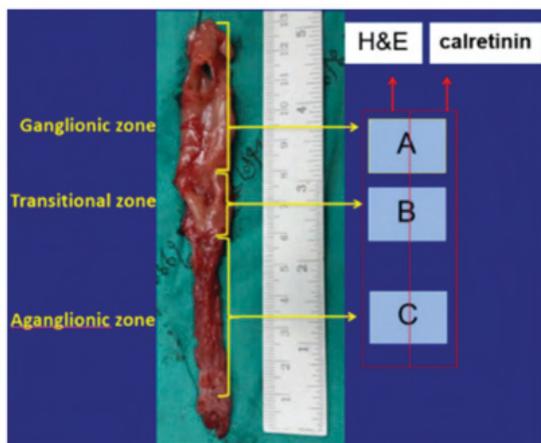


Figura 6

Fonte: KHORANA et al., 2020

### ACHe versus Calretinina

No mesmo estudo de Arruda Lourenção et al. (2013), os autores relataram que houve divergência entre o resultados utilizando a AChE e a Calretinina em apenas um caso, e como não havia células ganglionares nessa amostra, o resultado inicial da Calretinina foi negativo. Nesse caso, em uma segunda análise da imunocoloração com Calretinina revelou uma leve resposta imune às fibras nervosas intrínsecas focais da muscular da mucosa e lâmina própria, excluindo o diagnóstico da Doença de Hirschsprung (Tabela 2).

Tabela 2

		AChE		
	Calretinina	Positivo	Negativo	Total
	Negativo	13	1	14
	Positivo	0	29	29
	Total	13	30	43

Fonte: DE ARRUDA LOURENÇÃO et al., 2013

\*Correlação entre a histoquímica da acetilcolinesterase (AChE) e a imunohistoquímica da calretinina em biópsias retais de crianças sob investigação para doença de Hirschsprung

Ainda sobre a comparação das duas técnicas, um estudo publicado em 2014 (YADAV, 2014) foram revisadas 74 biópsias retais de 51 casos suspeitos de Doença de Hirschsprung. Como resultado estudo confirmou a doença em 26 casos e não-doença em 25 casos. Os resultados da calretinina foram comparados com o da AChE com um valor estatisticamente significativo de concordância de Kappa = 0,973 entre os dois. Um caso falso-positivo de Doença de Hirschsprung foi notado com calretinina. Segundo os autores as vantagens e desvantagens da calretinina versus AChE ainda são discutidas.

Corroborando com estudos anteriores nos quais a precisão e a especificidade foram superiores a 90% (DE ARRUDA LOURENÇÃO et al., 2013; PACHECO; BOVE, 2010).

### ACHÉ versus Calretinina versus H&E

De acordo com o estudo de Arruda Lourenção et al. (2013), com a análise do índice Kappa, a histologia padrão (H&E) e a Imunohistoquímica com calretinina, e a histoquímica com AChE possuem boa consistência, enfatizando que a imunomarcagem de calretinina tem um valor de concordância quase perfeito, como mostrado na Tabela 3.

Além disso, comparando os valores de especificidade e precisão entre a imunohistoquímica com calretinina e as lâminas coradas com H&E, pelo Teste Exato de Fisher, observou-se que a calretinina apresentou valores de especificidade (96,7 x 63,3; p = 0,002) e valores de acurácia (97,6 x 74,4; p = 0,003) significativamente maiores do que H&E.

Tabela 3

Método	Ac <sup>1</sup>	St <sup>2</sup>	Sp <sup>3</sup>	PPV <sup>4</sup>	NPV <sup>5</sup>	Kappa <sup>6</sup>	P <sup>7</sup>
H&E	74.4	100.0	63.3	54.2	100.00	0.511	<0.001
<b>Calretinina</b>	97.6	100.00	96.7	92.9	100.0	0.946	<0.001

Fonte: DE ARRUDA LOURENÇÃO et al., 2013

Legenda: (1) Precisão (2) Sensibilidade (3) Especificidade (4) Valor preditivo positivo (5) Valor preditivo negativo (6) Índice Ksppa para estática de concordância (7) Valor de p associado ao Índice Kappa

\*Comparação dos testes com a histoquímica da acetilcolinesterase

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Podemos concluir, assim, que o intestino delgado é a parte final do sistema digestivo e sua função principal é a produção e armazenamento de fezes, sendo constituído por quatro partes: cego, cólon, reto e ânus. O cólon, por sua vez, é dividido em cólon ascendente, cólon transverso, cólon descendente e sigmóide. Além disso, vimos que os intestinos são innervados por dois plexos entéricos: o submucoso ou plexo de Meissner e o mioentérico ou plexo de Auerbach.

Vimos também que a falta desses plexos na formação do intestino, ainda em processo embrionário, gera a aganglionose, ou seja, a doença de Hirschsprung. A falta dos plexos de Meissner e Auerbach faz com que o intestino não realize o movimento peristáltico, fazendo com que o bolo fecal pare e geralmente desenvolva uma obstrução intestinal e conseqüentemente um megacólon.

Analisamos também três tipos de métodos de coloração celular, a Histoquímica Acetilcolinesterase, H&E e a Imunoistoquímica Calretinina, e através dos dados fornecidos ao longo da revisão, observamos que a Imunohistoquímica apresenta algumas vantagens em relação à Acetilcolinesterase e a H&E.

Na revisão, os estudos indicam que a calretina pode ser uma boa ferramenta para descartar o diagnóstico da doença de Hirschsprung, mostrando manchas positivas em células ganglionares e fibras nervosas intrínsecas, enquanto a AChE pode ser útil na confirmação do diagnóstico da doença de Hirschsprung, revelando atividade desta enzima em fibras nervosas hipertróficas.

Além disso, por meio desses dados podemos interpretar que a coloração imunohistoquímica com calretinina parece ter eficácia maior ou igual à coloração com acetilcolinesterase e outros histoquímicos como método auxiliar no diagnóstico de EH em biópsias por sucção retal. Ademais, que a técnica com H&E ainda é viável para o diagnóstico da doença, se pelo menos 60 seções histológicas forem analisadas. Porém, a Imunohistoquímica com calretinina possui uma capacidade de interpretação mais clara, com menos falsos negativos e sem a necessidade de um patologista com experiência como é no caso tanto da histoquímica quanto da tinção com H&E.

Em resumo, alguns dos artigos discutidos ao longo da revisão sugerem que a H&E ainda é uma técnica viável no diagnóstico da enfermidade, quando há a associação da AChE para avaliar a atividade enzimática das fibras nervosas hipertróficas. Da mesma forma, a Calretinina é um marcador confiável para excluir o diagnóstico da doença de Hirschsprung e a AChE permanece sendo uma técnica indispensável para a confirmação do diagnóstico da doença em biópsias frescas e que, juntamente com a Calretinina podem maximizar a acurácia diagnosticar a doença, sobretudo em casos mais complexos.

## REFERÊNCIAS

AGRAWAL, R. K. et al. Acetylcholinesterase histochemistry (AChE)--A helpful technique in the diagnosis and in aiding the operative procedures of Hirschsprung disease. **Diagnostic pathology**, v. 10, p. 208, 2 Dec. 2015.

ALEHOSSEIN, M. et al. Diagnostic accuracy of radiologic scoring system for evaluation of suspicious hirschsprung disease in children. **Iranian journal of radiology : a quarterly journal published by the Iranian Radiological Society**, v. 12, n. 2, p. e12451, Apr. 2015.

ALEXANDRESCU, S.; ROSENBERG, H.; TATEVIAN, N. Role of calretinin immunohistochemical stain in evaluation of Hirschsprung disease: an institutional experience. **International journal of clinical and experimental pathology**, v. 6, n. 12, p. 2955–61, 2013.

ANBARDAR, M. H.; GERAMIZADEH, B.; FOROUTAN, H. R. Evaluation of Calretinin as a New Marker in the Diagnosis of Hirschsprung Disease. **Iranian journal of pediatrics**, v. 25, n. 2, p. e367, Apr. 2015.

BRITO, I. A. DE; MAKSOUD, J. G. Evolution with age of the acetylcholinesterase activity in rectal suction biopsy in Hirschsprung's disease. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 22, n. 5, p. 425–430, May 1987.

BUTLER TJADEN, N. E.; TRAINOR, P. A. The developmental etiology and pathogenesis of Hirschsprung disease. **Translational research : the journal of laboratory and clinical medicine**, v. 162, n. 1, p. 1–15, Jul. 2013.

COLMENERO, I. **Enfermedad de Hirschsprung y otros trastornos de la motilidad intestinal**. Enfermedad de Hirschsprung y otros trastornos de la motilidad intestinal. **Anais...**2013Disponível em: <[https://www.seap.es/documents/228448/528987/05\\_Colmenero.pdf](https://www.seap.es/documents/228448/528987/05_Colmenero.pdf)>

DE ARRUDA LOURENÇÃO, P. L. T. et al. A useful panel for the diagnosis of Hirschsprung disease in rectal biopsies: calretinin immunostaining and acetylcholinesterase histochemistry. **Annals of Diagnostic Pathology**, v. 17, n. 4, p. 352–356, Aug. 2013.

DE LA TORRE, L.; LANGER, J. C. Transanal endorectal pull-through for Hirschsprung disease: technique, controversies, pearls, pitfalls, and an organized approach to the management of postoperative obstructive symptoms. **Seminars in pediatric surgery**, v. 19, n. 2, p. 96–106, May 2010.

FITZGERALD, C. J. New concepts of the etiology, diagnosis, and treatment of congenital megacolon (Hirschsprung's disease), by Orvar Swenson, MD, et al, *Pediatrics*, 1949;4:201-209. **Pediatrics**, v. 102, n. 1 Pt 2, p. 205–7, Jul. 1998.

FRYKMAN, P. K.; SHORT, S. S. Hirschsprung-associated enterocolitis: prevention and therapy. **Seminars in pediatric surgery**, v. 21, n. 4, p. 328–35, Nov. 2012.

HARICHARAN, R. N.; GEORGESON, K. E. Hirschsprung disease. **Seminars in pediatric surgery**, v. 17, n. 4, p. 266–75, Nov. 2008.

HEUCKEROTH, R. O. Hirschsprung disease - integrating basic science and clinical medicine to improve outcomes. **Nature reviews. Gastroenterology & hepatology**, v. 15, n. 3, p. 152–167, 2018.

HOLLAND, S. K. et al. Utilization of peripherin and S-100 immunohistochemistry in the diagnosis of Hirschsprung disease. **Modern Pathology**, v. 23, n. 9, p. 1173–1179, 21 Sep. 2010.

JIMÉNEZ, J. DE M.; FERNÁNDEZ, L. DE LA R. Enfermedad de Hirschsprung. **Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHP-AEP**, p. 47–52, 2018.

KAPUR, R. P. et al. Calretinin Immunohistochemistry versus Acetylcholinesterase Histochemistry in the Evaluation of Suction Rectal Biopsies for Hirschsprung Disease. **Pediatric and Developmental Pathology**, v. 12, n. 1, p. 6–15, 1 Jan. 2009.

KHORANA, J. et al. Calretinin versus Hematoxylin and Eosin Stain for Diagnosis of Hirschsprung's Disease; Comparison in Ganglionic, Transitional, and Aganglionic Zones. **Journal of the Medical Association of Thailand**, v. 103, n. 6, p. 559–565, 15 Jun. 2020.

LAUGHLIN, D. M.; FRIEDMACHER, F.; PURI, P. Total colonic aganglionosis: a systematic review and meta-analysis of long-term clinical outcome. **Pediatric Surgery International**, v. 28, n. 8, p. 773–779, 28 Aug. 2012.

LOURENÇÃO, P. L. T. DE A. **Desafios diagnósticos da Doença de Hirschsprung: aplicabilidade de novos métodos imunohistoquímicos e endoscópicos** Botucatu - São Paulo Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina de Botucatu, , 2012.

MOORE, S. W. Total colonic aganglionosis and Hirschsprung's disease: a review. **Pediatric surgery international**, v. 31, n. 1, p. 1–9, Jan. 2015.

PACHECO, M. C.; BOVE, K. E. Variability of Acetylcholinesterase Hyperinnervation Patterns in Distal Rectal Suction Biopsy Specimens in Hirschsprung Disease. **Pediatric and Developmental Pathology**, v. 11, n. 4, p. 274–282, 1 Jul. 2010.

PAREJA, H. B. J. et al. Megacólon Agangliônico Congênito: relato de caso de diagnóstico tardio de Doença de Hirschsprung. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 7, p. 73996–73999, 2021.

RABAH, R. Total Colonic Aganglionosis: Case Report, Practical Diagnostic Approach and Pitfalls. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine**, v. 134, n. 10, p. 1467–1473, 1 Oct. 2010.

SADLER, T. W. **Langman Embriologia Médica**. [s.l.: s.n.].

SCHOENWOLF, S. et al. **Larsen Embriologia Humana**. 5. ed. [s.l.: s.n.].

SERAFINI, S. et al. Is hematoxylin-eosin staining in rectal mucosal and submucosal biopsies still useful for the diagnosis of Hirschsprung disease? **Diagnostic Pathology**, v. 12, n. 1, p. 84, 6 Dec. 2017.

SWENSON, O.; SHERMAN, J. O.; FISHER, J. H. Diagnosis of congenital megacolon: An analysis of 501 patients. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 8, n. 5, p. 587–594, Oct. 1973.

SZYLBERG, Ł.; MARSZALEK, A. Diagnosis of Hirschsprung's disease with particular emphasis on histopathology. A systematic review of current literature. **Gastroenterology Review**, v. 5, p. 264–269, 2014.

## FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO PARTO CESÁREA: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

*Data de aceite: 01/11/2021*

*Data de submissão: 24/09/2021*

### **Beatriz Pereira da Silva Oliveira**

Sociedade Cultural e Educacional de Garça  
Garça, São Paulo, Brasil  
ORCID: 0000-0002-7432-0643

### **Rodolfo de Oliveira Medeiros**

Sociedade Cultural e Educacional de Garça  
Garça, São Paulo, Brasil  
ORCID: 0000-0002-4930-684X

### **Caroline Fernanda Galdino Montemor**

Sociedade Cultural e Educacional de Garça  
Garça, São Paulo, Brasil  
ORCID: 0000-0003-2188-7571

### **Danielle Vitória Silva Guesso**

Sociedade Cultural e Educacional de Garça  
Garça, São Paulo, Brasil  
ORCID: 0000-0002-8093-9995

### **Ana Caroline Alves Aguiar**

Sociedade Cultural e Educacional de Garça  
Garça, São Paulo, Brasil  
ORCID: 0000-0001-8204-8072

### **Elza de Fátima Ribeiro Higa**

Faculdade de Medicina de Marília  
Marília, São Paulo, Brasil  
ORCID: 0000-0001-5772-9597

**RESUMO:** Introdução: Considerando a amplitude e a diversidade de campos relacionados às práticas de enfermagem, o contexto da saúde da

mulher tem ganho amplo destaque nos últimos anos. Dados estatísticos que sustentam os índices de parto cesárea em território brasileiro evidenciam a prevalência da escolha de mães por esta via de parto. A partir daí, O pressuposto norteador desta pesquisa é que se faz necessária a reflexão acerca da real necessidade da opção pelo parto cesárea, levando em conta os possíveis riscos associados a este procedimento. Objetivo: Identificar evidências literárias que ilustrem os riscos do parto cesárea para a mãe e para bebê. Método: Trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura, realizada a partir de seis etapas: Pergunta de pesquisa, critérios de inclusão e exclusão, categorização, avaliação, interpretação e redação final. As bases de dados utilizadas para as buscas que compõe essa pesquisa foram MEDLINE, LILACS, BDNF e SciELO. Foram incluídos estudos primários, com ano de publicação entre 2016 e 2021, nos idiomas português, inglês e espanhol. Resultados: Foram selecionados 19 artigos, dos quais foram extraídas duas categorias analíticas: Fatores de risco do parto cesárea relacionados à mãe e fatores de risco do parto cesárea relacionados ao recém-nascido. De forma geral, a literatura apontou para a gestação de alto risco, a histerectomia, os riscos de complicação pós anestésica, os contextos políticos e sociais como possíveis complicações durante o procedimento do parto cesárea e o desenvolvimento de doenças relacionadas ao sistema respiratório no bebê. Conclusão: Os resultados deste estudo apontaram para riscos tanto para a mãe, como para o recém-nascido. Considerando a problemática exposta, torna-se

relevante o conhecimento e a apropriação de conceitos relacionados ao parto cesárea, além da necessidade de ampliação dos acessos das gestantes às informações relacionadas a temática proposta, com o intuito de as mesmas tomarem decisões conscientes.

**PALAVRAS - CHAVE:** Cesárea. Fatores de risco. Enfermagem. Gravidez. Integralidade em saúde.

## RISK FACTORS ASSOCIATED WITH CESAREAN DELIVERY: INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

**ABSTRACT:** Introduction: Considering the breadth and diversity of fields related to nursing practices, the context of women's health has gained wide prominence in recent years. Statistical data that support the rates of cesarean delivery in Brazilian territory show the prevalence of choice of mothers for this type of delivery. From there, the guiding assumption of this research is that it is necessary to reflect on the real need to opt for cesarean delivery, taking into account the possible risks associated with this procedure. Objective: Identify literary evidence that illustrates the risks of cesarean delivery for the mother and baby. Method: This is an Integrative Literature Review, carried out in six stages: Research question, inclusion and exclusion criteria, categorization, evaluation, interpretation and final writing. The databases used for the searches that make up this research were MEDLINE, LILACS, BDEF and SciELO. Primary studies were included, with year of publication between 2016 and 2021, in Portuguese, English and Spanish. Results: 19 articles were selected, from which two analytical categories were extracted: risk factors for cesarean delivery related to the mother and risk factors for cesarean delivery related to the newborn. In general, the literature pointed to high-risk pregnancy, hysterectomy, risks of post-anesthetic complications, political and social contexts as possible complications during the cesarean delivery procedure and the development of diseases related to the baby's respiratory system. Conclusion: The results of this study pointed to risks for both the mother and the newborn. Considering the above problem, the knowledge and appropriation of concepts related to cesarean delivery is relevant, in addition to the need to expand the access of pregnant women to information related to the proposed theme, in order for them to make conscious decisions.

**KEYWORDS:** Cesarean section. Risk factors. Nursing. Pregnancy. Health comprehensiveness.

## 1 | INTRODUÇÃO

O ser humano está em constante evolução. Ao longo da vida, este mesmo indivíduo percorre uma trajetória singular, marcada por eventos diversos, a depender do contexto sociocultural no qual ele está inserido. Nos campos da saúde, os espaços destinados a assistência da mulher e da criança tem sido objeto de estudo dos pesquisadores (PEIXOTO et al., 2011).

Quando se trata da mulher, entre os possíveis estágios e a serem vivenciados, os processos de concepção, que envolvem gestação e o nascimento, considerados também eventos sociais, são os marcos mais importantes na vida da mulher. Trata-se de um amplo processo, que compreende o envolvimento tanto do pai da criança quanto de sua família

(BRASIL, 2001).

Neste contexto obstétrico, em específico nas situações que envolvem a concepção, chama atenção o fato de, apesar dos grandes avanços alcançados na redução da mortalidade materna nas últimas décadas, principalmente com as iniciativas dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio promovidas pela Organização das Nações Unidas (ONU) entre 2000 e 2015, bem como com o estabelecimento dos objetivos do desenvolvimento sustentável até o ano de 2030, a mortalidade materna ainda se encontra elevada, com cerca de 295 mil mortes equivalentes por ano no mundo em 2017 (WHO, 2019; SOUZA, 2015).

Nos últimos anos, as taxas de cesáreas no Brasil aumentaram significativamente, e estão associadas à escolaridade materna e maiores nas classes sociais mais favorecidas, sendo provavelmente realizadas sem indicação clínica (BARROS *et al*, 2015).

Problemas, como acesso desigual aos serviços de saúde, demora na identificação e tratamento de complicações associadas à gestação e falta de orientações, ainda são obstáculos a serem superados (MEDEIROS *et al*, 2019). Além disso, o parto cesárea deixou de ser apenas uma opção para a obtenção de melhores resultados perinatais, tornando-se um produto de consumo, de forma que as taxas são menores entre as mulheres mais pobres (PARIS *et al.*, 2014; SOUZA, PILEGGI-CASTRO, 2014).

Se, por um lado, a cobertura para partos assistidos em instituições de saúde é praticamente universal no Brasil, por outra forma, verifica-se o uso excessivo da medicalização e intervenções cirúrgicas, com taxas elevadas de nascimentos por cesáreas (KLIMPEL, WHITSON, 2016).

Estudos recentes (MASACARELLO, HORTA, SILVEIRA, 2017) relatam que o parto cesárea, quando realizado de forma desnecessária, pode elevar os níveis de infecção puerperal. Em contrapartida, os avanços tecnológicos e os recentes estudos têm refletido uma importante redução nas taxas de mortalidade materna e neonatal, ter conhecimento desses riscos, e melhores evidências disponíveis na atualidade, torna-se imprescindível para a tomada de decisão realmente esclarecida, por parte das gestantes e profissionais.

É evidente que as gestações de alto risco e suas iminentes possíveis complicações são reais. Diante deste fato, torna-se relevante a identificação dos fatores que levam à complicação de uma gravidez, com o intuito de verificar as possíveis medidas a serem adotadas para prevenção das complicações. Assim, traçar o perfil epidemiológico das gestantes de alto risco, pode trazer informações importantes para desenvolver ações preventivas e corretivas imediatas para tais complicações (PEREIRA *et al.*, 2019).

Neste contexto, o pressuposto norteador desta pesquisa é que se faz necessária a reflexão acerca da real necessidade da opção pelo parto cesárea, levando em conta os possíveis riscos associados a este procedimento. O objetivo deste artigo foi identificar evidências literárias que ilustrem os riscos do parto cesárea para a mãe e para bebê.

## 2 | MÉTODO

Trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura (RIL). Esta estratégia metodológica consiste na estruturação de uma análise ampla de estudos provindos de buscas na literatura (CERQUEIRA et al., 2018), com a possibilidade de síntese de trabalhos científicos publicados, a RIL permite chegar a conclusões sobre determinadas temáticas, a partir da aplicação de métodos sistematizados e ordenados, contribuindo para a aprofundamento do conhecimento de um tema investigado (INABA, SILVA, TELES, 2005), sendo considerado um método de alta eficácia de pesquisa que a favor da construção de um conjunto de conhecimentos essenciais para o desenvolvimento de bases científicas da prática clínica (GANONG, 1987).

Sendo assim, a RIL possui como principais finalidades: reunir e sintetizar conhecimentos sobre determinada temática, identificar lacunas de pesquisa, construir relações entre áreas/temas de diversas pesquisas, gerar novas perguntas e hipóteses de pesquisa, discutir questões conflitantes, realizar inferências a partir de análise de estudos, definir conceitos, revisar teorias e evidências, identificar quadros teóricos, desenvolver teorias, explorar métodos de pesquisa, avaliar avanços metodológicos e analisar problemas metodológicos (CERQUEIRA et al., 2018).

Para a elaboração de uma revisão integrativa com relevância, é necessário rigor em sua construção, respeitando as etapas que se seguem:

1- Elaboração da pergunta norteadora: Etapa fundamental na condução do estudo, pois irá delimitar o recorte temático que será pesquisado, os resultados que serão analisados e o tipo de literatura que será estudada; 2- Definição de critérios para inclusão e exclusão, como a delimitação de ano, bases de dados, idiomas e tipo de estudo; 3- Definição das informações a serem extraídas e categorização dos estudos: a categorização ocorre em concordância com o movimento de responder a pergunta de pesquisa, elencando categorias analíticas a fim de recorrer a análise minuciosa no passo seguinte; 4- Avaliação dos resultados incluídos: A partir da categorização, analisa-se sob a ótica da literatura mais recente e de acordo com os referenciais teóricos que fundamentam as categorias encontradas, buscando suas convergências e divergências;

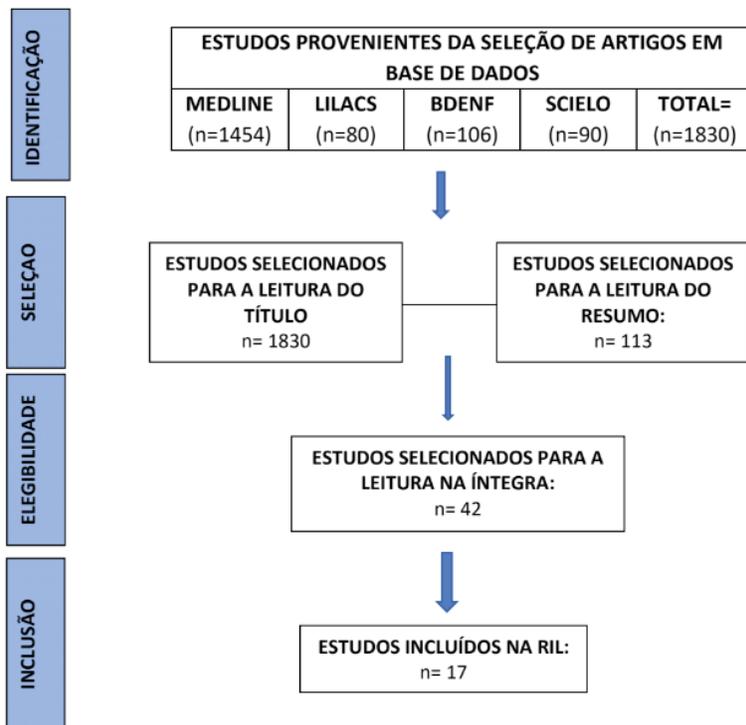
A categorização que objetiva caracterizar os artigos selecionados se dá por meio de uma classificação hierárquica de evidências, a partir do delineamento da pesquisa, consistindo em 7 níveis: Nível 1: evidências extraídas por meio de estudos de meta-análise; Nível 2: evidências advindas de estudos individuais com delineamento experimental; Nível 3: estudos com fundamentação quase-experimental; Nível 4: evidências de estudos descritivos (não-experimentais) ou com abordagem qualitativa; Nível 5: evidências obtidas por meio de relatos de caso; Nível 6: evidências fundamentada por meio opiniões de especialistas. 5- Interpretação e discussão dos resultados: Trata-se da etapa em que o pesquisador realiza a comparação com o conhecimento teórico, através de um movimento

de intersecção e diálogo entre os resultados obtidos na etapa 4 e os referenciais teóricos, permitindo realizar inferências e implicaturas; 6- Redação final da pesquisa: Trata-se da apresentação da Revisão, etapa indispensável para compartilhar o novo conhecimento elaborado, permitindo a comunidade científica releitura, conforme preconiza a Prática Baseada em Evidências (GANONG, 1987; SOUZA, SILVA, CARVALHO, 2010).

A questão norteadora adotada para esse estudo foi estruturada a partir da estratégia PICO, acrônimo em inglês para População (P), Fenômenos de interesse (I) e Contexto (Co), utilizada para pesquisas baseadas em revisões qualitativas, com o intuito de auxiliar na identificação de palavras-chave e/ou descritores, objetivando se estabelecer coerência com o objetivo do estudo, promovendo a localização de estudos primários de relevância nas bases de dados (LOCKWOOD et al., 2017). Neste estudo, a estratégia PICO se estabeleceu da seguinte forma: P- gestantes; I- riscos do parto cesárea; e Co- saúde da mulher e da criança. A pergunta norteadora adotada para este estudo foi: quais os riscos que o parto cesárea pode oferecer para a mãe e para bebê?

Para a seleção dos artigos, foram realizadas buscas nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Base de Dados de Enfermagem (BDENF) e *Scientific Electronic Library OnLine* (SciELO). Para a realização das buscas, foram utilizadas as seguintes estratégias: (“cesárea” AND “fatores de risco”), (“cesárea” AND “enfermagem”), (“gravidez” AND “integralidade em saúde”). Foram aplicados os seguintes critérios de inclusão: Estudos primários, publicados entre os anos de 2016 a 2021, disponíveis na íntegra, nos idiomas inglês, português e espanhol, que abordavam os fatores de risco relacionados ao parto cesárea. Os critérios de exclusão foram estudos secundários, teses, dissertações ou revisões. Todo o material utilizado nesta revisão foi submetido ao software gerenciador de bibliografias (*Endnote*), com o intuito de evitar duplicações. Foi realizada leitura por pares dos títulos e resumos dos artigos selecionados para esta pesquisa. A seguir, a **figura 1** ilustra o percurso metodológico para a seleção dos artigos:

## 2.1 Fluxograma do percurso metodológico da seleção dos artigos



Adaptado de: GALVÃO, PANSANI E HARRAD, 2015.

## 3 | RESULTADOS

Os artigos selecionados para compor a RIL atenderam todos os critérios de inclusão e exclusão, além de responderem a pergunta norteadora. Os artigos em questão serão apresentados no quadro 1 a seguir.

Autor/Ano de publicação	Título do artigo	Periódico/ Idioma e país de origem	Tipo de estudo e grau de evidência
Pereira et al., 2019.	Fatores associados ao tempo de permanência hospitalar de mulheres submetidas à cesariana	Revista de saúde pública. Português. Brasil.	Qualitativo (Nível 4)
Salveti et al., 2021.	Características de gestantes de risco e relação com tipo de parto e complicações	Revista Brasileira de Enfermagem. Português. Brasil.	Qualitativo (Nível 4)
Siqueira et al., 2019.	Sintomas Urinários em Primíparas de Parto Normal e Cesárea	Revista Brasileira de Ciências da Saúde. Português. Brasil.	Descritivo não-experimental (Nível 4)

AbdelAziz et al., 2017.	Impact of Thrombophilia on the Risk of Hypoxic-Ischemic Encephalopathy	Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. Inglês. Egito.	Quase experimental (Nível 3)
Prestes et al., 2019.	Características de neonatos com síndrome do Desconforto respiratório considerando a via De parto em uma unidade de terapia intensiva Da região central do rs	Revista Brasileira de Ciências da Saúde. Português. Brasil.	Descritivo não-experimental (Nível 4)
Brandão et al., 2019.	Cateterização profilática de artérias uterinas com oclusão temporária do fluxo sanguíneo em pacientes de alto risco para hemorragia puerperal: é uma técnica segura?	Faculdade Regional de Medicina de São Jose do Rio Preto- FAMERP. Português. Brasil.	Descritivo não-experimental (Nível 4)
Bonnet et al., 2020.	Incidence and risk factors for maternal hypoxaemia during induction of general anaesthesia for non-elective Caesarean section: a prospective multicentre study	British Journal of Anesthesia. Inglês. Inglaterra.	Estudos de meta análise (Nível 1)
Mascarello et al., 2018.	Complicações puerperais precoces e tardias associadas à via de parto em uma coorte no Brasil	Revista Brasileira Epidemiologia. Português. Brasil.	Descritivo não-experimental (Nível 4)
Martini et al., 2019.	Oxygenation Patterns during Electroclinical Neonatal Seizures	Neuropediatrics. Inglês. Estados Unidos.	Quase experimental (Nível 3)
Fernandes et al., 2019.	Perfil das gestantes de alto risco e a cogestão da decisão sobre a via de parto entre médico e gestante	Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Português. Brasil.	Quase experimental (Nível 3)
Oliveira et al., 2016.	Fatores associados ao parto cesárea nos sistemas público e privado de atenção à saúde	Revista da Escola de Enfermagem da USP. Português. Brasil.	Descritivo não-experimental (Nível 4)
Karademir, Kayhan, 2019.	Cerebral oxygen saturation monitoring in preeclamptic pregnant women undergoing cesarean section with spinal anesthesia: a prospective, observational study	Journal of Clinical Monitoring and Computing. Inglês. Turquia.	Quase experimental (Nível 3)
Costa et al., 2016.	Perfil epidemiológico de gestantes de alto risco	Cogitare Enfermagem. Português. Brasil.	Descritivo não-experimental (Nível 4)
Looven et al., 2019.	Risk factors for neonatal brachial plexus palsy: a systematic review and meta-analysis	Neonatal brachial plexus palsy. Inglês. Estados Unidos.	Estudos de meta análise (Nível 1)
Mascarello, Horta, Silveira, 2017.	Complicações maternas e cesárea sem indicação: revisão sistemática e meta-análise	Revista de Saúde Pública. Português. Brasil.	Estudos de meta análise (Nível 1)

Yang, Li, 2020.	Efficacy of different treatment times of mild cerebral hypothermia on oxidative factors and neuroprotective effects in neonatal patients with moderate/severe hypoxic-ischemic encephalopathy	Journal of International Medical Research. Inglês. Reino Unido.	Estudos de meta análise (Nível 1)
Ravichandran et al., 2020.	Incidence, Intrapartum Risk Factors, and Prognosis of Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Among Infants Born at 35 Weeks Gestation or More	Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. Inglês. Canadá.	Estudos de meta análise (Nível 1)

Quadro 1: Artigos incluídos na RIL

## 4 | DISCUSSÃO

O presente estudo buscou dialogar com a literatura sobre o parto cesárea e suas possíveis complicações. Esta questão relacionada a saúde da mulher e da criança, de fato, vem sendo estudada há décadas. Em específico no Brasil, esta temática é vista como prioridade, entretanto, o número de óbitos decorrentes de complicações da gestação e do parto ainda é bem elevado (PEIXOTO et al., 2011).

Durante a etapa de categorização, considerando a pergunta de pesquisa e o objetivo proposto, foram identificadas variáveis de interesse e conceitos-chave que permitiram a sistematização de duas categorias analíticas: Fatores de risco do parto cesárea relacionados à mãe e fatores de risco do parto cesárea relacionados ao recém-nascido.

### 4.2 Fatores de risco do parto cesárea relacionados à mãe

De forma geral, a decisão pela via de parto consiste em um importante evento que envolve diferentes aspectos, considerando a complexidade que permeia este procedimento e os riscos biológicos relacionados. Sendo assim, a escolha pela via de parto de forma consciente passa a ser relevante e necessária. Os fatores que influenciam a tomada de decisão em relação a via de parto por parte das gestantes são os econômicos e sociais (ROSENDO, RONCALLI, 2015; SILVA et al. 2014), aspectos culturais relacionados à estética, considerando o mito de que a cesárea mantém intacta a anatomia e fisiologia da vagina e períneo (MULLER, RODRIGUES, PIMENTEL, 2015), além da crença popular de que o parto vaginal é mais arriscado para o feto do que uma cesárea, o que vai contra as evidências científicas (REIS et al. 2014; RENFREW et al. 2014).

Entre os diferentes fatores de risco relacionados ao parto cesárea, vale destacar as provenientes da gestação de alto risco, que ocorrem quando a gestante apresenta alguma doença ou condições biopsicossociais, como hipertensão arterial, diabetes, alcoolismo, obesidade e outras, que prejudica a evolução da gravidez, risco este que pode corroborar para consequências consideradas de amplo espectro, entre elas, a morte materna (COSTA et al., 2016; LUZ et al., 2015).

Além das complicações provenientes da gestação de alto risco, as complicações

anestésicas figuram como importante fator de risco nos procedimentos de parto cesárea.

Entre as complicações anestésicas, eventos de hipoxemia, com consequente queda de saturação de oxigênio apresentados durante o procedimento de raquianestesia foram evidenciados na literatura, estando associado, inclusive, a intubação difícil ou malsucedida (BONNET et al., 2020). Além disso, a queda de saturação de oxigênio durante a raquianestesia é um fator com possibilidade de associação com diagnósticos de pré-eclâmpsia (KARADEMIR, KAYHAN, 2019).

Entretanto, independente do uso de anestesia ser quase exclusivamente nos partos cirúrgicos, o que dificulta a comparação, esse risco deve ser considerado durante a escolha da via de parto, principalmente quando uma cesárea sem indicação médica será realizada (MASCARELLO, et al, 2018).

Outro evento adverso evidenciado mediante as buscas literárias foi a presença de traumas obstétricos, que incluem laceração perineal e vaginal, outras lesões de órgãos pélvicos e danos a articulações pélvicas e ligamentos, ilustrando que mulheres de parto vaginal são mais propensas a experimentar essa complicação quando comparadas às mulheres de cesárea. (KOROUKIAN, 2004).

A histerectomia também se apresenta mais frequentemente entre as mulheres que têm parto cesárea (CRUZ, THOMPSON, O'ROURKE, NEMBHARD, 2015; - DENEUX-THARAUX, et al, 2006, KAMILYA, et al. 2010, KOROUKIAN, 2004.), sugerindo serem mais graves os quadros de hemorragia apresentados nas mulheres que tiveram cesariana.

Por fim, um aspecto a se destacar é o de que as mulheres de cesárea primária, sem trabalho de parto, apresentam maiores chances de reinternação nos primeiros 30 dias após o parto, quando comparadas a mulheres que foram submetidas a parto vaginal. (LUMBIGANBON, et al, 2007). Dentre os estudos que avaliaram a relação entre o procedimento de parto cesárea e a ocorrência de óbito materno, na ausência de complicações e comorbidades, a ocorrência de morte foi de três vezes maior quando comparada as mulheres submetidas a parto vaginal. (KAMILYA, et al. 2010).

### **4.3 Fatores de risco do parto cesárea relacionados ao recém-nascido**

Em relação recém-nascido, a literatura apontou para possíveis riscos no momento do parto cesárea. Um deles é a Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR), complicação respiratória decorrente da deficiência de substâncias do sistema surfactante pulmonar, caracterizada por insuficiência respiratória com início no nascimento e potencial de progressão rápida, sendo considerada um dos problemas respiratórios em neonatos mais graves e frequentes no mundo, além da maioria dos casos de morbimortalidade nos primeiros dias de vida (PRETES et al., 2019; SANTANA, NOVAIS, ZUCCHI, 2016). Para se compreender o desenvolvimento das complicações em questão, vale a ênfase na relação do trabalho de parto com a maturação final pulmonar do recém-nascido, sendo esta responsável pela liberação de catecolaminas e corticosteroides, componentes

considerados essenciais nesse processo, afirmando que, durante o trabalho de parto, a transição fetal do meio líquido para o meio externo ocorre por meio de um conjunto de substâncias adaptativas ao estresse, como a ocitocina, a vasopressina, o cortisol, as catecolaminas e as beta endorfinas (VILLAR et al., 2005).

Nessa mesma vertente, outra possível complicação relacionada ao parto cesárea são eventos hipóxicos-isquêmicos. Ainda que em menores proporções, caso ocorra, pode desencadear paralisia cerebral, encefalopatia hipóxico-isquêmica neonatal, condição em que ocorre lesão cerebral provocada por hipóxia perinatal, incluindo eventos de sofrimento fetal no útero e hipotermia (RAVICHANDRAN et al., 2020; YANG, LI, 2020; MARTINI et al., 2019). Outro fator potencial de risco relacionado á eventos hipóxicos-isquêmicos é a possibilidade de consanguinidade dos pais e o eventual diagnóstico de trombofilia (ABDELAZIZ et al., 2017).

Por fim, vale a ênfase do procedimento de parto cesárea estar associado a maiores índices de mortalidade fetal, além do alto número de bebês internados em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal por sete dias ou mais (VILLAR et al., 2005).

## 5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando que o objetivo desta pesquisa foi identificar, a partir de evidências literárias, os possíveis riscos para a mãe e o recém-nascido relacionados ao parto cesárea, foram constatados, em relação à mãe, que os principais riscos consistem em pré-existentes, complicações anestésicas, traumas obstétricos, histerectomia e, em menor escala, óbito. Já em relação ao recém-nascido, a literatura apontou para riscos relacionados à problemas respiratórios, como a síndrome do desconforto respiratório, eventos hipóxicos-isquêmicos, aumento no número de internações em UTI neonatal e óbito neonatal.

A partir dos achados desta pesquisa, faz-se necessário a reflexão acerca da necessidade de apropriação de conhecimento pelas mães frente aos riscos que norteiam a decisão pela via de parto, considerando a ideia de que essas decisões podem influenciar de forma direta na vida do bebê.

Conclui-se, portanto, que diante da relevância da temática proposta, há a necessidade de ampliação dos estudos voltados para a saúde da mulher e da criança, para que se viabilize os acessos das gestantes as informações e as conduza na tomada de decisão consciente, além da necessidade de mobilização das diferentes esferas políticas competentes no contexto da saúde no Brasil. A Revisão Integrativa da Literatura é um dos caminhos para que isso ocorra.

## REFERÊNCIAS

ABDELAZIZN, H. R. *et al.* Impact of Thrombophilia on the Risk of Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. in **Term Neonates. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis**, v.23, n.3, p.266-277, 2017.

BARROS, F. C. *et al.* Cesarean sections in Brazil: will they ever stop increasing? **Revista Panamericana de Salud Pública**, v.38, n.3, p.217-225, 2015.

BONNET, M. P. *et al.* Incidence and risk factors for maternal hypoxaemia during induction of general anaesthesia for non-elective Caesarean section: a prospective multicentre study. **British Journal of Anaesthesia**, v.25, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Parto, aborto e puerpério: assistência humanizada à mulher. Brasília: Ministério da Saúde; 2001.

CRUZ, C. Z.; THOMPSON, E. L.; O'ROURKE, K.; NEMBHARD, W. N. Cesarean section and the risk of emergency peripartum hysterectomy in high-income countries: a systematic review. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v.292, n.6, p.1201-12115, 2015.

COSTA, L. D. *et al.* Perfil epidemiológico de gestantes de alto risco. **Revista Cogitare Enfermagem**, v.21, n.2, p.01-08, 2016.

CERQUEIRA, A. C. D. L. *et al.* Revisão integrativa de literatura: Sono em lactentes que frequentam a creche. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.71, n.2, p.453-460, 2018.

DENEUX-THARAUX, C.; CARMONA, E.; BOUVIER-COLLE, M. H.; BRÉART, G. Postpartum maternal mortality and cesarean delivery. **Obstetrics & Gynecology**, v.108, p.541-548, 2006.

GALVÃO, T. F., PANSANI, T. S. A., HARRAD, D. Principais itens para relatar revisões sistemáticas e meta-análises: a recomendação PRISMA. **Epidemiologia e Serviços de Saúde** (Brasília), v.24, n.2, p.335-342, 2015.

GANONG, L. H. Integrative reviews of nursing research. **Research Nursing Health**, v.10, n.1, p.01-10, 1987.

INABA, L. C.; SILVA, M. J. P.; TELES, S. C. R. Paciente crítico e comunicação: visão de familiares sobre a adequação pela equipe de enfermagem. **Revista Escola de Enfermagem da USP**, v.39, n.4, p.423-429, 2005.

KAMILYA, G. *et al.* Maternal mortality and cesarean delivery: an analytical observational study. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v.36, n.2, p.248-253, 2010.

KARADEMIR, A.; KAYHAN, G. E. Cerebral oxygen saturation monitoring in preeclamptic pregnant women undergoing cesarean section with spinal anesthesia: a prospective, observational study. **Journal of Clinical Monitoring and Computing**, v.33, n.5, 2019.

KLIMPEL, J.; WHITSON, R. Birthing modernity: spatial discourses of casarean birth in São Paulo, Brazil. **Gender, Place & Culture**, v.23, n.8, p.1-14, 2016.

KOROUKIAN, S. M. Relative risk of postpartum complications in the Ohio Medicaid population: vaginal versus cesarean delivery. **Medical Care Research and Review**, v.61, n.2, p.203-224, 2004.

LOCKWOOD, C. *et al.* Systematic reviews of qualitative evidence. In: Aromataris EMZ, (Ed). **Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual**: Joanna Briggs Institute; 2017.

LUMBIGANON, P. *et al.* Method of delivery and pregnancy outcomes in Asia: the WHO global survey on maternal and perinatal health 2007- 08. **Lancet**, v.375, n.9713, p.490-499, 2010.

LUZ, B. G. *et al.* O perfil das gestantes de alto risco acompanhadas no pré-natal da policlínica de Divinópolis-MG, no biênio 2013-14. **Journal of Health & Biological Sciences**, v.3, n.3, p.137-143, 2015.

MARTINNI, S. *et al.* Cerebral Oxygenation Patterns during Electroclinical Neonatal Seizures. **Neuropediatrics**, v.50, 2019.

MASCARELLO, K. C.; HORTA, B. L.; SILVEIRA, M. F. Complicações maternas e cesárea sem indicação: revisão sistemática e meta-análise. **Revista de Saúde Pública**, v.51, 2017.

MASCARELLO, K. C.; MATIJASEVICH, A.; SANTOS, I. S.; SILVERA, M. F. Complicações puerperais precoces e tardias associadas à via de parto em uma coorte no Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.10, 2018.

MEDEIROS, F. F. *et al.* Acompanhamento pré-natal da gestação de alto risco no serviço público. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.72, n.3, p.204-211, 2019.

MULLER, E.; RODRIGUES, L.; PIMENTEL, C. O tabu do parto: dilemas e interdições de um campo ainda em construção. **Civitas**, v.15, n.2, p.272-293, 2015.

PARIS, G. F. *et al.* Tendência temporal da via de parto de acordo com a fonte de financiamento. **Revista Brasileira Ginecologia Obstétrica**, v.36, n.12, p.548-554, 2014.

PEIXOTO, C. R.; FREITAS, L. V.; TELES, L. M. R.; CAMPOS, F. C.; DE PAULA, P. F.; DAMASCENO, A. K. C. O pré-natal na atenção primária: o ponto de partida para reorganização da assistência obstétrica. **Revista de Enfermagem UERJ**, vp.286-291, 2011.

PEREIRA, S. L. *et al.* Fatores associados ao tempo de permanência hospitalar de mulheres submetidas à cesariana. **Revista de Saúde Pública**, v.53, n.65, 2019.

PRESTES *et al.* Características de neonatos com síndrome do desconforto respiratório considerando a via de parto em uma unidade de terapia intensiva da região central do RS. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v.23, n.2, p.393-398, 2019.

RAVICHANDRAN, L. *et al.* Incidence, Intrapartum Risk Factors, and Prognosis of Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Among Infants Born at 35 Weeks Gestation or More. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada**, v.42, n.12, p.1489-1497, 2020.

REIS, Z. S. N. *et al.* Associação entre risco gestacional e tipo de parto com as repercussões maternas e neonatais. **Revista Brasileira de Ginecologia Obstétrica**, v.36, n.2, p.65-71, 2014.

RENFREW, M. J. *et al.* Midwifery and quality care: findings from a new evidence informed framework for maternal and new born care. **Lancet**, v.384, n.20, p.1129-1145, 2014.

ROSENDO, T. M. S. S.; RONCALLI, A. G. Prevalência e fatores associados ao Near Miss Materno: inquérito populacional em uma capital do Nordeste Brasileiro. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, v.20, n.4, p.1295-1304, 2015.

SANTANA, S. M. P.; NOVAIS, M. A. P.; ZUCCHI, P. Internações Hospitalares de Neonatos com Síndrome do Desconforto Respiratório e sua Participação nas Internações Hospitalares Neonatais no Âmbito do Sistema Único de Saúde em 2015. **International Journal of Health Management Review**, v.2, n.1, p.01-18, 2016.

SILVA, J. C. *et al.* Obesidade durante a gravidez: resultados adversos da gestação e do parto. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v.36, n.11, p.209-213, 2014.

SOUZA, J. P. A mortalidade materna e os novos objetivos de desenvolvimento sustentável (2016-2030). **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v.37, n.12, p.549-551, 2015.

SOUZA, P. J.; PILEGGI-CASTRO, C. On labor and childbirth: the importance of quaternary prevention. **Cadernos de Saúde Pública**, v.30, p.51-53, 2014.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão Integrativa: o que é e como fazer? **Einstein** (São Paulo) v.8, n.1, p.102-106, 2010.

VILLAR, J. *et al.* Caesarean delivery rat and pregnancy outcomes: the 2005 WHO global survey on maternal and perinatal health in Latin America. **Lancet**, v.367, p.1819-1829, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Trends in maternal mortality: 2000 to 2017: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division. [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2019.

YANG, T., LI, S. Efficacy of different treatment times of mild cerebral hypothermia on oxidative factors and neuroprotective effects in neonatal patients with moderate/severe hypoxic-ischemic encephalopathy. **Journal of International Medical Research**, v.48, n.9, 2020.

## FORÇA DE REAÇÃO DO SOLO EM SALTOS DO BALLET CLÁSSICO

Data de aceite: 01/11/2021

Data da submissão: 07/09/2021

### Bruna Lopes Levandoski

Grupo de Pesquisa em Biomecânica e Energética do Movimento Humano  
Universidade Estadual do Centro-Oeste,  
Departamento de Educação Física  
Guarapuava – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/4492624358326459>

### Bruno Sérgio Portela

Grupo de Pesquisa em Biomecânica e Energética do Movimento Humano  
Universidade Estadual do Centro-Oeste,  
Departamento de Educação Física  
Guarapuava – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/6754813859281072>

### Marcus Peikriszwili Tartaruga

Grupo de Pesquisa em Biomecânica e Energética do Movimento Humano  
Universidade Estadual do Centro-Oeste,  
Departamento de Educação Física  
Guarapuava – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/4765697449834723>

**RESUMO:** O presente estudo teve como objetivo comparar as forças resultantes nos saltos *Grand Jeté* em *Développé* e em *Sodange*, ambos do Ballet Clássico. Uma bailarina especialista na modalidade (idade: 18 anos; massa corporal: 56 kg; gordura corporal: 19 %;  $VO_2$ máx:  $33,12 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ), desempenhou dez saltos *Grand Jeté* em *Développé* e dez em

*Sodange*, de maneira alternada, aterrissando em uma plataforma de força uniaxial. Maior força resultante advinda do *Développé* ( $\pm 237,24 \text{ kgf}$ ) foi verificada em comparação ao *Sodange* ( $\pm 209,62 \text{ kgf}$ ) demonstrando que aspectos biomecânicos referentes a braços de alavancas e torques internos influenciam no *Grand Jeté*.

**PALAVRAS - CHAVE:** desempenho, força neuromuscular, salto *Grand Jeté*.

**ABSTRACT:** The present study aimed to compare the resulting forces in the *Grand Jeté* jumps in *Développé* and *Sodange*, both from the Classical Ballet. A dancer specialized in the sport (age: 18 years; body mass: 56 kg; body fat: 19%;  $VO_2$ max:  $33.12 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ), performed ten *Grand Jeté* jumps in *Développé* and ten *Sodange*, alternately, landing on a uniaxial force platform. Greater resulting force from *Développé* ( $\pm 237.24 \text{ kgf}$ ) was verified compared to *Sodange* ( $\pm 209.62 \text{ kgf}$ ) demonstrating that biomechanical aspects related to lever arms and internal torques influence the *Grand Jeté*.

**KEYWORDS:** performance, neuromuscular strength, Grand Jeté jump.

## 1 | INTRODUÇÃO

O Ballet Clássico, datado de 1.581 d.C. com a “*Le ballet Comique de la Reine*”, é uma modalidade de dança que surgiu em Paris/França durante o período renascentista como uma arte da nobreza objetivando movimentos corporais diferentes dos desempenhados em danças camponesas. Praticados por bailarinos, “àqueles que se distinguem dos

demais por possuírem qualidades e aptidões que os tornam artistas”, o Ballet Clássico foi se aperfeiçoando e se tornando independente no reinado de Luís XIV (1.643 - 1.715 d. C.) (ZONTA, 1994). Porém, foi na década de 60 do século XVII que o Ballet Clássico se popularizou, não apenas entre a nobreza mas, também, entre os povos abastados (SILVERIO, 2013).

Atualmente, é de conhecimento a importância das diversas capacidades físicas, tais como a força, a flexibilidade e a técnica para com o desempenho em modalidades esportivas relacionadas a dança (OSSANA, 1988). De acordo com Picon et al. (2002) a força de reação do solo é uma variável importante para com a execução de diversos saltos durante a dança, tais como o *Grand Jeté* em *Développé* e em *Sodange*, ambos do Ballet Clássico (ver figura 1). *Jeté* significa atirado, lançado. O *Grand Jeté* corresponde a um longo salto horizontal, com uma perna estendida à frente, seguida da outra à trás. No *Grand Jeté* em *Développé* os membros superiores são posicionados mais horizontalmente durante a altura máxima da fase de voo, com preparação; diferentemente do *Grand Jeté* em *Sodange* onde os mesmos são estendidos verticalmente.



Figura 1 - *Grand Jeté* em *Développé* e em *Sodange*.

Para uma boa execução do salto *Grand Jeté* necessita-se de uma apropriada impulsão desencadeada pelos músculos do quadril e membros inferiores (KALICHOVÁ,1995). Particularmente, o tornozelo tem sido considerado a articulação mais exigida durante as fases de propulsão e aterrissagem neste salto. Além disso, as ações dos músculos flexores e extensores do quadril permitem aos bailarinos obterem a posição desejada de maneira rápida, mantendo-a por mais tempo durante a fase de voo (HAMILTON et al., 1992). Estas articulações contribuem significativamente para com o desempenho do *Grand Jeté* (TEPLA et al., 2014). Porém, apesar da importância da altura máxima durante a fase de voo, esta influenciada pela técnica executada, para com o desempenho nos saltos do Ballet Clássico, Amadio e Duarte (1996) destacam que elevadas magnitudes (até cinco vezes o peso corporal) da força de reação do solo no momento do *foot-strike* são bastante comuns, algo

muito prejudicial para as articulações do quadril, joelho e tornozelo.

A Biomecânica vem proporcionando grandes avanços na maneira como os esportes têm sido praticados, melhorando a realização de técnicas e, conseqüentemente, o desempenho esportivo. Apesar de haver uma quantidade significativa de pesquisadores dedicados ao estudo da performance esportiva, poucas são as investigações biomecânicas referentes a prática do Ballet Clássico. Acredita-se que mudanças significativas na postura dos membros superiores durante a execução do *Grand Jeté* também podem resultar em alterações expressivas nas forças de impacto logo, nas energias dispendidas (ROCHA, 2010). Considerando-se essa premissa, uma análise biomecânica do *Grand Jeté* se faz necessária com base no propósito de responder o seguinte problema de estudo: Existem diferenças estatisticamente significativas nas forças resultantes advindas da execução do *Grand Jeté* em *Développé* e em *Sodange*? Conseqüentemente, o presente estudo teve como objetivo comparar as forças resultantes nos saltos *Grand Jeté* em *Développé* e em *Sodange*, ambos do Ballet Clássico.

## 2 | MATERIAIS E MÉTODOS

### Amostra

A amostra foi constituída por uma bailarina especialista em Ballet Clássico, isenta de tratamentos farmacológicos e problemas físicos e/ou cognitivos, com idade de 18 anos, massa corporal de 56 kg, gordura corporal de 19 % e consumo máximo de Oxigênio ( $VO_{2máx}$ ) de 33,12 ml.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>. O presente estudo e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa (4.075.751) em 8/6/2020.

### Coleta e Tratamento de Dados

O estudo foi desenvolvido no Laboratório de Biomecânica, pelo Grupo de Pesquisa em Biomecânica e Energética do Movimento Humano (MEMH), vinculado ao Departamento de Bacharelado em Educação Física (DEDUF/G) da Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO). A bailarina desempenhou dez saltos *Grand Jeté* em *Développé* e dez em *Sodange*, de maneira alternada, aterrissando em uma plataforma de força uniaxial da marca CEFISE, com especificações correspondentes a 600 x 600 x 90 mm, 40 kg, capacidade para 800 kgf ou 8.000 N e resolução abaixo de 0,5 kgf ou 5N. Para as validações dos saltos registros cinematográficos foram realizados através de uma filmadora da marca CASIO EX-FH25 10.1MP High Digital, operando a 120 quadros por segundos, posicionada a 3 m do plano sagital direito da amostra (ver figura 2).



Figura 2 - Filmagem.

Foram realizados os testes de Shapiro-Wilk para a verificação da normalidade dos dados, sendo estes apresentados em médias e erro-padrões, e T de Student para amostras dependentes. O índice de significância adotado foi de 0,05 no programa estatístico SPSS, versão 25.

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Os resultados referentes aos testes de Normalidade, de Tendência Central e T de Student são apresentados abaixo. Maior força resultante, em kgf, advinda do *Grand Jeté* em *Développé* foi estatisticamente verificada em comparação ao *Grand Jeté* em *Sodange*, algo provavelmente decorrente das diferenças biomecânicas observadas na fase de propulsão, onde verifica-se uma maior impulsão no *Grand Jeté* em *Développé* em decorrência de uma flexão do joelho, simultaneamente do quadril, sucedida de uma extensão do joelho. No *Grand Jeté* em *Sodange* ocorre, apenas, a flexão do quadril (CLIPPINGER-ROBERTSON et al., 1986; JAMES et al., 2015).

### Testes de Normalidade

	Kolmogorov-Smirno <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Estatística	df	Sig.	Estatística	df	Sig.
Grand Jeté em Développé	,178	10	,200 <sup>*</sup>	,958	10	,764
Grand Jeté em Sodange	,171	10	,200 <sup>*</sup>	,922	10	,372

\*. Este é um limite inferior da significância verdadeira.

a. Correlação de Significância de Lilliefors

### Estatística Descritiva

	N	Mínimo	Máximo	Média	Erro Desvio
Grand Jeté em Développé	10	205	264	237,24	18,628
Grand Jeté em Sodange	10	188	230	209,62	15,540
N válido (de lista)	10				

### Teste de amostras emparelhadas

		Diferenças emparelhadas			
		Média	Erro Desvio	Erro padrão da média	95% Intervalo de Confiança .. Inferior
Par 1	Grand Jeté em Développé - Grand Jeté em Sodange	27,620	21,805	6,896	12,021

### Teste de amostras emparelhadas

		Diferenças ... 95% Intervalo de Confiança da ...		t	df	Sig. (2 extremidades)
		Superior	Inferior			
Par 1	Grand Jeté em Développé - Grand Jeté em Sodange	43,219	4,006	9		,003

## 4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo foi eficaz em demonstrar uma maior força de impacto no momento do *foot strike* quando realizado o salto *Grand Jeté* em *Développé* em comparação ao *Grand Jeté* em *Sodange*, ambos do Ballet Clássico, estando este resultado relacionado às diferenças biomecânicas principalmente existentes na fase de propulsão. A avaliação do movimento em termos de momentos e potências, permite uma compreensão da estratégia individual de execução dos movimentos, eventualmente permitido intervir a nível técnico, auxiliando na melhoria da realização dos gestos desta atividade. O conhecimento da força de reação do solo, tanto nesta atividade como em outras, é relevante para a compreensão dos riscos de lesão, como também da melhora do desempenho esportivo.

Considerando a atual pandemia (COVID-19) decidiu-se realizar um estudo-piloto respeitando-se as medidas de segurança adotadas pela Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO). No entanto, acredita-se que o presente estudo seja de grande avaliação para futuras pesquisas na área e melhora do treinamento-desportivo.

## AGRADECIMENTOS

Ao Grupo de Pesquisa em Biomecânica e Energética do Movimento Humano.

## REFERENCIAS

Amadio, A. C.; Duarte, M. Fundamentos biomecânicos para a análise do movimento humano. EEFUSP-São Paulo, 1996.

Clippinger-Robertson, K. S.; Hutton, R. S.; Miller, D. I., Nichols, T. R. Mechanical and anatomical factors relating to the incidence and etiology of patellofemoral pain in dancers. The Dancers as Athletes – The 1994 Olympic Scientific Congress Proceedings, ed. Human Kinetics, 8(5):53-72, 1986.

Hamilton, W. G.; Hamilton, L. H.; Marshall, P. A profile of the musculoskeletal characteristics of professional ballet dancers. American Journal of Sports Medicine, 20(3):267-273, 1992.

James, H.; Sara, B.; Kara, J.; Carissa, E. The effect of sprung (suspended) floors on leg stiffness during *grand jeté* landings in ballet. Journal of Dance Medicine and Science. 15(3): 128-133, 2011.

Kalichová, M. Biomechanical Analysis of the Basic Classical Dance Jump - The Grand Jeté. International Scholarly and Scientific Research, 5(11), 1995.

Ossona, P. A Educação pela Dança. São Paulo, Ed. Summus, 1988.

Picon, A. P.; Da Costa, P. H.; De Souza, F.; Sacco, I. De C.; Amadio, A. C. A biomecânica e “Ballet” clássico: Uma avaliação de grandezas dinâmica do “sauté” em primeira posição e da posição “en pointe” em sapatilhas de pontas. Revista Paulista de Educação Física. 16(1):53-60, 2002.

Rocha, V. M. S. Ballet Clássico: preparação física, aspectos cinesiológicos, metodologia e desenvolvimento motor. São Paulo/Jundiaí, Ed. Fontoura, 2010.

Silverio, A. S. Fundamentos da dança clássica. Curitiba, Prismas, 2013.

Tepla, L.; Svoboda, Z.; Prochazkova, M.; Janura, M. Kinematic analysis of the gait in professional ballet dancers. Acta Gymnica, 44(2):85-91, 2014.

Zonta, A. F. Z. Do dançarino ao bailarino: metamorfoses de um papel social. Dissertação em Artes, Faculdade de Ciências - Estadual Paulista, São Paulo/Bauru, 1994.

# CAPÍTULO 14

## FRAGILIDADE EM ADULTOS IDOSOS COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA

Data de aceite: 01/11/2021

Data de submissão: 04/09/2021

### **Daniella Raquel Campagnaro**

Pós-graduanda em Geriatria pelo Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória.  
Vitória – Espírito Santo  
<https://orcid.org/0000-0002-9090-4526>

### **Danusa de Aragão Cesar**

Pós-graduanda em Geriatria pelo Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória.  
Vitória – Espírito Santo  
<https://orcid.org/0000-0002-7774-9787>

### **Arthur Schwab Santos**

Estudante de Medicina de Iniciação Científica – PIVIC (Programa de Iniciação Científica Voluntária) pelo Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória.  
Vitória – Espírito Santo  
<https://orcid.org/0000-0001-5038-4987>

### **Luthero Albani Villela Barros**

Estudante de Medicina de Iniciação Científica – PIVIC (Programa de Iniciação Científica Voluntária) pelo Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória.  
Vitória – Espírito Santo  
<https://orcid.org/0000-0001-6873-9926>

### **Luiz Fernando Machado Barbosa**

Professor Assistente. Especialista em Cardiologia – Serviço de Cardiologia. Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória.  
Vitória – Espírito Santo  
<https://orcid.org/0000-0002-1092-8190>

### **Lívia Terezinha Devens**

Professora Auxiliar de Geriatria pelo Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória.  
Vitória – Espírito Santo  
<http://orcid.org/0000-0002-4577-3336>

### **Alessandra Tieppo**

Professora Assistente Mestre de Geriatria da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória e preceptora da Residência Médica em Geriatria do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória.  
Vitória – Espírito Santo  
<https://orcid.org/0000-0002-7218-5046>

### **Renato Lirio Morelato**

Professor Adjunto e Supervisor do programa de Geriatria do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória.  
Vitória – Espírito Santo  
<https://orcid.org/0000-0003-1151-5168>

**RESUMO:** Objetivo: Avaliar a frequência de fragilidade e sua associação com desfechos desfavoráveis em uma amostra de pacientes

acima de 60 anos portadores de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. Método: Estudo de coorte retrospectivo, de pessoas idosas com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida em serviço de referência. A fragilidade clínica foi avaliada através dos critérios de Rockwood e os desfechos desfavoráveis como queda e internações no último semestre foram analisados. Resultados: Analisamos 50 pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida com predomínio do sexo masculino (60%), com idade média de 74 (desvio padrão de 7) anos. Trinta pacientes (60%) foram considerados controlados (10 saudáveis, 19 controlados e 1 robusto), dez (20%) pré-frágeis e dez (20%) frágeis (3 leves; 4 moderados; 1 grave, muito grave e terminal). Ocorreram 7 (14%) quedas, 23 (46%) internações e 6 (13%) reinternações nos últimos seis meses. Os pacientes considerados frágeis apresentaram 40% de quedas, 70% de internações e 30% de reinternações. Conclusão: Pacientes acima de 60 anos portadores de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida que apresentam fragilidade tiveram maior propensão a quedas, sendo de grande importância a avaliação funcional e de risco de fragilidade dessa população.

**PALAVRAS - CHAVE:** Fragilidade. Insuficiência cardíaca. Idoso.

## FRAGILITY IN ELDERLY PEOPLE WITH HEART FAILURE WITH REDUCED EJECTION FRACTION

**ABSTRACT:** Objective: To evaluate the frequency of frailty and its association with unfavorable outcomes in a sample of elderly patients with heart failure with reduced ejection fraction. Methods: Retrospective cohort study of elderly people with heart failure with reduced ejection fraction in a reference service. Clinical frailty was assessed using Rockwood criteria, and unfavorable outcomes such as falls and hospitalizations in the last semester were analyzed as an association. Results: We analyzed 50 patients with heart failure with reduced ejection fraction with a predominance of males (60%), average age of 74 years (standard deviation of 7 years). Thirty patients (60%) were considered controlled (10 healthy, 19 controlled and 1 robust), ten (20%) vulnerable and ten (20%) frail (3 mild; 4 moderate; 1 severe, very severe and terminal). There were 7 (14%) falls, 23 (46%) hospitalizations and 6 (13%) readmissions in the last six months. Patients considered frail had 40% of falls, 70% of hospitalizations and 30% of readmissions. Conclusion: Elderly patients with heart failure with reduced ejection fraction who have fragility were more prone to falls. Therefore, a functional and risk assessment of frailty of this population is of great importance.

**KEYWORDS:** Frailty. Heart failure. Aged.

## 1 | INTRODUÇÃO

Em decorrência do envelhecimento populacional, os pacientes portadores de insuficiência cardíaca são predominantemente adultos com mais de 60 anos (MOZAFFARIAN et al., 2015). A insuficiência cardíaca (IC) é uma causa comum de hospitalização e readmissão hospitalar (SHAH et al., 2011). Aproximadamente 25% das pessoas idosas portadoras de IC exibem evidências de fragilidade, uma síndrome caracterizada por redução de tolerância a estressores biológicos (DODSON; CHAUDHRY, 2012). Tanto a síndrome de fragilidade (SF) como a IC estão associadas ao fenótipo pró-inflamatório. (NADRUZ et al.,

2016). Pacientes frágeis com doença cardiovascular (DCV) têm pior prognóstico que os não frágeis, e a fragilidade é um fator de risco independente para IC na população idosa (DÍEZ-VILLANUEVA; JIMÉNEZ-MÉNDEZ; ALFONSO, 2021).

A síndrome de fragilidade é causada por alteração funcional de vários sistemas orgânicos, diminuição da homeostase, diminuição da reserva fisiológica, e um risco aumentado para morbidade e mortalidade (MORLEY, 2015). Existem várias definições para SF, dentre elas a proposta por Fried & Watson definida como “uma síndrome fisiológica, caracterizada por diminuição das reservas e resistência para estressores, resultando em redução da capacidade de vários sistemas fisiológicos, o que o torna susceptível para efeitos adversos” (FRIED LP AND WATSON J, 2003); e a de Rockwood et al, empregada neste estudo, que define fragilidade como uma “perda da reserva fisiológica, combinada com descontrole funcional do sistema imune” (ROCKWOOD; ABEYSUNDERA; MITNITSKI, 2007).

Segundo orientação da Sociedade Brasileira de Cardiologia, independentemente do instrumento para rastreio e identificação utilizado, a SF deve ser pesquisada em todas as pessoas acima de 70 anos de idade e naquelas com DCV, mesmo que abaixo dessa faixa etária, e medidas para a sua prevenção e tratamento devem ser operacionalizadas (MOREIRA et al., 2019).

O objetivo deste estudo foi avaliar a frequência de SF – através de uma escala de fragilidade clínica - e sua associação com desfechos desfavoráveis em uma amostra de pacientes idosos portadores de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida.

## 2 | MÉTODOS

Estudo de coorte retrospectivo, de uma amostra por conveniência de pessoas idosas atendidas no serviço de referência em insuficiência cardíaca do hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória – ES. Para o cálculo amostral de um total de 250 pacientes em acompanhamento regular, sendo 160 com idade superior a 60 anos; considerando um erro amostral de 10%, nível de confiança de 95% e considerando que um percentual máximo de 25% apresenta fragilidade (variável categórica), foi calculada uma amostra de 50 participantes. O cenário do estudo foi no período pré-consulta, sendo incluídos os pacientes com sessenta anos ou mais de idade que se encontravam em tratamento de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER) (< 40% de fração de ejeção de ventrículo esquerdo) (ROHDE et al., 2018).

Foram excluídos aqueles que não concordaram em participar do estudo, após leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), e os que apresentavam idade inferior a 60 anos. Foram considerados desfechos clínicos: quedas, internações e reinternações nos últimos seis meses da avaliação. Para classificação do grau de fragilidade empregamos a Escala Clínica de fragilidade – *Clinical Frailty Scale* (Rockwood et al.

2005), não validada no Brasil, que estratifica em nove níveis através de julgamento clínico baseado em parte nos critérios de triagem profissional [visual], que avalia amplamente os graus de aptidão e fragilidade – a escala se concentra em itens como mobilidade, equilíbrio e habilidades da vida básicas e instrumentais da vida diária em: muito apto (nível 1) ; controlado (nível 2); gerenciando bem (nível 3) ; convivendo com fragilidade muito leve (nível 4), com fragilidade leve (nível 5), fragilidade moderada (nível 6), grave (nível 7), muito grave (nível 8) e terminal (nível 9)(DÍEZ-VILLANUEVA et al., 2019; ROCKWOOD et al., 2005; ROCKWOOD; THEOU, 2020)we determined the ability of the Clinical Frailty Scale to predict death or need for institutional care, and correlated the results with those obtained from other established tools. Results: The CSHA Clinical Frailty Scale was highly correlated ( $r = 0.80$ ). Alocamos os pacientes em três níveis, para facilitar a análise dos dados: controlados (níveis 1-3), pré-frágeis (nível 4) e frágeis (níveis 5-9). Utilizamos, para análise de funcionalidade, a Escala de Katz (1963): perda da capacidade de banhar-se, vestir-se, usar o vaso sanitário, transferir-se e alimentar-se e incontinência urinária e fecal (I – independente; D – dependente. Interpretação: 0 – independente em todas as seis funções; 1 – independente em cinco funções e dependente em uma função; 2 – independente em quatro funções e dependente em duas funções; 3 – independente em três funções e dependente em três funções; 4 – independente em duas funções e dependente em quatro funções; 5 – independente em uma função e dependente em cinco funções; 6 – dependente em todas as seis funções) (KATZ S, FORD AB, MOSKOWITZ RW, JACKSON BA, 1963; LINO et al., 2008). Desenvolvimento e análise do desempenho de uma adaptação transcultural para o português da Escala de Katz de independência em atividades da vida diária. Duas traduções e duas retrotraduções analisaram as equivalências conceitual, de itens e semântica para a escolha da versão final. A equivalência operacional foi avaliada em um estudo piloto, testando-se a confiabilidade e a consistência interna da versão adaptada por meio de reteste no mesmo dia em 156 pacientes ou após sete dias da primeira entrevista. A resolução de diferenças sutis em alguns itens levou à equivalência cultural. A versão final foi considerada fácil de se entender e de aplicar. A concordância corrigida para o acaso (kappa ponderado e a escala de Lawton & Brody (1969), atividade instrumental da vida diária, para avaliar a independência funcional, cuja pontuação máxima é de 27 pontos, correspondendo à maior independência, enquanto a pontuação mínima de 9 pontos relaciona-se à maior dependência (LAWTON; BRODY, 1969).

As variáveis foram representadas por médias e desvio padrão (contínuas) e percentagens (nominais e ordinais). Para avaliarmos as médias e medianas empregamos os testes paramétricos e não paramétricos (teste  $t$  para amostras independência e teste de Kruskal-Wallis ou  $\chi^2$ ), após avaliação de distribuição através do teste de Kolmogorov-Smirnof. Para compararmos os três grupos controlados, pré-frágeis e frágeis, empregamos o teste de variância (ANOVA a uma via) com *pos hoc* de Tukey para diferença dentre os grupos. O projeto foi aprovado no CEP EMESCAM em 27/03/2018 nº2.567.687, CAAE

83171118.3.0000.5065. Foram considerados significantes os valores menores que 5%. O software SPSS 27, licenciado pela instituição, foi empregado para análise dos dados.

### 3 I RESULTADOS

Avaliamos 50 pacientes com ICFER, com predomínio do sexo masculino (60%) e idade média de 74 anos (desvio padrão de 7 anos). Trinta (60%) foram considerados controlados (10 saudáveis, 19 controlados e 1 robusto), dez (20%) pré-frágeis e dez (20%) frágeis (3 leve; 4 moderados; 1 grave, muito grave e terminal). Ocorreram 7 (14%) quedas, 23 (46%) internações e 6 (13%) reinternações nos últimos seis meses em todo o grupo estudado.

Os grupos considerados frágeis tinham idades mais avançadas e menor autonomia, conforme demonstrado na Tabela 1.

Na tabela 2, encontra-se representada a distribuição de comorbidades em cada classe.

Os pacientes considerados frágeis apresentaram 40% de quedas ( $p = 0,02$ ), 70% de internações ( $p = 0,17$ ) e 30% de reinternações ( $p = 0,14$ ), como evidenciado na tabela 3.

	Controlados (30)	Pré-frágeis (10)	Frágeis (10)	p
Idade (anos)	72±6	72±8	79±7	0,02
Fração de Ejeção (%)	31±7	31±8	36±8	0,31
KATZ (0-6)	0,3±0,18	0,00	3±2,4	< 0,001
LAWTON (0-27)	20±0,8	20±0,4	13±5	< 0,001

TABELA 1 – SÍNDROME DE FRAGILIDADE EM PACIENTES COM IC COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA

ANOVA. Teste *post hoc* de Tukey: Fração de Ejeção (0,16); idade (controlados x frágeis)  $p = 0,02$ ; Katz (controlados x frágeis,  $p = < 0,001$  e pré-frágeis x frágeis,  $p = < 0,001$ ); Lawton & Brody (controlados x frágeis,  $p = < 0,001$  e pré-frágeis x frágeis,  $p = < 0,001$ ).

	Controlados (30)	Pré-frágeis (10)	Frágeis (10)	p
Sexo (Mulher/homem)	36,7%/63,3%	40%/60%	50%/50%	0,70
Hipertensão arterial	66,7%	70%	80%	0,72
Diabetes mellitus	40%	40%	50%	0,84
DPOC	3,3%	0%	10%	0,49
AVE	6,7%	10%	20%	0,47
NEOPLASIA	6,7%	20%	40%	0,04

TABELA 2 – COMORBIDADES DOS PACIENTES DA AMOSTRA.

Teste <sup>2</sup>. DPOC, doença pulmonar obstrutiva crônica; AVE, passado de acidente vascular encefálico; Neoplasia, passado de neoplasia.

	Controlados (30)	Pré-frágeis (10)	Frágeis (10)	p
Quedas	2 (6,7%)	1 (10%)	4 (40%)	0,02
Internações	11 (36,7%)	5 (50%)	7 (70%)	0,17
Reinternações	2 (6,7%)	1 (10%)	3 (30%)	0,14

TABELA 3 – QUEDAS, INTERNAÇÕES E REINTERNAÇÕES NOS SEIS MESES ANTERIORES.

Teste <sup>2</sup>. Teste de Kruskal- Wallis: quedas 0,04; internações 0,17 e reinternações 0,13.

## 4 | DISCUSSÃO

Encontramos uma frequência de 20% de fragilidade entre os pacientes idosos portadores de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. A fragilidade foi associada a um aumento de quedas. Os pacientes alocados no grupo com fragilidade tinham idade mais avançada, maior dependência funcional e menor autonomia.

Pacientes portadores de insuficiência cardíaca em atendimento ambulatorial, foram categorizados como frágeis, através de escalas diferentes, em 15% no Reino Unido e 24% na Espanha (BOTTLE et al., 2019; GASTELURRUTIA et al., 2013) and fragility was defined according to basic standardized geriatric scales. Predefined criteria for such scales were scores of Barthel index <90, Older Americans' Resources and Services scale <10 in women and <6 in men, and Pfeiffer test >3 ( $\pm 1$  depending on educational grade).

Tanto fragilidade como insuficiência cardíaca são associadas a fenótipos pró - inflamatórios, e a fragilidade com disfunções cardiovasculares.<sup>4</sup> Reeves et al. (2016) observaram que a fragilidade é maior em pacientes com IC aguda descompensada e ICFER (REEVES et al., 2016) "type": "article-journal", "volume": "117", "uris": ["http://www.mendeley.com/documents/?uuid=001ce253-c942-445d-9623-847e87ef1315"}], "mendeley": {"formatedCitation": "(REEVES et al., 2016. A fragilidade, bem como a IC, apresenta aumento dos fatores inflamatórios circulantes TNF- $\alpha$ , IL-6, IFN-g e PCR (MANN, 2015).

A SF não impõe limitações físicas nas atividades básicas da vida diária, como banhar-se e alimentar-se; entretanto pode mascarar as manifestações iniciais da IC na pessoa idosa. Além disso, a inatividade física da SF pode contribuir para dano cardíaco progressivo, com manifestações atípicas da IC, podendo resultar no atraso do início terapêutico apropriado (UCHMANOWICZ et al., 2019). Os pacientes com fragilidade apresentaram maior dependência para as atividades de vida diária e maior dependência instrumental.

Presença de múltiplas doenças crônicas e polifarmácia (definida como o uso de mais de cinco medicamentos) é comum em pacientes com IC, principalmente quando associada à fragilidade, que aumenta o risco de quedas (SIBLEY et al., 2014). Os pacientes do grupo de frágeis apresentaram frequência elevada de hipertensão arterial, diabetes mellitus, e principalmente passado de neoplasias diversas.

MacNallan SM et al. (2013) em um estudo longitudinal (2 anos), de uma amostra

de 448 pacientes com características semelhantes à nossa, observaram uma associação entre fragilidade e necessidade de atendimento em departamentos de emergência (92%) e aumento de hospitalização (65%) (MCNALLAN et al., 2013). Os pacientes alocados no grupo de frágeis internaram mais (70%) com mais reinternações (30%), porém não significantes em relação aos grupos vulneráveis e não frágeis, talvez pelo tempo de evolução (este retrospectivo em seis meses).

Vários fatores cardíacos e não cardíacos são identificados com marcadores prognósticos na IC em pessoas idosas, como síndromes geriátricas, tais como fragilidade, comprometimento cognitivo, depressão, dificuldade de mobilidade e de suporte social.

Exercício é o principal programa associado à diminuição de quedas em estudos multicomponentes e abordagem multifatorial (CLEMSON et al., 2004; KENNY et al., 2011), entretanto os programas de exercícios devem ser iniciados com cautela em pessoas com limitação de mobilidade como é o caso de pacientes idosos com IC e SF, pois apresentam maior dependência funcional – conforme observado em nosso estudo. Vários estudos associaram tanto IC como fragilidade a um aumento na frequência de quedas. A fragilidade é uma condição de aumento da vulnerabilidade para incapacidade funcional, quedas e mortalidade (PAPACHRISTOU et al., 2017). Em nosso estudo o fenótipo fragilidade apresentou importante associação com quedas.

Dentre as limitações observamos que não foram avaliados: atividade física, força muscular, ou suporte social do grupo.

## 5 | CONCLUSÃO

Pacientes acima de 60 anos portadores de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida que apresentam fragilidade tiveram maior propensão a quedas. Sendo de grande importância a avaliação funcional e de risco de fragilidade dessa população, bem como, a reabilitação das funções comprometidas e/ou manutenção do adequado estado funcional para evitar o desfecho do evento queda.

## REFERÊNCIAS

BOTTLE, A. et al. Frailty and co-morbidity predict first hospitalisation after heart failure diagnosis in primary care: population-based observational study in England. **Age and Ageing**, v. 48, n. 3, p. 347–354, 1 maio 2019.

CLEMSON, L. et al. The Effectiveness of a Community-Based Program for Reducing the Incidence of Falls in the Elderly: A Randomized Trial. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 52, n. 9, p. 1487–1494, set. 2004.

DÍEZ-VILLANUEVA, P. et al. Recommendations of the Geriatric Cardiology Section of the Spanish Society of Cardiology for the Assessment of Frailty in Elderly Patients With Heart Disease. **Revista Española de Cardiología (English Edition)**, v. 72, n. 1, p. 63–71, jan. 2019.

DÍEZ-VILLANUEVA, P.; JIMÉNEZ-MÉNDEZ, C.; ALFONSO, F. Heart failure in the elderly. **Journal of Geriatric Cardiology**, v. 18, n. 3, p. 219–232, 2021.

DODSON, J. A.; CHAUDHRY, S. I. Geriatric Conditions in Heart Failure. **Current Cardiovascular Risk Reports**, v. 6, n. 5, p. 404–410, 26 out. 2012.

FRIED LP AND WALSTON J. **Frailty and Failure to Thrive**. 5. ed. New York: Principles of Geriatric Medicine and Gerontology, 2003.

GASTELURRUTIA, P. et al. Effect of fragility on quality of life in patients with heart failure. **American Journal of Cardiology**, v. 112, n. 11, p. 1785–1789, 2013.

KATZ S, FORD AB, MOSKOWITZ RW, JACKSON BA, J. M. Studies of Illness in the Aged. **JAMA**, v. 185, n. 12, p. 914, 21 set. 1963.

KENNY, R. A. M. et al. Summary of the Updated American Geriatrics Society/British Geriatrics Society Clinical Practice Guideline for Prevention of Falls in Older Persons. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 59, n. 1, p. 148–157, jan. 2011.

LAWTON, M. P.; BRODY, E. M. Assessment of Older People: Self-Maintaining and Instrumental Activities of Daily Living. **The Gerontologist**, v. 9, n. 3 Part 1, p. 179–186, 1 set. 1969.

LINO, V. T. S. et al. Adaptação transcultural da Escala de Independência em Atividades da Vida Diária (Escala de Katz). **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 1, p. 103–112, jan. 2008.

MANN, D. L. Innate Immunity and the Failing Heart. **Circulation Research**, v. 116, n. 7, p. 1254–1268, 27 mar. 2015.

MCNALLAN, S. M. et al. Frailty and Healthcare Utilization Among Patients With Heart Failure in the Community. **JACC: Heart Failure**, v. 1, n. 2, p. 135–141, abr. 2013.

MOREIRA, A. A. C. DE M. et al. Updated Geriatric Cardiology Guidelines of the Brazilian Society of Cardiology - 2019. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2019.

MORLEY, J. E. Cognitive frailty: A new geriatric syndrome? **European Geriatric Medicine**, v. 6, n. 5, p. 408–411, out. 2015.

MOZAFFARIAN, D. et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2015 Update. **Circulation**, v. 131, n. 4, 27 jan. 2015.

NADRUZ, W. et al. Cardiovascular Dysfunction and Frailty Among Older Adults in the Community: The ARIC Study. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, p. gw199, 12 out. 2016.

PAPACHRISTOU, E. et al. Ability of Self-Reported Frailty Components to Predict Incident Disability, Falls, and All-Cause Mortality: Results From a Population-Based Study of Older British Men. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 18, n. 2, p. 152–157, fev. 2017.

REEVES, G. R. et al. Comparison of Frequency of Frailty and Severely Impaired Physical Function in Patients  $\geq 60$  Years Hospitalized With Acute Decompensated Heart Failure Versus Chronic Stable Heart Failure With Reduced and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. **The American Journal of Cardiology**, v. 117, n. 12, p. 1953–1958, jun. 2016.

ROCKWOOD, K. et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. **Cmaj**, v. 173, n. 5, p. 489–495, 2005.

ROCKWOOD, K.; ABEYSUNDERA, M. J.; MITNITSKI, A. How should we grade frailty in nursing home patients? **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 8, n. 9, p. 595–603, nov. 2007.

ROCKWOOD, K.; THEOU, O. Using the Clinical Frailty Scale in Allocating Scarce Health Care Resources. **Canadian Geriatrics Journal**, v. 23, n. 3, p. 254–259, 24 ago. 2020.

ROHDE, L. E. P. et al. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2018.

SHAH, R. U. et al. Characteristics and Outcomes of Very Elderly Patients After First Hospitalization for Heart Failure. **Circulation: Heart Failure**, v. 4, n. 3, p. 301–307, maio 2011.

SIBLEY, K. M. et al. Chronic disease and falls in community-dwelling Canadians over 65 years old: a population-based study exploring associations with number and pattern of chronic conditions. **BMC Geriatrics**, v. 14, n. 1, p. 22, 14 dez. 2014.

UCHMANOWICZ, I. et al. Coexisting Frailty With Heart Failure. **Frontiers in Physiology**, v. 10, 3 jul. 2019.

*Data de aceite:* 01/11/2021

*Data de submissão:* 13/09/2021

### **Divino Vital da Silva Junior**

FAPRO - Faculdade Profissional  
Ribeirão Preto – São Paulo  
<https://orcid.org/0000-0003-0896-6259>

### **Eliandro Barbosa de Aguiar**

FAPRO - Faculdade Profissional  
Curitiba – Paraná  
<https://orcid.org/0000-0001-9994-7736>

### **Alexandre Fernandes Santos**

FAPRO - Faculdade Profissional  
Curitiba – Paraná  
<https://orcid.org/0000-0001-5306-6968>

**RESUMO:** Os crescentes questionamentos sobre a qualidade do ar em ambientes fechados no Brasil e a necessidade do entendimento dos fatores que contribuem para sua complexidade e suas relações com a saúde humana tornaram-se temas de estudos relevantes para a saúde pública em nosso país. Este artigo tem por objetivo contextualizar as condições do ar de interiores como um fator de risco à saúde humana, apresentando os principais fatores que contribuem para a qualidade do ar interno e os possíveis agentes causadores de agravos à saúde, enfatizando a necessidade de se estabelecer indicadores que possam ser utilizados na prevenção, controle e promoção da saúde humana reduzindo assim a síndrome dos edifícios doentes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Qualidade do ar em ambientes fechados. Qualidade do ar interno. Síndrome dos edifícios doentes.

### INDOOR AIR QUALITY IMPACTS

**ABSTRACT:** The growing questions about air quality indoors in Brazil and the need to understand the factors that contribute to its complexity and its relations with human health have become topics of study relevant to public health in our country. This article aims to contextualize indoor air conditions as a risk factor for human health, presenting the main factors that contribute to the internal air quality and the possible agents that cause health problems, emphasizing the need to establish Indicators that can be used in the prevention, control and promotion of human health reducing the effect of the syndrome of sick building.

**KEYWORDS:** Air quality indoors. Internal Air Quality. Syndrome of sick building.

## 1 | INTRODUÇÃO

Há algumas décadas, a principal premissa para construir uma edificação era que ela proporcionasse ao homem condições apropriadas para que o mesmo desenvolvesse suas atividades, fossem elas produtivas ou de lazer.

Porém, a evolução na construção civil propôs um novo desafio: a economia de energia. Esta necessidade agravou-se após a crise do petróleo na década de setenta. Devido à alta do

preço dos combustíveis, houve uma tendência mundial em conservar energia, resultando assim em edifícios com poucas aberturas para ventilação (CARMO; PRADO, 1999).

Se, por um lado, houve uma preocupação crescente com a economia de energia, por outro, a qualidade do ar interno foi deixada de lado. O único critério utilizado, no que diz respeito ao ar interior, foi a temperatura e a umidade e, os parâmetros envolvendo a qualidade do ar utilizado dentro dos edifícios foram ignorados (CARMO; PRADO, 1999).

Controles e avanços nos sistemas automatizados causaram uma redução drástica nas perdas de energia nas últimas décadas, pois se basearam unicamente em requisitos de carga térmica nos espaços ocupados, e as taxas de infiltração de ar caíram. O resultado disso é que as concentrações médias dos vários poluentes no ar interno aumentaram substancialmente. Registros externos (*dampers*) de entrada de ar eram dispostos de modo a permitir um mínimo de captação de ar, ou mesmo, eram fechados para diminuir os gastos com refrigeração (CARMO; PRADO, 1999).

Ao se falar em contaminação do ar, sugere-se que os contaminantes são aqueles gerados pelas atividades do homem. Pode-se considerar como contaminante a substância que produz efeito prejudicial ao ambiente e possam alterar as condições de saúde e bem-estar dos indivíduos (CAVALCANTI, 2010).

Hoje, sabemos que uma série de poluentes – dentre eles, monóxido de carbono, dióxido de carbono, amônia, óxido de enxofre e nitrogênio – são produzidos dentro do edifício por materiais de construção baseados em solventes orgânicos, por materiais de limpeza, mofo, bolor, metabolismo humano e também pelas próprias atividades do homem, como cozinhar ou lavar e secar roupas. Tais poluentes comprometem a saúde e o rendimento do trabalho dos usuários (CAPULLI, 2009).

Alguns edifícios já estão sendo chamados de “doentes”, devido à péssima qualidade do ar em seus recintos. Também foi criada a expressão “*Sick Building Syndrome*” (SBS), caracterizada por um estado doentio transitório dos usuários, já que os sintomas normalmente desaparecem quando as pessoas afetadas deixam o edifício. Sua origem está relacionada ao fato de que aqueles com manutenção inadequada de suas torres de resfriamento e sistema de ventilação são fontes de microorganismos, conforme *Environmental Protection Agency* (EPA, 1991).

São chamados de “doentes” aqueles nos quais uma porção significativa dos usuários, em torno de 20%, segundo ROBERTSON (1995), apresenta uma série de sintomas, tais como: dor de cabeça, náuseas, cansaço, irritação dos olhos, nariz e garganta, falta de concentração, problemas de pele, dentre outros.

Tais edifícios possuem problemas no seu ambiente interno. Como já citado anteriormente, a qualidade do ar desempenha papel importante neste processo. Contudo, as condições de conforto também devem ser consideradas, já que calor ou frio excessivos, correntes de ar, umidade inadequada, vibrações, ruídos e luminosidade interagem entre si e colaboram para o aumento das queixas dos usuários.

Um edifício que possui a SBS não provoca doenças, ele colabora no sentido de agravar males de pessoas predispostas ou, como já mencionado, de provocar um estado doentio transitório em algumas pessoas. Uma pessoa asmática por exemplo, ao entrar em um edifício doente, provavelmente sentirá uma irritação no sistema respiratório enquanto permanecer no local.

Alguns passos podem ser tomados para prevenir que a poluição interna do ar afete a saúde dos usuários. Tais passos diminuem o absenteísmo, as despesas com tratamento médico e aumentam a produtividade. Eles fazem parte de um programa de monitoramento específico designado para inspecionar, analisar e avaliar o sistema de manejo do ar nos edifícios.

Possuir um edifício saudável significa, ao menos, ter uma boa qualidade do ar em seu interior, através do uso de adequadas taxas de ventilação, de sistemas de automação predial e de um monitoramento contínuo das instalações.

Segundo Cunha (2010), a ventilação natural é uma das estratégias bioclimáticas mais comuns para renovação do ar, contribuindo com a qualidade do ar em ambientes internos. A renovação do ar, que tem por objetivo a remoção de gases, odores ou materiais particulados gerados por atividades antrópicas ou mesmo por máquinas e equipamentos localizados no ambiente, é uma atividade recomendada a todos os climas, uma vez que pode assegurar a higiene e a boa saúde dos indivíduos presentes no recinto. Assim, além de favorecer condições de conforto, a captação do ar exterior do ambiente e a consequente remoção de parcela do ar interno, tem papel importante na melhoria da qualidade ambiental dos edifícios.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera que muitos dos poluentes químicos e biológicos causadores da chamada SBS podem ser encontrados em materiais comuns dentro de ambientes, como móveis, tintas e materiais de construção. Nesse cenário, a ventilação do ambiente é considerada ótima alternativa para proporcionar condições aceitáveis de ar no ambiente interno, ressaltando-se a dificuldade de controlar os poluentes e suas fontes de emissão.

Atualmente, há uma estimativa de que grande parte das pessoas, principalmente em ambientes urbanos, passam entre 80 e 90% do seu tempo dentro de edifícios. De acordo com Parker (1993), isto significa que, na maior parte do tempo, estamos sujeitos a um ambiente artificial que é modificado pelo espaço fechado do edifício. E o que é pior, modificado de maneira negativa, já que o problema da qualidade do ar é real e crescente. Segundo Raw (1997), sua natureza é difícil de avaliar, pois muitos componentes químicos diferentes estão envolvidos e alguns deles não são perceptíveis como, por exemplo, o radônio.

Problemas econômicos, legais e de saúde associados à qualidade do ar parecem destinados a torná-la uma questão dominante neste século. Certamente, os problemas de qualidade do ar tornaram o trabalho de engenheiros, arquitetos e gerentes mais difíceis

e trouxeram aos proprietários um grande risco. Pesquisas sobre esse tema tiveram um grande impulso nos anos 90, principalmente nos EUA e na Europa. Em alguns países, diversas agências particulares e do governo federal estão envolvidas na qualidade do ar.

No Brasil, quase não há desenvolvimento nessa área e certamente há edifícios doentes no país. Em 20 de abril de 1998, no Hospital Albert Einstein em São Paulo, o ex-Ministro da Comunicação Sergio Motta, aos 57 anos, teve sua vida ceifada em decorrência de insuficiência respiratória provocada por uma bactéria chamada *Legionella pneumophila*. Este acontecimento levou o Ministério da Saúde a acelerar as exigências para regulamentação de ambientes climatizados.

Segundo Pinheiro (2017), a Legionelose é uma infecção que só foi reconhecida em 1976, após um surto de pneumonia entre os participantes de uma convenção dos legionários americanos, um grupo formado por veteranos de guerra dos EUA. Tanto a doença, quanto o seu agente causador, desconhecidos da ciência até aquele momento, foram batizados em homenagem aos legionários que adoeceram.

A descoberta da *Legionella pneumophila* e da sua forma de propagação provocou uma radical mudança nos padrões de higiene e segurança dos sistemas de ar-condicionado e de água em geral. Contudo, apesar dos cuidados, dezenas de novos surtos de Legionelose continuaram a ocorrer em todo o mundo desde a identificação da doença. Há casos, inclusive, de transmissão dentro de hospitais. Os surtos mais recentes ocorreram em Portugal, Alemanha, Austrália e EUA. O surto mais extenso registrado até o momento ocorreu na Espanha, em 2001, com cerca de 450 casos confirmados (PINHEIRO, 2017).

Desde a sua identificação, o conhecimento acerca da doença dos legionários aumentou consideravelmente. Sabemos hoje que a Legionelose se transmite pelo ar, através de gotículas contaminadas de água, e que pode causar grave pneumonia, principalmente em pessoas mais debilitadas, como idosos, imunossuprimidos ou pacientes com doença pulmonar prévia. A bactéria *Legionella pneumophila* também pode provocar um quadro mais brando, chamado de doença de Pontiac, que se assemelha muito à gripe comum (PINHEIRO, 2017).

Pesquisas podem e devem ser desenvolvidas para, por exemplo, detectar os tipos de problemas relacionados à IAQ (através de medições de poluentes e auditorias por exemplo) e o que fazer para, se não extinguir, pelo menos minimizá-los.

O primeiro conjunto de regras voltado para garantir a qualidade do ar em ambientes climatizados de maneira artificial foi a Portaria nº 3.523, de 28 de Agosto de 1998, do Ministério da Saúde, que estabelece uma rotina de procedimentos de limpeza em sistemas de refrigeração de grande porte e, estabelece também, que todos os ambientes climatizados de maneira artificial, tanto de uso coletivo como público, com valores de carga térmica iguais ou superiores à 60.000 Btu/h, são obrigados a elaborar e manter um Plano de Operação, Manutenção e Controle (PMOC) dos sistemas que realizam o condicionamento do ar.

Além dos cuidados de manutenção determinados pela Portaria nº 3.523, de 28 de

Agosto de 1998, do Ministério da Saúde (MS), é necessário realizar a análise da qualidade do ar climatizado de acordo com a Resolução RE nº 09, de 16 de janeiro de 2003, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Esta é a Resolução Complementar a Portaria nº 3.523, de 28 de Agosto de 1998, atuando ambas em conjunto, visando estabelecer medidas básicas referentes à manutenção dos sistemas de climatização, para garantir a “Qualidade do Ar de Interiores” e a prevenção de riscos à saúde dos ocupantes de ambientes climatizados. Essa portaria regulamenta parâmetros físicos, químicos e biológicos, bem como os métodos de controle e pré-requisitos do projeto de instalação e de execução de sistemas de climatização.

As Normas Técnicas Internacionais relativas às áreas de aquecimento, refrigeração e ar condicionado normalmente são oriundas da American Society of Heating, Refrigerating and Air-Conditioning Engineers (ASHRAE), sediada em Atlanta, USA. Esse órgão estabelece os padrões de qualidade para ambientes internos climatizados. A norma ASHRAE 55-2013 estabelece os padrões de temperatura e umidade relativa do ar, enquanto a norma ASHRAE 62-2007, estabelece as taxas de ventilação do ar e alguns parâmetros físico-químicos, como a concentração de formaldeído e monóxido de carbono.

No Brasil, as normas técnicas são elaboradas pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) e as normas relativas especificamente à área de ar condicionado atualmente são elaboradas no Comitê Brasileiro de Refrigeração, Ar Condicionado, Ventilação e Aquecimento (ABNT/CB 55), pela Comissão de Estudos de Instalações de Ar condicionado.

Atualmente, a norma brasileira que regulamenta as atividades de ar condicionado é a ABNT NBR 16.401/2008, partes 1 (Instalações de Ar Condicionado – Sistemas Centrais e Unitários – Projetos das Instalações), 2 (Parâmetros de Conforto Térmico) e 3 (Qualidade do Ar Interior).

Para o próprio Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA), em sua Resolução nº 03, de 28 de Junho de 1990 (Art. 1º), “são padrões de qualidade do ar as concentrações de poluentes atmosféricos que, ultrapassadas, poderão afetar a saúde, a segurança e o bem-estar da população, bem como ocasionar danos à flora e à fauna, aos materiais e ao meio ambiente em geral”.

## 2 | REVISÃO DE LITERATURA

O conceito de qualidade do ar interno não é recente. Há publicações do início do século XIV que discutem o assunto e já sugerem que a solução para problemas de qualidade do ar interno é a ventilação adequada dos ambientes (HAINES; WILSON, 1998). Entretanto, até recentemente, os efeitos da poluição do ar interno à saúde humana têm recebido pouca atenção da comunidade científica. Diversos autores (STOLWIJK, 1992 *apud* JONES, 1999; ADDINGTON, 2004; ZHANG, 2004) afirmam que, antes da década de

setenta, os problemas com a qualidade do ar em residências e ambientes de trabalho não-industriais eram investigados ocasionalmente, mas o nível de interesse era baixo.

A partir da década de setenta observou-se um aumento do uso de sistemas de ar condicionado em edificações. Esta tendência influenciou no projeto de edifícios onde a comunicação com o ar externo é minimizada, o que pode acarretar em uma concentração dos poluentes gerados no ambiente interno.

Então se observaram as primeiras reclamações de trabalhadores em ambientes internos e estudos revelaram que as concentrações de poluentes nestes locais poderiam ser de 2 a 5 vezes superiores àquelas no ar externo (ADDINGTON, 2004; ZHANG, 2004). Em 1995, na cidade de Cleveland, nos EUA, houve um caso associando a inadequada qualidade do ar interno a casos de mortalidade infantil, causada especificamente pelo fungo *Stachybotrys chartarum* (SPENGLER, CHEN; DILWALI, 2004). Episódios críticos como esse, associados ao número crescente de reclamações relativas ao conforto humano dentro das edificações, vêm incentivando as pesquisas em qualidade do ar interno.

O interesse por estudos sobre a QAI surgiu após a descoberta de que a diminuição das taxas de troca de ar nesses ambientes era a grande responsável pelo aumento da concentração de poluentes biológicos e não biológicos. Essa preocupação se justifica uma vez que grande parte das pessoas passa a maior parte do seu tempo dentro desses edifícios e, conseqüentemente, exposta aos seus poluentes (BRICKUS; AQUINO NETO, 1999; LEE; AWBI, 2004; TURIEL et al, 1983).

Entende-se por ar de interiores aquele de áreas não industriais, como habitações, escritórios, escolas e hospitais (WANG; ANG; TADE, 2007). O estudo de sua qualidade é importante para garantir saúde aos ocupantes dos diferentes edifícios, bem como o ótimo desempenho de suas atividades (GIODA; AQUINO NETO, 2003).

A qualidade de vida das pessoas é grandemente influenciada pela qualidade do ar que respiram. A qualidade do ar em ambientes internos está relacionada aos componentes e às características do ar que podem afetar a saúde e o conforto dos ocupantes de uma edificação. Embora haja inúmeros contaminantes do ar, estes podem ser facilmente distinguíveis quanto à sua natureza, sendo classificados como químicos, físicos ou biológicos, ou ainda, como sendo de origem biológica e não-biológica. Os principais poluentes do ar são apresentados a seguir (Quadro 1), onde também são indicadas suas principais fontes.

	<b>Poluente</b>	<b>Principais Fontes</b>
<b>Origem Não Biológica</b>	Compostos Orgânicos Voláteis (COV)	Adesivos, tintas, matérias de construção, combustão, fumaça de tabaco.
	Dióxido de Carbono (CO <sub>2</sub> )	Atividade metabólica, combustão, motores veiculares em garagens
	Monóxido de Carbono (CO)	Queima de combustíveis, aquecedores de água, fornos, fogões, aquecedores a gás / querosene, fumaça de tabaco.
	Dióxido de Enxofre (SO <sub>2</sub> )	Ar externo, queima de combustíveis, motores veiculares (garagens)
	Óxido de Nitrogênio (NO)	Ar externo, queima de combustíveis, motores veiculares (garagens)
	Dióxido de Nitrogênio (NO <sub>2</sub> )	Ar externo, queima de combustíveis, motores veiculares (garagens)
	Formaldeído (H <sub>2</sub> CO)	Materiais de isolamento, móveis, madeira compensada
	Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPA)	Queima de combustíveis, fumaça de cigarro
	Ozônio (O <sub>3</sub> )	Reações fotoquímicas, campos eletrostáticos (equipamentos eletrônicos)
	Radônio (Rn)	Solo, materiais de construção (pedras, concreto)
	Material Particulado	Re-suspensão, fumaça de tabaco, combustão
	Fibra de Asbesto ou Amianto	Insulação, materiais anti-chama
	Calor	Metabolismo humano, sistema de ar condicionado, cozinhas
<b>Origem Biológica</b>	Alergênicos	Poeira, animais domésticos, insetos
	Pólen	Plantas de exterior e de interior
	Microorganismos (fungos, bactérias e vírus)	Pessoas, animais, plantas e vasos, sistemas de ar condicionado
	Esporos de Fungos	Solo, plantas, alimentos, superfícies internas.

**Quadro 1:** Principais poluentes do ar interno e suas fontes

Fonte: Adaptado de Jones et al. (1999).

### 3 I POLUENTES DO AR INTERNO E EFEITOS À SAÚDE

Os principais contaminantes do ar interno e efeitos à saúde serão apresentados a seguir. Entre eles destacam-se o Material Particulado (MP), em particular a Fibra de Amianto. Entre os gases e vapores destacam os Compostos Orgânicos Voláteis (COV), Compostos Inorgânicos gasosos, Dióxido de Carbono (CO<sub>2</sub>), Monóxido de Carbono (CO), Óxidos de Nitrogênio (NO<sub>x</sub>), Dióxido de Enxofre (SO<sub>2</sub>), Radônio (<sup>222</sup>Rn) e o Ozônio (O<sub>3</sub>). Pela sua periculosidade e conexões culturais, a Fumaça de Cigarro encontra também seu lugar de destaque.

Compostos Orgânicos Voláteis (COV) é o termo definido pela agência de proteção ambiental norte-americana EPA, como qualquer composto que participa de reações

fotoquímicas ou que possui reatividade fotoquímica, excluindo-se os seguintes compostos: CO, CO<sub>2</sub>, ácido carbônico, carbonetos e carbonatos metálicos, carbonato de amônia, metano, etano, acetona, metil-acetato... [e inúmeros hidrocarbonetos halogenados e perfluorcarbonos] (TUCKER, 2004).

Estudos confirmaram que os COV são encontrados em maior número nos ambientes internos do que no ar externo (WANG, ANG; TADE, 2007). Por este motivo, esta é a classe de compostos mais frequente e mais estudada nos ambientes internos (TUCKER, 2004). Embora exista uma grande variedade de compostos em um dado ambiente, os mais frequentemente encontrados são: formaldeído, benzeno, tolueno, etilbenzeno, xileno e acetaldeído.

Podem também ser tóxicos aos rins e ao fígado, danosos aos componentes do sangue e ao sistema cardiovascular e provocar distúrbios gastrointestinais (LESLIE, 2000, *apud* GIODA; AQUINO NETO, 2003).

Dióxido de Carbono (CO<sub>2</sub>) é um metabólico expelido naturalmente como subproduto da respiração humana. Além disso, o CO<sub>2</sub> também é gerado em processos de combustão e em veículos automotores (GIODA, 2003). Este é um gás incolor e inodoro, cuja concentração típica em ambientes internos variam entre 700 e 2.000 ppm. O CO<sub>2</sub> é um asfixiante, que também pode atuar como irritante no sistema respiratório. Entretanto, é necessária exposição a concentrações extremamente altas (acima de 30.000 ppm) para que ocorram danos significantes à saúde humana. Em concentrações moderadas, o CO<sub>2</sub> pode causar a sensação de desconforto e de que o ambiente está “abafado”. Acima de 30.000 ppm, os efeitos da sua presença são dores de cabeça, tontura e náuseas (JONES, 1999).

Notícias veiculadas na mídia dão importância às altas concentrações de CO<sub>2</sub> em escritórios, relacionando-as à redução no nível de concentração no trabalho, dores de cabeça, problemas na visão e uma sensação geral de cansaço (JB ONLINE, 2007).

O dióxido de carbono tem seu valor máximo de concentração definido na Resolução nº 9 em 1000 ppm e é definido como indicador de renovação de ar externo, recomendado para conforto e bem-estar.

Monóxido de Carbono (CO) é um gás incolor, inodoro e com toxicidade considerável. É formado através da combustão incompleta de materiais que contenham carbono em locais com baixos níveis de oxigênio. A concentração de CO tende a ser maior em locais de acesso para veículos, como garagens. Outra fonte de CO é a fumaça de tabaco (CARMO; PRADO, 1999; GOLD, 1992, *apud* JONES, 1999).

Em baixas concentrações esse poluente produz sintomas não específicos, que podem ser confundidos com os da gripe (EPA, 1991a; CARMO; PRADO, 1999). A afinidade do CO pela hemoglobina leva à formação de carboxihemoglobina, substituindo o oxigênio e ocasionando uma diminuição de seus níveis no sangue. Sendo assim, seus efeitos mais tóxicos são observados em órgãos como cérebro e coração, que demandam mais oxigênio

(ROUGHTON; DARLING, 1994; USEPA, 1991b).

Dióxido de Enxofre ( $\text{SO}_2$ ) é formado através da queima de combustíveis fósseis que contenham impurezas ou compostos à base de enxofre. É altamente solúvel em água, formando ácido sulfúrico e sulfuroso. Os efeitos do  $\text{SO}_2$  não são restritos somente aos ocupantes do edifício, mas também, aos equipamentos e móveis, pois os compostos formados quando em contato com água são corrosivos (CARMO; PRADO 1999; BURR, 1997, *apud* JONES 1999). As concentrações internas deste composto são usualmente menores do que as externas e a razão ambiente interno/externo encontra-se entre 0,1 e 0,6 (LEADERER et al., 1993, *apud* JONES, 1999).

Óxidos de Nitrogênio ( $\text{NO}_x$ ): o Monóxido de Nitrogênio (NO) e o Dióxido de Nitrogênio ( $\text{NO}_2$ ) são formados em ambientes onde existam condições de altas temperaturas e pressões, que podem oxidar parcialmente ou completamente moléculas de nitrogênio atmosférico ( $\text{N}_2$ ) ou do nitrogênio presente na composição dos combustíveis eventualmente utilizados.

A formação do NO é mais provável na queima de combustíveis em motores veiculares, enquanto que a produção de  $\text{NO}_2$  está associada ao uso de equipamentos que queimam gás, querosene, madeira, bem como a fumaça de tabaco (LAMBERT, 1997, *apud* JONES 1999). De acordo com Carmo e Prado (1999), o  $\text{NO}_2$  é extremamente reativo com superfícies internas, como paredes e mobiliário. O NO pode interferir no transporte de oxigênio para os tecidos, produzindo efeitos parecidos como os do CO. Pode, ainda, provocar edema pulmonar quando em elevadas concentrações (CARMO e PRADO, 1999). O  $\text{NO}_2$  é um agente oxidante que compromete a função pulmonar, podendo causar inflamações respiratórias e, em casos mais graves, enfisema pulmonar (FRAMPTON et al., 1991 *apud* JONES, 1999; EPA, 1995).

Formaldeído ( $\text{H}_2\text{CO}$ ) é um importante produto químico industrial usado para fazer outros produtos químicos, materiais de construção e de limpeza. É um dos compostos, pertencente ao grupo químico dos aldeídos, que se inclui em uma grande “família química” chamada Compostos Orgânicos Voláteis ou COV’s. O termo volátil significa que o composto se volatiliza (torna-se gás) à temperatura ambiente. É um dos poluentes da qualidade interna do ar que pode ser facilmente medido EPA (1998) e devido à sua importância foi colocado separado dos COV’s. É incolor em temperatura ambiente, tem um odor pungente e é influenciado quimicamente pela temperatura e umidade. É muito solúvel em água e altamente reativo, com fórmula HCOH. Pode ser encontrado em três estados físicos: gás, solução aquosa e como polímero sólido. Sendo muito solúvel em água, ele pode irritar qualquer parte do corpo humano que contenha umidade, tais como os olhos e o trato respiratório superior.

O formaldeído é muito tóxico. Quando presente no ar em níveis acima de 0,1 ppm, ele causa lacrimejamento nos olhos, com uma sensação de queima, não só nos olhos, como também na garganta e nariz. Além disso, causa destruição do revestimento do nariz,

com conseqüente diminuição da habilidade do sistema respiratório em reter partículas do ar e micróbios, levando a outras doenças respiratórias. É considerado pela EPA como um cancerígeno provável, já que estudos epidemiológicos revisados pela mesma instituição mostraram um aumento significativo de câncer no trato respiratório relacionado à exposição a níveis elevados de formaldeído.

O formaldeído está normalmente presente em baixos níveis, usualmente abaixo de 0,03 ppm, tanto no ambiente externo quanto no interno. Áreas rurais possuem concentrações menores que áreas urbanas. Residências ou escritórios que contém produtos que exalam formaldeído (chapas prensadas de madeira ou com formaldeído em sua composição usadas no chão ou mesmo nas paredes) podem possuir níveis maiores que o acima indicado.

Ozônio ( $O_3$ ) é um composto altamente reativo, gerado facilmente quando o ar passa por um campo eletrostático. Normalmente, a fonte mais importante de ozônio é o ar externo, mas alguns equipamentos eletrônicos também o produzem, como fotocopiadoras e impressoras a laser (GIODA, 2003; UNDERHILL, 2004).

Em ambientes internos, o  $O_3$  reage com hidrocarbonetos insaturados e  $NO_x$  (óxidos de nitrogênio), o que acarreta uma diminuição na sua concentração. Porém, há geração de radicais ainda mais reativos, entre eles, o radical hidroxila (OH-). A formação de ozônio depende de alguns fatores como: velocidade da troca de ar; concentração de reagentes; temperatura; umidade relativa e luz.

Radônio ( $^{222}Rn$ ) é um gás incolor, sem cheiro e altamente radioativo (possui meia-vida de ~ 3,5 dias), produzido pelo decaimento também do elemento químico: Radio. Segundo Jones (1999) e Samet (2004), a exposição ao radônio causa câncer de pulmão em seres humanos e, também, leucemia linfoblástica aguda.

Em ambientes internos sem ventilação adequada, este pode vir a se tornar um problema, principalmente pela formação de elementos (como Polônio:  $^{218}Po$  e  $^{214}Po$ ) a partir do seu decaimento (COHEN, 1998; WANNER, 1993, apud JONES, 1999). Descobriu-se o papel do radônio como poluente de ambientes internos nos anos 50, mas o conhecimento de suas implicações à saúde só ocorreu nas décadas de 70 e 80, no norte europeu. Sabe-se hoje de sua onipresença em casas por todo o mundo.

O principal efeito da exposição ao radônio é o câncer associado à radiação. Nos EUA, a exposição ao radônio causa 21.000 mortes por câncer de pulmão por ano e o risco é mais elevado em crianças e fumantes (EPA, 2007).

Material Particulado (MP), também conhecido pelo termo “aerodispersóide”, o material particulado em suspensão no ar tem grande influência na qualidade do ar em ambientes internos, bem como externos. Esta categoria de poluente é constituída de uma mistura física e química de poeiras, fumaças e todo tipo de material sólido ou líquido (gotículas, aerossol, névoas, fumaça entre outros) que se encontra suspenso na atmosfera devido às suas dimensões diminutas ou temperatura elevada. As principais fontes de emissão de particulado para a atmosfera são: veículos automotores, processos industriais,

queima de biomassa, ressuspensão de poeira do solo, entre outros (CETESB, 2017).

A CETESB classifica os materiais particulados em três categorias: Partículas Totais em Suspensão (PTS), Fumaça (FMC) e Partículas Inaláveis (MP10).

Fumaça de Cigarro ou Environmental Tobacco Smoke (ETS) é formada por material particulado, compostos orgânicos voláteis e semi-voláteis e compostos inorgânicos, a fumaça de cigarro ainda é considerada o principal poluente de ambientes internos.

Mesmo com a proibição do fumo em ambientes internos de uso público e comum em diversos países, a ETS ainda é considerada o principal poluente de ambientes internos, principalmente pela quantidade de pessoas expostas. Em casos extremos, a ETS pode ser a maior fonte de material particulado em ambientes internos. Nos Estados Unidos, o câncer causado por cigarro é a maior causa de morbidade e mortalidade dentre aquelas que podem ser evitadas (CARMO e PRADO, 1999; JONES, 1999; SAMET e WANG, 2004).

Fibra de Asbesto ou Amianto é um termo que descreve seis ocorrências naturais de materiais fibrosos encontrados em certas formações rochosas. Quando retirados da jazida e processados, eles são separados tipicamente em fibras muito finas, normalmente invisíveis a olho nu. Estas fibras podem permanecer no ar por muitas horas, podem ser inaladas e são encontradas quase que em todos os lugares em nosso meio ambiente, usualmente em níveis baixos. Sua utilização mais comum é em uma variedade de materiais de construção para isolamento térmica (lã de rocha, por exemplo) e como um retardador ao fogo. Materiais que contém asbesto são encontrados inicialmente em áreas dos edifícios que, geralmente, não são acessíveis ao público, como, salas de máquinas e próximo a caldeiras. As pessoas que entram em contato com eles são funcionários de manutenção e limpeza. Todavia, se esses materiais estiverem presentes no local acima do forro, utilizado como retorno do ar condicionado, e forem friáveis, eles podem se distribuir para todo o resto do edifício.

Calor (Temperatura e Umidade Relativa) é amplamente aceito que a umidade é um fator primário limitante para o crescimento de mofo em edifícios. A temperatura e o tipo de substrato disponível também são importantes fatores que afetam a velocidade do crescimento. O crescimento de mofo não requer a presença de água no estado líquido. É o teor de umidade presente no substrato, e não, simplesmente, a umidade relativa no ar ambiente, que atua como fator importante no controle do crescimento dos microorganismos (MOREY, 1996).

Microorganismos (fungos, esporos de fungos, bactérias e vírus): No ar interno, a contaminação microbiológica pode ser um problema sério. Alta umidade, ventilação reduzida, edifícios “selados” e sistemas de aquecimento, ventilação e ar condicionado que possuem água ou condensação em algumas partes (torres de resfriamento) permitem o crescimento e a distribuição de vários microorganismos. Dentre esses fatores, a alta umidade relativa do ar é um dos mais importantes, pois permite o aumento das populações de ácaros e o crescimento de fungos sobre superfícies úmidas. O desenvolvimento de

estudos sobre os contaminantes microbiológicos é importante devido às várias implicações de saúde e conforto decorrentes.

Agentes biológicos no ar interno são conhecidos por causarem três tipos de doenças humanas (EPA, 1994): infecções, doenças causadas por microorganismos que invadem os tecidos humanos, como por exemplo o resfriado comum e a tuberculose; hipersensibilidade, causada por uma ativação específica do sistema imunológico; e toxicidade, quando as toxinas produzidas por esses agentes causam efeitos nocivos diretos.

Os fatores físicos, como temperatura, umidade, taxa de circulação e renovação do ar não somente afetam o desenvolvimento de microorganismos no ambiente interno, mas também a forma de dispersão e a diluição dos contaminantes no ar. Ambientes com elevada taxa de umidade relativa do ar e temperatura favorecem o desenvolvimento de fungos. Locais com elevada taxa de ocupação e com circulação do ar insuficiente dificultam a diluição dos contaminantes introduzidos pelos próprios usuários, principalmente quando entre eles encontram-se fumantes. Kwoc (2004), afirma que o conforto térmico é afetado por quatro fatores ambientais: temperatura do ar, temperatura radiante, umidade relativa e velocidade do ar.

Os fatores físicos de importância no ambiente interno climatizado de uso comum, conforme estabelecidos pela Resolução RE nº 09, de 16 de janeiro de 2003, da ANVISA, compreendem: temperatura, umidade, velocidade e taxa de renovação do ar e grau de pureza do ar. A faixa recomendável de operação da temperatura, nas condições internas para verão, é de 23°C a 26°C. A faixa máxima de operação deverá estar entre 26,5°C e 27°C, com exceção das áreas de acesso, que poderão operar até 28°C. Durante o inverno, a faixa recomendável de operação é de 20°C a 22°C.

A Resolução RE nº 09, de 16 de janeiro de 2003, da ANVISA, estabelece que a faixa recomendável de operação da umidade relativa do ar, nas condições internas durante o verão, varia de 40% a 65%, com exceção das áreas de acesso, que poderão operar com umidade de até 70%. Para condições internas durante o inverno, a faixa recomendável de operação é de 35% a 65%. A umidade relativa do ar influencia a forma como a água evapora da pele afetando, assim, o balanço de calor no corpo humano. Nos Estados Unidos, a norma nº 55 da ASHRAE estabelece a faixa aceitável de 20 a 60% de umidade relativa do ar (KWOC, 2004).

A mesma Resolução RE nº 09, de 16 de janeiro de 2003, da ANVISA, estabelece o Valor Máximo Recomendável (VMR) de operação da velocidade do ar, no nível de 1,5 m do piso, na região de influência da distribuição do ar, de 0,25 m.s<sup>-1</sup>. Kwoc (2004), afirma que em ambientes climatizados a velocidade máxima aceitável para o conforto dos usuários pode chegar a 0,5 m/s; valores superiores são aceitos em ambientes ventilados naturalmente. A norma nº 55 da ASHRAE, limita a velocidade do ar em 0,15 m.s<sup>-1</sup> durante o inverno e 0,25 m.s<sup>-1</sup> no verão (KWOC, 2004).

De acordo com a ANVISA, a taxa de renovação do ar adequada em ambientes

climatizados será, no mínimo, de 27 m<sup>3</sup>/hora.pessoa, exceto no caso específico de ambientes com alta rotatividade de pessoas. Nestes casos a taxa de renovação do ar mínima será de 17 m<sup>3</sup>/hora.pessoa.

A Portaria n° 3.523, de 28 de agosto de 1998, do MS, também estabelece o valor de 27 m<sup>3</sup>/hora.pessoa para ambientes climatizados.

O sistema de climatização, segundo a Portaria n° 3.523, de 28 de agosto de 1998, do MS é definido como: o conjunto de processos empregados para se obter por meio de equipamentos em recintos fechados, condições específicas de conforto e boa qualidade do ar, adequadas ao bem-estar dos ocupantes.

Em geral, três tipos de sistemas de ar condicionado podem ser encontrados, em relação ao tipo de tratamento dado ao ar:

1. Ar condicionado comum, sem filtros de alta eficiência ou controle de trocas de ar;
2. Sistema central com plenum (do inglês *conventional plenum mixing*), com filtros HEPA7, realizando 16 a 20 trocas de ar/hora, com pressão positiva de entrada de ar, regulagem de temperatura e umidade. Nesse sistema, a contagem de bactérias geralmente se encontra entre 50 e 150 UFC/m<sup>3</sup>, podendo ser maior dependendo do número de pessoas e a atividade realizada no ambiente (Lacerda et al., 2003 *apud* LIMA DE PAULA, 2003).
3. Ar ultra limpo ou fluxo laminar, que recircula volumes excessivos de ar estéril através de filtros HEPA, promovendo 400 a 500 trocas de ar/hora. Assim, se mantém um ambiente com contagem de bactérias geralmente menor do que 10 UFC/m<sup>3</sup> (Lacerda et al., 2003 *apud* LIMA DE PAULA, 2003)

Tanto a portaria no 3.523, de 28 de agosto de 1998, do MS, como a resolução RE n° 09, da ANVISA, exigem o uso de filtros grossos do tipo G1 (Quadro 2) na entrada de sistemas de ar condicionado (BRASIL, 1998 e 2003). Para ambientes considerados limpos ou restritos, estes filtros devem ser usados em conjunto a um filtro HEPA, que apresentam 99,97% de eficiência na filtragem de materiais particulados. O Quadro 2 descreve a eficiência esperada para cada classe de filtro.

Classe de Filtro		Eficiência Esperada (%)
Grossos	G1	50 ≤ Eg < 65
	G2	65 ≤ Eg < 80
	G3	80 ≤ Eg < 90
	G4	90 ≤ Eg
Finos	F5	40 ≤ Ef < 60
	F6	60 ≤ Ef < 80
	F7	80 ≤ Ef < 90
	F8	90 ≤ Ef < 95
	F9	95 ≤ Ef

Absolutos	A1	$85 \leq E_{DOP} < 94,9$
	A2	$95 \leq E_{DOP} < 99,96$
	A3 (ou HEPA)	$99,97 \leq E_{DOP}$

**Quadro 2:** Classificação dos filtros e sua eficiência de filtração

Fonte: ASHRAE, 1999; ABNT, 2005.

Segundo ABNT (2005) a classificação dos filtros grossos e finos é definida através da norma EN 779:2002. A eficiência dos filtros grossos é avaliada através de testes gravimétricos que utilizam pó sintético padrão ASHRAE 52.1, composto de 72% de pó sintético com diâmetro médio de 7,7  $\mu$ m, 23% de carvão em pó e 5% de fibra de algodão (ASHRAE, 1992). Para os filtros finos, a eficiência é referente à remoção de partículas de 0,4 $\mu$ m de diâmetro. Já a eficiência dos filtros absolutos é determinada através do teste DOP (*Dispersate Oil Particulate*) da norma U.S. *Military Standard* 282. O teste DOP avalia a eficiência de um filtro na retenção de partículas de 0,3 $\mu$ m de dioctilftalato (*dioctylphtalate*-DOP).

#### 4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em virtude da complexidade dos sistemas de climatização é obrigatório que as empresas tenham seus planos de manutenção, orientação e controle da qualidade do ar em ambientes climatizados, com anotação de responsabilidade técnica por profissional devidamente capacitado e registrado junto ao Conselho Regional de Engenharia e Agronomia (CREA). Esse responsável técnico deve disponibilizar relatórios de manutenção e devem ser emitidos laudos físico, químico e microbiológico sobre a qualidade do ar disponível a qualquer momento por profissional capacitado de acordo com sua formação e registro em seu órgão de classe.

Em tese, fazer só o que está na lei é insuficiente, tem-se que propiciar condições saudáveis para as pessoas que convivem por períodos prolongados em ambientes confinados. Quando 20% ou mais da população de um edifício apresenta queixas ou sintomas, já é considerada como fator da doença, a Síndrome do Edifício Doente.

Até chegarmos nesse ponto de comprometimento intrínseco dos gestores e da equipe de manutenção com a qualidade do ar, serão necessárias mais normas, processos civis, penais, trabalhistas e ampla divulgação na mídia sobre as doenças relacionadas ao ambiente interno.

Compreender os possíveis efeitos na saúde associados aos contaminantes do ar em ambientes internos é fundamental para diagnosticar e remediar os problemas de qualidade do ar nestes ambientes. Todos os contaminantes analisados nesta revisão são responsáveis por inúmeros efeitos prejudiciais à saúde. Contudo, existe uma considerável incerteza relacionada ao período de exposição e concentração desses contaminantes

para ocasionar problemas de saúde específicos, uma vez que o ser humano reage muito diferentemente à exposição aos poluentes. Além disso, do ponto de vista de diagnóstico, é muito difícil relacionar a exposição, nessas condições, à sintomatologia dos ocupantes dos recintos fechados. Essa é uma área da Epidemiologia e da Clínica Médica que necessita amadurecer.

Mesmo quando os níveis de contaminantes individuais não representam risco à saúde significativo, pequenas concentrações desses poluentes podem causar um efeito clínico em seres humanos, tendo em vista que a exposição é regular. Esse efeito sinérgico tem sido diagnosticado como “sensibilidade química múltipla”.

A QAI é uma área de pesquisa emergente no Brasil e ainda existem inúmeras lacunas a serem preenchidas. Dentre os assuntos que merecem atenção futura estão:

- A avaliação química e microbiológica de ambientes residenciais, escolares, hospitalares e de lazer. Dentre esses ambientes, o residencial merece atenção especial, uma vez que é o local no qual a maioria das pessoas passam grande parte do seu tempo.
- A necessidade de implantação de metodologias analíticas para outros tipos de contaminantes usualmente encontrados em tais ambientes. Dentre os principais contaminantes que precisam ter metodologia implantada no Brasil, estão o ozônio, NO<sub>2</sub> e outros gases oxidantes, radônio, compostos orgânicos semi-voláteis, micotoxinas, endotoxinas e alérgenos de microorganismos e ácaros domésticos.
- Avaliação, em nível nacional, da QAI. As pesquisas até agora realizadas estão concentradas no eixo Rio-São Paulo. Com a implantação do Programa de Qualidade do Ar de Interiores no CESTEB-ENSP-FIOCRUZ espera-se a adesão de outros grupos no país, com o intuito de fazer um levantamento mais abrangente das condições ambientais em tais sistemas, em âmbito nacional. Seria, também, extremamente importante, a participação de profissionais especializados em engenharia de ar condicionado, arquitetura e urbanismo, saúde pública, epidemiologia, toxicologia, catálise, e fotoquímica da atmosfera.
- Levantamento estatístico dos dados ligados à questão da QAI. O atual estágio de desenvolvimento da QAI no Brasil não permite nenhum estudo estatístico relacionando os problemas de saúde à baixa qualidade do ar respirada em locais fechados. Espera-se que futuros trabalhos apresentem uma avaliação epidemiológica junto com o monitoramento químico e microbiológico.
- A implantação e consolidação de uma estrutura legislativa fundamentada em estudos sistemáticos e com o consenso de opiniões de autoridades científicas que atuem em diferentes áreas de pesquisa. Provavelmente, a melhor solução seria a criação de um grupo, sem vínculo com o governo federal, para coordenação de assuntos relacionados à legislação, junto aos ministérios governamentais competentes (Ministério do Trabalho e da Saúde). Talvez, a BRASINDOOR possa servir de elo entre a comunidade científica e as autoridades

governamentais.

- Estudo da dinâmica de poluentes e a variação de parâmetros físicos, assim como o estudo cinético da reatividade de contaminantes no ar de ambientes internos.
- A criação de um banco de dados de emissão de COVs por produtos produzidos no país. Isto pode servir de base para orientar a indústria e os consumidores no sentido de utilizar materiais com níveis de emissões reduzidos.

Um programa de Qualidade do Ar de Interiores bem estruturado pode servir como um dos vértices de um programa de medicina preventiva no país.

Somente a utilização de filtros para ar condicionado nestas circunstâncias não é considerada a melhor maneira de se garantir um ambiente livre de poluentes e agentes de contaminação. Bons equipamentos, planejamento, manutenção e análises do ar, aliado a um rigoroso Plano de Manutenção Operação e Controle (PMOC) se faz fundamental para assegurar a qualidade do ar interno de um edifício.

O PMOC do Sistema de Climatização deve estar coerente com a legislação de Segurança e Medicina do Trabalho. Os procedimentos de manutenção, operação e controle dos sistemas de climatização e limpeza dos ambientes climatizados, não devem trazer riscos à saúde dos trabalhadores que os executam, nem aos ocupantes dos ambientes climatizados.

O período determinado pela Resolução 09, de janeiro de 2003 da ANVISA é de um intervalo de 6 meses, seguindo o padrão de referência de Qualidade do Ar de Interior em ambientes climatizados de uso público e coletivo.

A ANVISA é um órgão federal rígido, e possui sua própria equipe responsável por fiscalizar ambientes climatizados de uso público ou coletivo classificando se os mesmos encontram-se dentro dos índices de poluentes aceitáveis pelas suas próprias leis vigentes. Quando os índices excedem os números pré-estabelecidos, o resultado é a aplicação de multas que variam de R\$2.000 à R\$200 mil reais, portanto a realização semestral da análise da qualidade do ar é obrigatória.

Deve-se destacar, também, a importância de se investir mais na educação em saúde como um instrumento eficaz no processo de conscientização e na luta contínua para tentar diminuir os agravos à saúde decorrentes dos fatores de riscos gerados pela exposição de poluentes no ar interior.

As questões relacionadas à qualidade do ar de interiores não devem ser tratadas linearmente e solucionadas por simples equações matemáticas. É necessário o envolvimento dos diferentes atores da sociedade e dos serviços de saúde pública, com base no reconhecimento da incerteza, diante da complexidade e da relevância que envolvem a temática, no sentido de contribuir para a avaliação e o gerenciamento das complexas interações do homem, com suas tecnologias e seus ambientes.

Nesse sentido, é preciso intensificar esforços no desenvolvimento de metodologias dos fatores determinantes e condicionantes dos poluentes do ar interior que interferem na saúde humana, que poderão gerar ferramentas eficazes no âmbito da Saúde Pública, contribuindo para elaboração de políticas voltadas à qualidade do ar de interiores. Da mesma forma, é preciso estabelecer programas de controle e prevenção dos agravos à saúde dos ocupantes desses ambientes.

## REFERÊNCIAS

ADDINGTON, M. **Chapter 2: History and future of ventilation**. Indoor Air Quality Handbook. New York: McGraw-Hill, 2004. 1448 p. Disponível em: <[http://sutlib2.sut.ac.th/sut\\_contents/H38691.pdf](http://sutlib2.sut.ac.th/sut_contents/H38691.pdf)>. Acesso em: 19 abr.2017.

BRICKUS, L. S. R.; AQUINO NETO, F. R. **A qualidade do ar de interiores e a química**. Instituto de Química. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro. 1998. Disponível em: <[http://quimicanova.s bq.org.br/imagebank/pdf/Vol22No1\\_65\\_v22\\_n1\\_20\(12\).pdf](http://quimicanova.s bq.org.br/imagebank/pdf/Vol22No1_65_v22_n1_20(12).pdf)>. Acesso em 30 abr.2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 3.523, de 28 de Agosto de 1998**: Aprova Regulamento Técnico contendo medidas básicas referentes aos procedimentos de verificação visual do estado de limpeza, remoção de sujidades por métodos físicos e manutenção do estado de integridade e eficiência de todos os componentes dos sistemas de climatização, para garantir a Qualidade do Ar de Interiores e prevenção de riscos à saúde dos ocupantes de ambientes climatizados. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 31 ago. 1998. Disponível em: <[http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt3523\\_28\\_08\\_1998.html](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt3523_28_08_1998.html)>. Acesso em 25 abr.2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução RE nº 09, de 16 de janeiro de 2003**: Determinar a publicação de Orientação Técnica elaborada por Grupo Técnico Assessor, sobre Padrões Referenciais de Qualidade do Ar Interior, em ambientes climatizados artificialmente de uso público e coletivo. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 20 jan. 2003. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/RE\\_09\\_2003.pdf/f4af80d4-8516-4f9c-a745-cc8b4dc15727](http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/RE_09_2003.pdf/f4af80d4-8516-4f9c-a745-cc8b4dc15727)>. Acesso em 25 abr.2017.

BRASIL. Conselho Nacional do Meio Ambiente – CONAMA. **Resolução nº 03, de 28 de Junho de 1990**: Dispõe sobre padrões de qualidade do ar, previstas no PRONAR. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 22 ago. 1990. Disponível em: <<http://www.mma.gov.br/port/conama/legiabre.cfm?codlegi=100>>. Acesso em 25 abr.2017.

CAPULLI, D. **Sequestro e Estabilização de CO2 em Sistemas de Climatização para Conforto**. Anais do XI Congresso Brasileiro de Refrigeração, Ar Condicionado, Aquecimento e Tratamento do Ar. Rio de Janeiro. 2009. Disponível em: <<http://www.capmetal.com.br/novo/artigos/4739436957b02f11c0939f99ae1eb7d2.pdf>>. Acesso em: 01 mai.2017.

CARMO, A. T.; PRADO, R. T. A. **Qualidade do ar interno**. Escola Politécnica da Universidade de São Paulo. São Paulo. 1999. Disponível em: <<http://saudeetrabalho.com.br/download/qualidade-ar-interno.pdf>>. Acesso em: 15 abr.2017.

CAVALCANTI, P. M. P. S. **Modelo de Gestão da Qualidade do ar**: abordagem preventiva e corretiva. 2010. 252p. Tese de Doutorado – Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia (COPPE) da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. Disponível em: <[http://www.ppe.ufrj.br/ppe/production/tesis/paulina\\_maria.pdf](http://www.ppe.ufrj.br/ppe/production/tesis/paulina_maria.pdf)>. Acesso em: 02 mai.2017.

CETESB. **Poluentes**. São Paulo. 2017. Disponível em: <<http://ar.cetesb.sp.gov.br/poluentes/>>. Acesso em: 04 abr.2017.

CUNHA, L. J. B. F. **Análise de métodos para aplicação de ventilação natural em projetos de edificações em Natal-RN**. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal. 2010. Disponível em <<https://repositorio.ufrn.br/jspui/handle/123456789/12348>>. Acesso em: 16 mai.2017.

DENNY, D.; LEME, I. L. **Síndrome do Edifício Doente**. Revista Ambiente Legal. 1998. Disponível em <<http://www.ambientelegal.com.br/doencas-e-alergias-relacionadas-aos-edificios-a-sindrome-do-edificio-doente/>>. Acesso em: 11 abr.2017.

ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (EPA). **Indoor Air Facts nº 4 – Sick Building Syndrome**. Washington, USA. 1991. Disponível: <[https://www.epa.gov/sites/production/files/2014-08/documents/sick\\_building\\_factsheet.pdf](https://www.epa.gov/sites/production/files/2014-08/documents/sick_building_factsheet.pdf)>. Acesso em 21 abr.2017

FOLHA ON LINE. **Ministro Sérgio Motta morre em São Paulo aos 57 anos**. São Paulo. 1998. Disponível em <<http://www1.folha.uol.com.br/fol/pol/ult200498001.htm>>. Acesso em: 11 abr.2017.

GIODA, A.; AQUINO NETO, F. R. **Considerações sobre estudos de ambientes industriais e não-industriais no Brasil: uma abordagem comparativa**. Caderno de Saúde Pública. Rio de Janeiro. 2003. Disponível em <<https://pdfs.semanticscholar.org/cf3a/d90bd2bbc408709a0310aad3e5d53bef48eb.pdf>>. Acesso em: 17 abr.2017.

JONES, A. P. **Indoor air quality and health**. Atmospheric Environment. vol. 33, nº 1, 1999.

LEE, H.; AWBI, H. B. **Effect of internal partitioning on indoor air quality of rooms with mixing ventilation: basic study**. Building and Environment, v. 39, n. 2, p. 27-41, 2004. Disponível em <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0360132303001744>>. Acesso em 31 mar.2017.

MD SAÚDE. **Legionelose – Sintomas, Transmissão e Tratamento**. Rio de Janeiro. 2017. Disponível em <<http://www.mdsaude.com/2014/11/legionelose-doenca-legionario.html>>. Acesso em: 11 abr.2017.

PARKER, J. **The toxic zone**. Buildings Services the CIBSE journal, v.15, nº 3, p. 24-26, 1993.

RAW, G. **Indoor air quality: Key sources of pollution**. Buildings Services the CIBSE jornal, v.19, nº 5, p.27-28, 1997.

ROBERTSON, G. **Sick Buildings - Effects, causes, analysis and prevention**. In: **COUNCILL ON TALL BUIDINGS AND URBAN HABITAT**. Rehabilitation of Damaged Buildings. Bethlehem, Le High University, 1995. p.70 - 88.

SPENGLER, J. D.; CHEN, Q. Y.; DILWALI, K. M. **Chapter 5: Indoor air quality factors in designing healthy buildings. Indoor Air Quality Handbook**. New York: McGraw-Hill, 2004. 1448 p. Disponível em: <[http://sutlib2.sut.ac.th/sut\\_contents/H38691.pdf](http://sutlib2.sut.ac.th/sut_contents/H38691.pdf)>. Acesso em: 19 abr.2017.

WANG, S.; ANG, H. M.; TADE, M. O. **Volatile organic compounds in indoor environment and photocatalytic oxidation: State of the art**. **Environment International**. 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17376530>>. Acesso em: 05 mai.2017.

ZHANG, Y. **Indoor Air Quality Engineering**. 615p. CRC Press, 2004.

## INTOXICAÇÃO EXÓGENA NO ESTADO DO PIAUÍ: UM PERFIL DOS CASOS NOTIFICADOS

Data de aceite: 01/11/2021

Data de submissão: 14/10/2021

### **Maria Aliny Pinto da Cunha**

Instituto de Ensino Superior Múltiplo – IESM,  
Timon, MA  
<http://orcid.org/0000-0002-0153-5547>

### **Elizângela Pereira da Silva Santos**

Instituto de Ensino Superior Múltiplo – IESM,  
Timon, MA  
<http://orcid.org/0000-0002-9855-5324>

### **Aclênia Maria Nascimento Ribeiro**

Universidade Federal do Piauí – UFPI,  
Teresina, PI  
<http://lattes.cnpq.br/5883408075990521>

### **Rosane da Silva Santana**

Universidade Federal do Ceará - UFC, Brasil  
<https://orcid.org/0000-0002-0601-8223>

### **Adalberto Fortes Rodrigues Júnior**

Universidade Federal do Piauí – UFPI,  
Teresina, PI  
<https://orcid.org/0000-0002-5169-0027>

### **Elizama Costa dos Santos Sousa**

Universidade Federal do Piauí – UFPI,  
Teresina, PI  
<http://lattes.cnpq.br/9954475209129435>

### **Jardilson Moreira Brilhante**

Universidade Federal do Piauí – UFPI,  
Teresina, PI  
<http://lattes.cnpq.br/4311861743837657>

### **Rebeca Natacha Barbosa Vieira**

Faculdade Aliança, Teresina, PI  
<https://orcid.org/0000-0001-8306-5771>

### **Ceres Maria Portela Machado**

Faculdade Santo Agostinho – FSA, Teresina, PI  
<https://orcid.org/0000-0003-4829-2594>

### **Verônica Maria de Sena Rosal**

Universidade Estadual do Piauí - UESPI,  
Teresina, PI  
<http://lattes.cnpq.br/5165971648457413>

### **Érida Zoé Lustosa Furtado**

Universidade Federal do Piauí – UFPI,  
Teresina, PI  
<https://orcid.org/0000-0002-6162-7558>

### **Luciane Resende da Silva Leonel**

Universidade Estadual do Maranhão – UESPI,  
Teresina, PI  
<https://orcid.org/0000-0003-1787-1673>

**RESUMO: Introdução:** A intoxicação exógena é definida como uma consequência bioquímica e/ou clínica resultante da exposição **à substâncias** tóxicas encontradas no ambiente ou em formas isoladas. Geralmente apresenta-se como situação de emergência, com evidente risco de morte, especialmente nos casos caracterizados como agudos, resultantes de um único contato, ou um contato a curto prazo. **Objetivo:** Descrever o perfil dos casos de intoxicação exógena notificados no estado de Piauí nos anos de 2018 a 2020. **Metodologia:** Trata de um estudo epidemiológico, realizado por meio de informações obtidas na plataforma de dados do

DATASUS. Foram analisados os números de casos de intoxicação exógena no estado do Piauí nos de 2018 a 2020, afim de caracterizar o perfil dos pacientes atingidos. **Resultados:** Foram notificados 4.243 casos de intoxicação no estado do Piauí entres os anos de 2018 a 2020. Dos casos notificados, a maior prevalência foi no sexo feminino e na faixa etária de 20 a 39 anos. Quanto **às substâncias** causadoras da intoxicação 2.292 foram de medicamentos, 288 abusos de drogas, 281 produtos de uso domiciliar. Em relação às circunstâncias da intoxicação, a tentativa de suicídio foi a mais presente, com 1.741 casos, onde a maioria era formada de mulheres. Por conseguinte, as intoxicações acidentais representaram 688 notificações, seguidas por abuso (387), violência (300) e uso terapêutico (312). **Conclusão:** Os casos de intoxicação no estado do Piauí ainda mostram-se bem presente, principalmente no sexo feminino. Analisou-se que a maioria dos casos se deu por tentativa de suicídio, sendo os medicamentos a substância mais utilizada, porém um grande número dos atendidos tiveram cura sem sequela. Saliencia-se a importância da notificação dos casos e alimentação dos sistemas, afim de evitar subnotificação.

**PALAVRAS-CHAVE:** Intoxicação; Envenenamento; Perfil de Saúde.

## EXOGENOUS INTOXICATION IN THE STATE OF PIAUÍ: A PROFILE OF NOTIFIED CASES

**ABSTRACT: Introduction:** Exogenous intoxication is defined as a biochemical and/or clinical consequence resulting from exposure to toxic substances found in the environment or in isolated forms. It usually presents as an emergency situation, with an evident risk of death, especially in cases characterized as acute, resulting from a single contact, or a short-term contact. **Objective:** To describe the profile of cases of exogenous poisoning reported in the state of Piauí in the years 2018 to 2020. **Methodology:** This is an epidemiological study, carried out using information obtained from the DATASUS data platform. The numbers of cases of exogenous poisoning in the state of Piauí from 2018 to 2020 were analyzed in order to characterize a profile of affected patients. **Results:** 4,243 cases of poisoning were reported in the state of Piauí between the years 2018 to 2020. Of the reported cases, the highest prevalence was in females and aged between 20 and 39 years. As for the substances causing the intoxication, 2,292 were medications, 288 drug abuse, 281 household products. Regarding the circumstances of the intoxication, the suicide attempt was the most present, with 1,741 cases, where the majority were women. Consequently, accidental poisoning represented 688 reports, followed by abuse (387), violence (300), and uso therapeutic (312). **Conclusion:** Cases of poisoning in the state of Piauí are still very present, especially in females. It was analyzed that most cases were due to a suicide attempt, with medication being the most used substance, but a large number of those assisted had a cure without sequelae. It emphasizes the importance of notification of cases and feeding the systems, in order to avoid underreporting.

**KEYWORDS:** Intoxication; Poisoning; Health Profile.

## INTRODUÇÃO

A Intoxicação ocorre quando uma substância tóxica entra no organismo por meio de ingestão, inalação, absorção ou aplicada à pele e é capaz de provocar danos (FORTES *et al.*, 2016). As intoxicações exógenas ou envenenamentos, são manifestações que provocam graves problemas ao indivíduo e acabam trazendo preocupações à equipe de saúde, por se tratarem de situações de emergência, especialmente as caracterizadas como agudas, que trazem dados clínicos evidentes de risco de vida (SILVA; COSTA, 2018).

Estima-se que, somente no Brasil, cerca de 12 mil novos casos acontecem todos os dias, o que pode levar a aproximadamente 12 mortes diárias. Devido a esse grande número de casos, viu-se a necessidade de conhecê-los de forma regionalizada, com intuito de ajudar no diagnóstico e tratamento. O Ministério da Saúde, em 1980, criou o Sistema Nacional de Informações Tóxico Farmacológico – SINTOX, para coordenar a coleta, compilação, análise e divulgação dos dados pelo Centro de Informações e Assistência Toxicológica (CIAT) (MOTA, 2016).

Em relação a gravidade da intoxicação, alguns fatores são determinantes, como o tipo de substância utilizada, quantidade ingerida e tempo de exposição ao agente. Entre as fontes comuns de veneno, estão: drogas, produtos de uso domésticos, produtos agrícolas, plantas, produtos químicos industrializados e alguns alimentos. Em relação as circunstâncias, a maioria ocorre de forma acidental, mas também pode ser ocupacional, ou por tentativa de suicídio (VANZELLA; HILLESHEIM, 2016).

São várias as vias de introdução das substâncias no organismo, sendo que as mais importantes são a respiratória, cutânea e oral. A respiratória por possuir risco considerável de disseminação do gás para a grande e pequena circulação; a oral, devido a facilidade de ingestão acidental ou intencional e a cutânea, por encontrar facilidade de atingir mais camadas da pele. Contudo, esta última pode se apresentar com menos gravidade, pois a pele, por si só, já se constitui uma barreira de proteção contra esses agentes (SANTOS; NETO; CUNHA, 2015).

Os pacientes vítimas das intoxicações exógenas precisam ser assistidos bem de perto pela equipe de saúde, mesmo quando apresentam estabilidade clínica, pois podem evoluir muito rápido e apresentarem complicações como convulsões, instabilidade hemodinâmica, hipoglicemia, instabilidade respiratória, podendo chegar a óbito (SANTOS; NETO; CUNHA, 2015).

Pensando nisso, nota-se a relevância de uma estudo que busque detalhar o perfil dos casos desse agravo à saúde, pois será possível conhecer, além dos tipos de substâncias mais utilizadas, também as faixas etárias, circunstância da intoxicação e público mais atingido, o que pode facilitar no momento de se realizar o atendimento pela equipe, bem como a prevenção de sua ocorrência. Assim, o objetivo deste trabalho é descrever o perfil dos casos de intoxicação exógena notificados no estado de Piauí nos anos de 2018 a 2020.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo epidemiológico, retrospectivo, usando como recorte a população do estado do Piauí. Os dados foram levantados por meio do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) a partir do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

Segundo Lima-Costa e Sandhi (2003), o estudo epidemiológico refere-se a abordagem de áreas geográficas bem delimitada, onde são analisados de forma comparativa as variáveis globais e os indicadores de saúde.

Para Brasil (2020), o DATASUS trata-se de um órgão da Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa do Ministério da Saúde, com a responsabilidade de coletar, processar e disseminar informações sobre saúde. O mesmo disponibiliza informações que servem para subsidiar a análise objetiva da situação sanitária, além de elaboração de programas de ações de saúde.

Para a coleta, utilizou-se os casos de intoxicações exógenas que foram registradas nos bancos de dados do sistema através do tabulador TABNET. Além dos casos gerais de intoxicações exógenas, também foi investigado o sexo das vítimas, a faixa etária, as circunstâncias da intoxicação e o agente intoxicante.

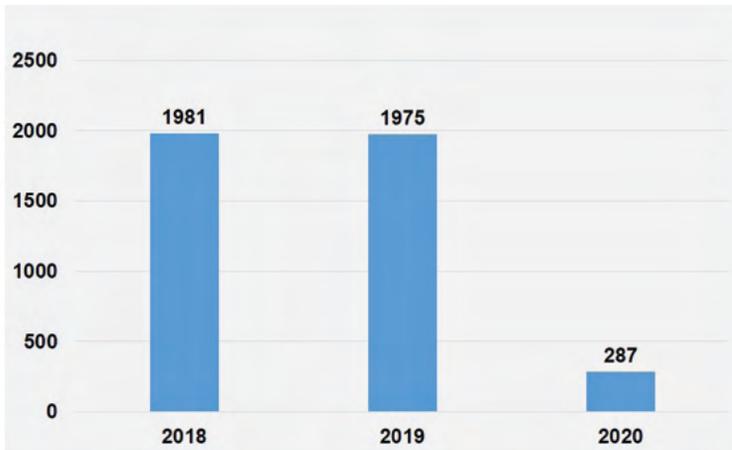
O período do estudo se deu entre os meses de abril e maio de 2021. Como critérios de busca, selecionou-se o tema escolhido “intoxicações exógenas” e os eventos notificados nos anos de 2018 a 2020, no estado do Piauí. Como critérios de exclusão, utilizou-se os dados que não tinham relação com o tema, ou com recorte temporal diferente.

Para análise dos dados, organizou-se uma planilha com cada indicador de busca do artigo, que foram: quantidade de casos de intoxicações por ano; intoxicações por sexo, faixa etária, agente intoxicante e circunstância da intoxicação. A interpretação dos dados foi feita por estatística simples.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A partir dos dados coletados na plataforma DATASUS/TABNET, obteve-se o total de 4.243 notificações de intoxicação exógena no Piauí entre os anos de 2018 a 2020. Em relação aos anos, percebeu-se uma constância entre os dados de 2018 e 2019, e uma variação bastante expressiva no ano de 2020, como pode-se analisar no gráfico 1.

Conforme o gráfico, no ano de 2018, no estado do Piauí, obteve-se 1.981 casos de intoxicações notificadas. Por conseguinte, no ano de 2019 houve uma pequena queda no número de casos, ficando com o total de 1.975 notificações. No entanto, já no ano de 2020, esse número teve diminuição significativa, onde foram cadastradas no sistema somente 287 casos. Contudo, tal fato pode ser explicado devido 2020 ser o ano que iniciou o pico da pandemia do novo Coronavírus (BRASIL,2020), o que pode ter dificultado a notificação de várias outras doenças e agravos.



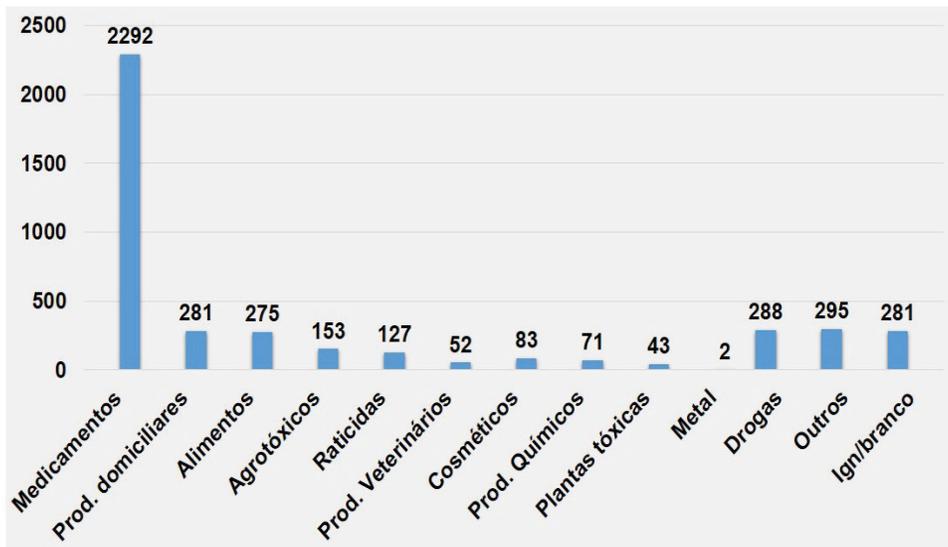
**Gráfico 1:** Número de casos de intoxicações exógenas no Piauí entre os anos de 2018 a 2020. Teresina-PI, 2021.

Fonte: Ministério da Saúde/SVS Sistema de Informação de Agravos de Notificação Sinan Net, 2021.

Quanto às substâncias que mais provocaram as intoxicações, os medicamentos foram os mais encontrados, com 2.292 casos, seguidos por drogas de abuso, com 288 casos, além dos produtos domiciliares com 281, e alimentos, com 275 casos (gráfico 2).

O grande número de casos de intoxicações por medicamentos pode ser justificado devido a prática da automedicação ser cada vez mais frequente e expressiva no mercado, o que é fruto dos veículos de publicidade e indústrias farmacêuticas. Além disso, torna-se cada vez mais fácil adquirir medicamentos sem prescrição ou orientação médica, o que torna mais perigoso o seu uso (BORGES *et al.*, 2010).

Contudo, observou-se que não foram em todos os estudos que os medicamentos apresentaram-se como o tipo de intoxicação de maior quantidade. Segundo o estudo de Mota *et al.* (2015), que foi realizado em São Luís (MA), as drogas de abuso foram os principais agentes tóxicos envolvidos nos casos registrados, seguidos pelos medicamentos e alimentos, o que contraria os dados obtidos neste trabalho.

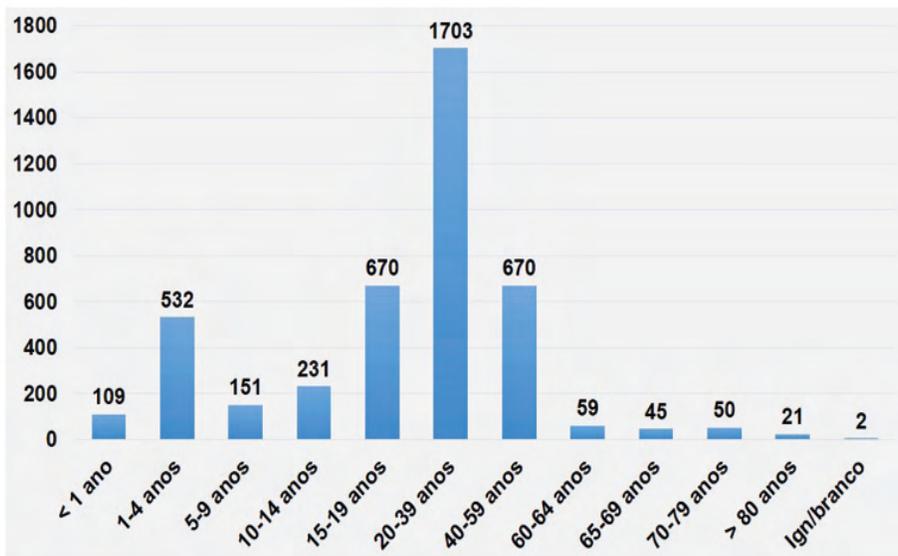


**Gráfico 2:** Casos de intoxicações exógenas por substância causadora. Teresina-PI, 2021

Fonte: Ministério da Saúde/SVS Sistema de Informação de Agravos de Notificação Sinan Net, 2021.

Em relação a idade dos pacientes, a faixa etária mais acometida foi a de 20 a 39 anos de idade (gráfico 3), o que é semelhante ao estudo de Fortes *et al.* (2016) em que a média de casos de intoxicação foi de 32,79%. Outros estudos realizados com dados da cidade de Santa Catarina no período de 2011 a 2015, também mostraram valores semelhantes, onde os pacientes acometidos tinha em média 20 a 39 anos (SILVA; COSTA, 2018).

Um estudo trouxe também dados condizentes aos acima, em que a faixa etária predominante foi de 18 a 28 anos (55,7%), seguida pela faixa etária de 29 a 39 anos (22,8%) (DANTAS, 2013).

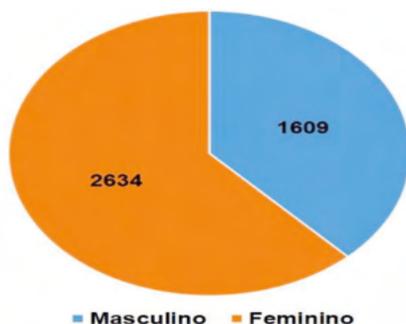


**Gráfico 3:** Número de casos de intoxicações exógenas conforme faixa etária. Teresina-PI, 2021.

Fonte: Ministério da Saúde/SVS Sistema de Informação de Agravos de Notificação Sinan Net, 2021.

Já em relação ao sexo, a maioria dos acidentes aconteceram com mulheres, onde foram notificados 2.634 casos, o que é bastante expressivo, comparado ao número de casos em homens, que foram 1.609 notificados.

Nos estudos de Teles *et al.* (2013), no município de Feira de Santana, Bahia, as mulheres também foram responsáveis pelo maior número de casos de intoxicação exógena, principalmente relacionada ao uso de medicamentos e com circunstância relacionada à tentativa de suicídio. As mulheres também representaram 61,1% das intoxicações envolvendo medicamentos na região nordeste e 61,38% quando se consideram os dados nacionais recentes (MOTA *et al.*, 2015).



**Gráfico 4:** Número de casos de intoxicações exógenas conforme o sexo. Teresina-PI, 2021.

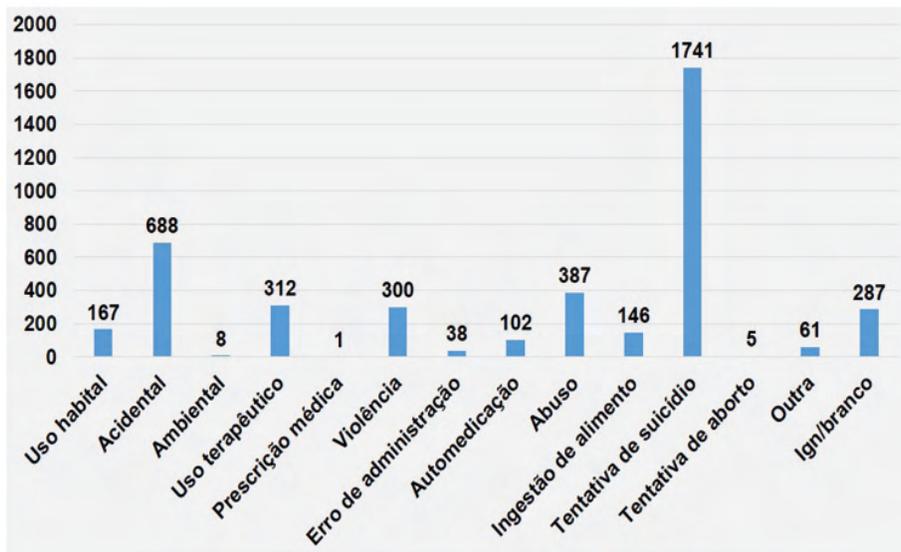
Fonte: Ministério da Saúde/SVS Sistema de Informação de Agravos de Notificação Sinan Net, 2021.

Em relação a circunstância da intoxicação, a tentativa de suicídio foi a mais presente, com 1.741 casos, onde a maioria era formada de mulheres. Por conseguinte, as intoxicações acidentais representaram 688 notificações, seguidas por abuso (387), uso terapêutico (312) e violência (300) (gráfico 5).

Em um estudo também realizado no Piauí, notou-se que a maior parte dos casos de intoxicação ocorreu por tentativas de suicídio (52.99%). Para Sousa (2020), o suicídio é considerado uma das principais causas de óbitos na população jovem do estado do Piauí entre 15 e 39 anos, sendo recorrente também em países desenvolvidos e em desenvolvimento por meio da intoxicação medicamentosa.

No Brasil, alguns fatores de risco contribuem para as tentativas de suicídio por agentes tóxicos, os quais são mais frequentes entre as mulheres com autoenvenenamento e são quatro vezes mais que em homens, sendo mais comum entre os jovens de 15 a 45 anos. É importante ressaltar que a facilidade de acesso às medicações tornam-se esse agente o principal método de escolha para o ato de suicídio. Adultos mais velhos preferem o uso de agrotóxicos devido ao convívio rural e a baixa escolaridade também aumenta o risco de suicídio (SILVA; COSTA, 2018).

A maior prevalência de casos de intoxicações por tentativa de suicídio em mulheres pode estar relacionado ao fato de que as mulheres suicidas tentem métodos menos agressivos que o sexo masculino, que estão mais interligados a á praticas violetas como, por exemplo, o enforcamento ou uso de arma de fogo (KLINGER, 2016).



**Gráfico 5:** Número de casos conforme circunstância. Teresina-PI, 2021.

Fonte: Ministério da Saúde/SVS Sistema de Informação de Agravos de Notificação Sinan Net, 2021.

Dentre as limitações deste estudo, está o elevado número de informações notificadas como ‘ignorado/em branco’, especialmente, para as variáveis ‘circunstância’, tornando-se um empecilho para uma análise fidedigna desses dados. Esta situação pode estar relacionada a problemas de registro, como descuido do profissional responsável pelo preenchimento ou desconhecimento de quem informa, sendo necessário melhorar a qualidade dos dados registrados no sistema, podendo os casos subnotificados, estarem relacionados às questões culturais/religiosas e legais (KLINGER et al., 2016).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Observa-se que os casos de intoxicação exógena ainda são bastante presentes no estado do Piauí, o que provoca diversas internações e mortes todos os anos. Nessas intoxicações, as causas e substâncias são várias, destacando-se como causas a tentativa de suicídio e como substância utilizada, os medicamentos.

Em relação à faixa etária, as idades entre 20 a 39 anos mostraram uma quantidade de casos bastante expressiva, o que pode estar relacionado a casos de tentativas de suicídio, visto que essas idades são as mais acometidas por tentativas de autoextermínio. Em relação ao sexo, as mulheres foram as mais acometidas por intoxicações exógenas.

Dessa forma, o estudo mostra-se relevante, pois descreve o perfil dos casos de intoxicações exógenas, o que pode auxiliar nas ações de controle e prevenção desses acidentes, além de levantar dados das ocorrências, contribuindo para o meio científico.

Diante do exposto, acredita-se que haja necessidade de mais estudos que visem ações de prevenção a esses casos tão presente no Piauí e no mundo, o que poderá minimizar os impactos das intoxicações exógenas, contribuindo para a diminuição dos casos.

## REFERÊNCIAS

DANTAS, J. S. S. Perfil do paciente com intoxicação exógena por “chumbinho” na abordagem inicial em serviço de emergência. **Rev. Eletr. Enf.** v.15, n.1, p.54-60, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5216/ree.v15i1.15506>. Acesso em: 05 mai. de 2021.

FORTES, A. F. A. et al. Intoxicações exógenas: perfil dos pacientes atendidos em um pronto atendimento. **Revista Eletrônica Gestão & Saúde.** v. 07, n. 01, p. 211-230, 2016. Disponível em: <https://periodicos.unb.br/index.php/rgs/article/view/3405>. Acesso em: 05 mar. 2021

LIMA-COSTA, M. F.B, SANDHI, M. Tipos de estudos epidemiológicos: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento. **Epidemiol. Serv. Saúde,** Brasília, v. 12, n. 4, dez. 2003. Disponível em [http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S167949742003000400003&lng=pt&nrm=iso](http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S167949742003000400003&lng=pt&nrm=iso) Acesso em: 19 mar 2021.

MOTA, A. N. D. Caracterização das intoxicações agudas registradas em São Luís/MA: a importância das instituições hospitalares como centros notificadores.

**Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde.** São Paulo, v.6 n.2, p. 6-11, 2015. Disponível em: <http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/226>. Acesso em: 06 mar 2021.

SANTOS, L. C. et al. Intoxicação aguda uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR.** v.7, n.2, p.28-32, 2014. Disponível em: <http://www.mastereditora.com.br/bjscr>. Acesso em: 15 mar. 2021.

SANTOS, R. R. ALMEIDA NETO P. O. CUNHA, C. M. Perfil de vítimas de intoxicações exógena. **Rev Enferm Atenção Saúde.** v.4, n.2, p. 45-55, 2015. Disponível em: <http://seer.ufm.edu.br/revistaelectronica/index.php/enfer/article/view/978>. Acesso em 05 abril 2021.

SILVA, H C. G., COSTA, J. B. Intoxicação exógena: casos no estado de santa catarina no período de 2011 a 2015. **Arq. Catarin Med.** jul.-set. v. 47, n.3, 2018. Disponível em: <http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/226>. Acesso em: 19 mar 2021.

SOUSA, E. S. F. Análise das intoxicações por medicamentos no Piauí entre os anos de 2007 a 2017. **REAS/EJCH.** v. Sup, n.51, p. 745, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.25248/reas.e745.2020>. Acesso em: 05 mar 2021.

KLINGER, E. I. et al. Intoxicação exógena por medicamentos na população jovem do Rio Grande do Sul. **Journal of epidemiology and infection control.** v. 6, n. 3, 2016. Disponível em: <https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/8216>. Acesso em: 05 mar. 2021.

VELOSO, C. et al. Violência autoinfligida por intoxicação exógena em um serviço de urgência e emergência. **Rev Gaúcha Enferm.** v.38, n.2, p.66-187, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1983-1447.2017.02.66187>. Acesso em 12 mar. 2021.

## MEDICAMENTOS FITOTERÁPTICOS E OS INTERFERENTES EM EXAMES LABORATORIAIS: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

*Data de aceite: 01/11/2021*

*Data de submissão: 06/09/2021*

### **Fagner de Souza Usson**

UNIFEV – Fundação Educacional de  
Votuporanga  
Votuporanga – São Paulo  
<http://lattes.cnpq.br/6683785055778560>

### **Isabela Oliveira Fernandes**

UNIFEV – Fundação Educacional de  
Votuporanga  
Votuporanga – São Paulo  
<https://orcid.org/0000-0002-9984-5403>

### **Cátia Rezende**

UNIFEV – Fundação Educacional de  
Votuporanga  
Votuporanga – São Paulo  
<http://lattes.cnpq.br/7250268568766512>

**RESUMO:** O acesso aos serviços de saúde, disponibilidade e garantia da terapia medicamentosa é uma garantia legal desde a criação do Sistema Único de Saúde, bem como uma luta das diversas causas sociais no Brasil. Desta forma, a Revisão Bibliográfica e a análise das Bases de Dados em Saúde possibilita uma verificação das diversas plantas medicinais utilizadas pela população Brasileira, por influência direta ou indireta de familiares, amigos e personalidades midiáticas que muitas das vezes se dá sem o devido acompanhamento médico ou farmacológico. O que muitos ainda não sabem é que as chamadas plantas medicinais também

entram na classificação de medicamentos, os chamados fitoterápicos, estes que também podem trazer problemáticas para os pacientes se utilizadas sem o devido acompanhamento, por períodos prolongados, em uso concomitante com outros medicamentos e que muitas das vezes não são questionados na anamnese e na fase pré-analítica. A falta de coleta de informações poderá contribuir com as possíveis interferências laboratoriais ocasionadas por esses medicamentos naturais, interferindo por uma infinidade de mecanismos farmacológicos, físicos, químicos e metabólicos, independente de qual seja a forma ou via de administração destes. Compostos como indóis, flavonóides, terpênicos, acalóides e compostos fenólicos podem disponibilizar laudos errôneos e sem fidedignidade garantida, ou seja, trazendo falsos-positivos, falsos-negativos, valores aumentados ou diminuídos nos diversos exames executados na rotina laboratorial dos diversos setores analíticos. Podendo assim contribuir com a piora do caso clínico do paciente, influenciando na terapêutica e decisões tomadas pelo profissional de saúde responsável. Ainda se faz necessária na literatura Brasileira estudos que comprovem essa problemática, bem como demonstre quais as plantas e seus potenciais interferentes analíticos, para que os profissionais qualificados possam ficar cientes e analisar caso a caso de cada paciente, bem como se podem estar ou não diante de laudos que sofreram biotransformação, tendo seu produto alterado.

**PALAVRAS - CHAVE:** Medicamentos Fitoterápicos, Fitoterapia e Técnicas de Laboratório Clínico.

## PHYTOTHERAPEUTIC DRUGS AND THE INTERFERENCES IN LABORATORY TESTS: A LITERATURE REVIEW

**ABSTRACT:** The access to health services, availability, and guarantee of drug therapy has been a legal guarantee since the creation of the Unified Health System, as well as a struggle of several social causes in Brazil. In this way, the bibliographic review and the analysis of the Health Databases make it possible to verify the various medicinal plants used by the Brazilian population, through direct or indirect influence of family members, friends, and media personalities, which often occurs without the proper medical or pharmacological monitoring. What many people still don't know is that the so-called medicinal plants are also included in the classification of drugs, the so-called herbal medicines, which can also cause problems for patients if used without proper monitoring, for prolonged periods, in concomitant use with other drugs, and that often are not questioned in the anamnesis and in the pre-analytical phase. The lack of information collection may contribute to the possible laboratory interferences caused by these natural medicines, interfering by a multitude of pharmacological, physical, chemical, and metabolic mechanisms, regardless of their form or route of administration. Compounds such as indoles, flavonoids, terpenics, alkaloids, and phenolic compounds can provide erroneous reports with no guaranteed reliability, i.e., false-positive, false-negative, increased, or decreased values in the various tests performed in the laboratory routine of the various analytical sectors. This may contribute to the worsening of the patient's clinical case, influencing the therapy and decisions made by the health professional in charge. The Brazilian literature still requires studies that prove this problem, as well as demonstrate which plants and their potential analytical interferences, so that qualified professionals can be aware and analyze each patient case by case, as well as whether they may be facing reports that have undergone biotransformation, having their final product changed.

**KEYWORDS:** Phytotherapeutic Drugs, Phytotherapy and Clinical Laboratory Techniques.

### 1 | INTRODUÇÃO

O acesso universal, integral e gratuito aos serviços de saúde é uma garantia constitucional desde a promulgação da Constituição Federal (BRASIL, 1988) e a criação do SUS – Sistema Único de Saúde (BRASIL, 1990). Uma bandeira das lutas de diversos movimentos sociais é garantir a saúde como um dos direitos fundamentais da cidadania (JESUS; ASSIS, 2010).

Mesmo com os índices de pobreza diminuindo consideravelmente quando comparados as últimas duas décadas, o Brasil ainda se mantém na lista dos países mais desiguais do mundo (WORD BANK, 2020). Na saúde, elas geram desiguais possibilidades de usufruir dos avanços científicos e tecnológicos ocorridos, bem como diferentes chances de exposição aos fatores que determinam a saúde e a doença e por fim as diferentes chances de adoecimento e morte (BARTLEY, 2004; DEATON, 2015; MARMOT, 2015).

Um dos fatores que influencia na melhora dos agravos de saúde da população é a qualidade do serviço de apoio dos laboratórios clínicos; fundamentais para confirmar, estabelecer e complementar o diagnóstico, assim como acompanhar a eficácia da

farmacoterapêutica, reduzindo incertezas clínicas, preservando e promovendo a saúde (ANDRIOLO, 2008).

Segundo a Organização das Nações Unidas (ONU), um dos cinco indicadores relacionados aos avanços na garantia do direito à saúde é o acesso aos medicamentos essenciais (HOGERZEIL; MIRZA, 2011), sendo considerados um direito humano fundamental e essencial na preservação à vida (HUNT; KHOSLA, 2008).

Apesar de todos os avanços, ainda persistem as dificuldades de acesso e a demora no atendimento relacionados aos serviços de saúde influenciando no uso de medicamentos sem orientação médica. Soma-se a esse cenário, a veiculação de propagandas medicamentosas, a credence popular, o reaproveitamento das receitas e medicamentos, a indicação por amigos e familiares, constituindo fatores importantes para a automedicação (OLIVEIRA; SIMÕES; SASSI, 2006; NAVES *et al.*, 2010). O resultado desse processo é a utilização das plantas com finalidades terapêuticas, sendo que devido a escassez de estudos farmacodinâmicos e farmacocinéticos, há dificuldade na validação como seguras e eficazes (ALMEIDA *et al.*, 2009; CARREIRA; PEREIRA, 2011).

Atualmente, ainda ocorrem inúmeros relatos de interferentes em exames laboratoriais, estes que podem influenciar diretamente no diagnóstico e solução dos agravos de saúde (FERREIRA *et al.*, 2007). Entretanto, a literatura ainda carece de informações claras e coesas sobre o assunto, para que se possa orientar todas as esferas da sociedade. Diante dessa problemática o presente trabalho se propõe a investigar na literatura quais as possíveis interações entre fitoterápicos nas análises clínicas.

## 2 | METODOLOGIA

O presente estudo é uma pesquisa descritiva, de revisão bibliográfica, abordando as possíveis interferências laboratoriais clínicas pelos fitoterápicos. A pesquisa foi realizada em bases de dados eletrônicos indexados como: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine and the National Institutes Health (PUBMED), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Os descritores (Decs) utilizados foram: medicamentos fitoterápicos, fitoterapia e Técnicas de Laboratório Clínico e as palavras-chave empregados para a seleção foram: fitoterápicos e interferentes laboratoriais; chás e interferentes em exames laboratoriais; plantas medicinais e interferentes; fitoterápicos e plantas; erros laboratoriais. Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram: pesquisa disponível na íntegra em revistas nacionais anexadas em base de dados eletrônicos, publicados em português durante os últimos dez anos (período de 2001 a 2021). Excluindo os artigos repetidos, sem envolvimento com o assunto abordado e fora do período dos últimos dez anos.

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os exames laboratoriais têm se tornado uma importante ferramenta para reduzir as dúvidas da história clínica dos pacientes que podem surgir no raciocínio médico. O papel do laboratório clínico é considerar a existência e importância de diversas variáveis que podem influenciar nos resultados obtidos. Apesar da monitorização dos pacientes, ainda se observa fatores que podem contribuir para laudos errôneos, entre estes a utilização de plantas medicinais (GOHIL; PATEL, 2007; ULBRICHT *et al.*, 2008; LEITE, 2015). Contudo, mesmo com a expansão do uso desses produtos, ainda há poucas evidências de sua eficácia, segurança e precariedade em seu controle de qualidade, o que pode corroborar em efeitos adversos e interferentes nos exames (ULBRICHT *et al.*, 2008).

Cada vez mais os profissionais envolvidos no campo da patologia clínica estão cientes dos efeitos que um determinado composto tem de alterar os resultados dos exames laboratoriais; todavia, alguns desses podem ainda passar despercebidos, uma vez que os testes são usualmente solicitados sem as devidas informações sobre quais os tratamentos concomitantes utilizados, bem como os próprios pacientes podem omitir o uso de algumas dessas substâncias (HERTA, 2013), o que pode trazer interferentes nos exames executados dentro dos laboratórios clínicos (BONINI *et al.*, 2002; GOHIL; PATEL, 2007).

É certo que não existe um exame absolutamente preciso e livre de interferências. O erro laboratorial pode estar presente em qualquer uma das partes de um determinado teste (PLEBANI, 2006). Os possíveis erros nas análises são definidos como pré-analíticos, analíticos e pós-analítico. A primeira das fases de um determinado exame é denominada como fase pré-analítica, iniciando-se na solicitação médica, passando pelo cadastro na recepção, coleta da amostra e finalizando ao começar a análise propriamente dita; a fase analítica compreende o conjunto de operações realizadas dentro do laboratório clínico, incluindo a análise do fluido de acordo com os seus métodos e a fase pós-analítica é a última das fases do conjunto de exames, iniciando pela obtenção dos resultados validados nas análises e finalizando na emissão dos diversos laudos, para devida interpretação do solicitante. Erros em quaisquer dessas etapas podem influenciar na fidedignidade dos resultados apresentados ao findar o processo (HOLLENSSEAD *et al.*, 2004; KALRA, 2014).

Atualmente no Brasil, ainda se faz presente o uso de plantas medicinais como alternativa ao tratamento de diversas doenças. A presença de compostos nas plantas como indóis, flavonóides, terpênicos, alcalóides, fenóis, saponinas, taninos e lipídeos podem interferir no processo analítico, produzindo derivados e metabólitos. Os produtos dessas reações podem reagir no procedimento do exame, resultando em valores incertos. A maior demanda deste uso está em idosos, que é a classe que representa a maior porcentagem do uso das plantas medicinais (NEGRI, 2005; BORGES; BAUTISTA; GUILERA, 2008; BARROS *et al.*, 2010; RAMAN *et al.*, 2012).

Dados da literatura demonstram uma grande quantidade de plantas medicinais

utilizadas rotineiramente, destacando-se: pata de vaca (*Bahunia forficata*), azeitona roxa (*Syzygium cumini* (L.) Skeels), carqueja (*Baccharis trimera* (Less.) e insulina vegetal (*Cissus sicyoides* L), erva-cidreira (*Melissa officinalis*), capim-limão (*Cymbopogon citratus*), boldo (*Peumus boldus*), camomila (*Matricaria chamomilla*), hortelã (*Mentha piperita*), berinjela (*Solanum melongena* L.) e gabiroba (*Campomanesia xanthocarpa*) (BELTRAME *et al.*, 2001; LORENZI; MATOS, 2002; SCHMEDA-HIRSCHMANN *et al.*, 2003; GONÇALVES *et al.*, 2006; SANTOS; NUNES; MARTINS, 2012; FEIJÓ *et al.*, 2012; KARAM *et al.*, 2013; BARBOSA, 2015; SANTANA, 2017). Pesquisas relatam a presença de compostos antioxidantes nas espécies relatadas que podem interferir em reações sorológicas de marcadores como a glicose, ácido úrico, colesterol, triglicerídeos, creatinina, bilirrubina, ureia, fósforo, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, lactato desidrogenase, fosfatase alcalina (PISCAGLIA *et al.*, 2005; MAESTRI *et al.*, 2006; SECHENKEL, 2007; SOUZA *et al.*, 2007; YOUNG; NARAYANAN, 2007; KLAFKE, 2009; PASSOS *et al.*, 2009; SILVA *et al.*, 2010; PEREIRA; CARDOSO, 2012). Além disso, dados corroboram com interferência no bloqueio da agregação plaquetária, devido à inibição de tromboxana A2 pelo alcaloide (JIMÉNEZ *et al.*, 2006) e/ou compostos cumarínicos (LAMBER; CORMIER, 2001; IZZO, DI CARLO, ERNST, 2005; SALES *et al.*, 2008), podendo interferir em um falso aumento na determinação do tempo de sangramento, tempo de protrombina e tromboplastina (LORENZI; MATO, 2002; DASGUPTA, 2003). O sangramento pode resultar em falso positivo nos exames de Urinalise, como hemoglobínúria, hematúria e na pesquisa de sangue oculto nas fezes. Ainda o uso destas plantas deve ser considerado como interferente em hemogramas, diminuição de ferritina e ferro sérico (PASSOS *et al.*, 2009).

Estudos realizados em animais, sobre o uso de chá de hortelã (*Mentha piperita* ou *Mentha spicata*) (LORENZI; MATOS, 2002; BLUMENTHAL, 2002), verificaram o aumento de hormônios folículo-estimulante (FSH) e luteinizante (LH), e a diminuição dos níveis de testosterona total bem como alterações na espermogênese. Além da diminuição dos limiares de ferro e ferritina bem como aumento dos níveis de ureia, creatinina aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT), por conta da nefrotoxicidade e hepatotoxicidade (AKDOGAN; GULTEKIN; YONTEM, 2004). Já, em estudos clínicos foi possível comprovar a inibição de absorção de ferro após o uso da hortelã e redução dos níveis de testosterona livre e aumento de LH, FSH e estradiol (AKDOGAN *et al.*, 2007). Desta forma deve ser considerada a potencial interferência em exames laboratoriais pelo uso de hortelã (PASSOS *et al.*, 2008).

Baseado no exposto, dados dos principais fitoterápicos, possíveis interferentes, mecanismos estão descritas na Tabela 01.

PLANTA MEDICINAL	POSSÍVEL MECANISMO	POSSÍVEIS ALTERAÇÕES	REFERÊNCIAS
Pata de vaca ( <i>bahunia fortificata</i> ); Azeitona roxa ( <i>syzygium cumini</i> (l) <i>skeels</i> ); Insulina vegetal ( <i>cissus sicyoides</i> ); Carqueja ( <i>baccharis trimera</i> );	Mecanismo hipoglicemiante de flavonoides  Impedimento do catabolismo da insulina;  Estímulo da obtenção de glicose pelos receptores periféricos	Diminuição da concentração de glicose;  Diminuição dos valores de glicose plasmática;  Diminuição da glicosúria renal;  Redução da glicemia de jejum e queda do pico de glicose em testes de intolerância oral a glicose.	(SILVA ET AL., 2002).  (SOUSA ET AL., 2004).  (JORGE ET AL. 2004).  (SHARMA ET AL., 2006).
Erva-cidreira ( <i>melissa officinalis</i> e <i>cymbopogon citratus</i> ); Camomila ( <i>matricaria chamomilla</i> ); Hortelã ( <i>mentha piperita</i> ).	Reação entre compostos fenólicos e componentes da reação de tinder;  Aumento da capacidade antioxidante no sangue por compostos fennólicos;	Diminuição da concentração de glicose / colesterol, triglicédeos / ácido úrico;  Diminuição da concentração de bilirrubina / creatina / alteração nos parâmetros analíticos de fósforo / ureia / alt e ast / lh e fa;	(YOUNG, 2000; MARTINELLO; SILVA, 2003; HEO, 2004);  (LORENZI; MATOS, 2002; SCHMEDA-HIRSCHMANN ET AL., 2003; CAO, RUSSEL, LISCHNER, 1998; JIMÉNEZ ET AL., 2000).
	Reação entre compostos fenólicos e componentes da reação colorimétrica.	Falso-negativo em: glicosúria, hematúria e hemoglobinúria.	(YOUNG; NARAYANAN, 2007; NAGEL ET AL., 2006).
Camomila ( <i>matricaria chamomilla</i> ); Guaco ( <i>mikania glomerata</i> ).	Inibição da agregação plaquetária;  Ação quelante de ferro.	Aumento da concentração de ts / hematúria e/ou hemoglobinúria em parcial de urina / falso-positivo na pesquisa de sangue oculto nas fezes.  Pancitopenia / diminuição da concentração de ferro e ferritina / aumento da concentração de uibc (capacidade de fixação de ferro não saturado)	(JIMÉNEZ ET AL., 2006; LAMBER; CORMIER; 2001; IZZO, DI CARLO, ERNST, 2005).  (SALES ET AL., 2008).
Boldo ( <i>peumus boldus</i> ); Camomila ( <i>matricaria chamomilla</i> ); Guaco ( <i>mikania glomerata</i> ).	Ação antagonista de vitamina k da cumarinas.	Aumento da concentração de tempo de protombina, tempo de tromboplastina parcial ativada / falso-positivo em hematúria e/ou hemoglobinúria em parcial de urina / pesquisa de sangue oculto nas fezes.	(LORENZI; MATO, 2002; DASGUPTA, 2003).

Boldo ( <i>peumus boldus</i> )	Hepatotoxicidade	Alteração em alt e ast / gama glutamil transferase / diminuição na concentração de colesterol / bilirrubina total / glicose / uréia	(PISCAGLIA ET AL., 2005; ALMEIDA; MELO; XAVIER, 2000; PASSOS ET AL., 2009).
	Bloqueio maturativo do tecido testicular;	Aumento na concentração de hormônios foliculosestimulante (fsh), luteinizante (lh e estradiol e diminuição nos níveis de testosterona total e alterações na espermogênese	(LORENZI; MATOS, 2002; BLUMENTHAL, 2002; )
Hortelã ( <i>mentha piperita</i> e/ ou <i>mentha spicata</i> )	Inibição da absorção de ferro	Aumento na capacidade de fixação de ferro não saturado / diminuição nas concentrações de ferro e ferritina	(AKDOGAN ET AL., 2007)
	Nefrotoxicidade	Aumento nas concentrações de ureia e creatinina	(AKDOGAN; GULTEKIN; YONTEM, 2004)
	Hepatotoxicidade	Alt e ast	(AKDOGAN; GULTEKIN; YONTEM, 2004)
Gabiroba ( <i>campomanesia xanthocarpa</i> )		Redução dos níveis de ldl (lipoproteína de baixa densidade)	(KLAFKE, 2009).
Beringela ( <i>solanum melongena</i> )	Queima energética	Diminuição do colesterol total, fração ldl-cl e apolipoproteína b	(GONÇALVEZ ET AL., 2006).

**Tabela 1: Relação de plantas relacionadas a fitoterápicos e seus respectivos interferentes nos exames laboratoriais.**

FONTE: Elaborada pelos autores com base em PASSOS, et al., (2009)

SETOR DE ANÁLISE	DOSAGENS	PLANTA MEDICINAL	REFERÊNCIAS
BIOQUÍMICA	Glicose	Pata de vaca	(SILVA et al., 2002; SOUSA et al., 2004).
		Azeitona roxa	
		Insulina vegetal	
	Colesterol	Carqueja	(YOUNG, 2000; MARTINELLO; SILVA, 2003; HEO, 2004;).
		Erva-cidreira	
		Camomila	
		Hortelã	
		Erva-cidreira	
	Triglicérides	Camomila	(YOUNG, 2000; MARTINELLO; SILVA, 2003; HEO, 2004;).
		Hortelã	
		Erva-cidreira	
	Ácido úrico	Camomila	(YOUNG, 2000; MARTINELLO; SILVA, 2003; HEO, 2004;).
		Hortelã	
		Erva-cidreira	
	Bilirrubina	Camomila	(LORENZI; MATOS, 2002; SCHMEDA-HIRSCHMANN et al., 2003; CAO, RUSSEL, LISCHNER, 1998; JIMÉNEZ et al., 2000).
		Hortelã	
		Erva-cidreira	
	Creatinina	Camomila	(LORENZI; MATOS, 2002; SCHMEDA-HIRSCHMANN et al., 2003; CAO, RUSSEL, LISCHNER, 1998; JIMÉNEZ et al., 2000).
		Hortelã	
		Erva-cidreira	
	Fósforo	Camomila	(LORENZI; MATOS, 2002; SCHMEDA-HIRSCHMANN et al., 2003; CAO, RUSSEL, LISCHNER, 1998; JIMÉNEZ et al., 2000).
		Hortelã	
		Erva-cidreira	
Ureia	Camomila	(LORENZI; MATOS, 2002; SCHMEDA-HIRSCHMANN et al., 2003; CAO, RUSSEL, LISCHNER, 1998; JIMÉNEZ et al., 2000).	
	Hortelã		
	Erva-cidreira		
ALT E AST	Camomila	(PISCAGLIA et al., 2005; ALMEIDA; MELO; XAVIER, 2000; PASSOS et al., 2009).	
	Hortelã		
	Boldo		

REPRODUÇÃO HUMANA	LH	Erva-cidreira	LORENZI; MATOS, 2002; SCHMEDA-HIRSCHMANN et al., 2003; CAO, RUSSEL, LISCHNER, 1998; JIMÉNEZ et al., 2000). (LORENZI; MATOS, 2002; BLUMENTHAL, 2002; )	
		Camomila		
		Hortelã		
HEMATOLOGIA	FSH	Estradiol	(LORENZI; MATOS, 2002; BLUMENTHAL, 2002; )	
				Testosterona
	Espermogênese	Pancitopenia	Camomila	
			Guaco	
	Tempo de Protombina		Camomila	(SALES et al., 2008).
			Guaco	
	Tempo de Tromboplastina Parcial		Camomila	
			Guaco	
	URINALISE	Glicosúria	Pata de vaca	(SHARMA et al., 2006).
			Azeitona roxa	
Insulina vegetal				
Hematúria		Carqueja	(LORENZI; MATO, 2002; DASGUPTA, 2003).	
		Boldo		
		Camomila		
Hemoglobinúria		Guaco		
		Boldo		
		Camomila		
		Guaco		

Tabela 2: Exames laboratoriais e quais as plantas que podem influenciar nas suas análises

FONTES: Elaborada pelos autores.

PLANTA MEDICINAL	NOME CIENTÍFICO	COMPOSTO	REFERÊNCIAS
Pata de Vaca	<i>Bahuinia forficata</i>	Flavonoides livres: canferitina e glicosilados	(PIZZOLATTI et al., 2003; JORGE et al. 2004).
Jambolão	<i>Shyzygium cumini</i>	Saponinas e taninos	(MAZZANTI et al., 2004).
Carqueja	<i>Baccharis trimera</i>	Flavonoides e terpenóides: monoterpenos, sesquiterpenos, diterpenos e triterpenos	(KARAM et al., 2013).

Insulina vegetal	<i>Cissus sicyoides</i>	Taninos, flavonoides, triterpenos, lipídeos, alcaloides e saponinas	(SCULL; MIRANDA; CABALLERO, 2000).
Erva-cidreira	<i>Melissa officinalis</i>	Flavonoides e alcaloides	(LORENZI; MATOS, 2002; SCHMEDA-HIRSCHMANN <i>et al.</i> , 2003)
Capim-limão	<i>Cymbopogon</i>	Flavonoides e alcaloides	(LORENZI; MATOS, 2002; SCHMEDA-HIRSCHMANN <i>et al.</i> , 2003)
Boldo	<i>Boldus</i>	Flavonoides, alcaloides e compostos cumarínicos	(LORENZI; MATOS, 2002; SCHMEDA-HIRSCHMANN <i>et al.</i> , 2003)
Hortelã	<i>Mentha piperita</i>	Flavonoides e alcaloides	(LORENZI; MATOS, 2002; SCHMEDA-HIRSCHMANN <i>et al.</i> , 2003; (LAMBER; CORMIER, 2001; IZZO, DI CARLO, ERNST, 2005))
Camomila	<i>Matricaria camomila</i>	Compostos cumarínicos	(LAMBER; CORMIER, 2001; IZZO, DI CARLO, ERNST, 2005)
Guaco	<i>Mikania glomerata</i>	Compostos cumarínicos	LORENZI; MATO, 2002; DASGUPTA, 2003)
Gabiroba	<i>Campomanesia xanthocarpa</i>	Compostos fenólicos e Vitamina C	(KLAFKE, 2009)
Beringela	<i>Solanum melongena</i>	Vitamina B5 e sais minerais	(GONÇALVEZ <i>et al.</i> , 2006)

Tabela 3: Composição das plantas medicinais analisadas

## 4 | CONCLUSÃO

Em concordância com os demais artigos verificados na literatura, esse trabalho pode verificar a grande utilização das plantas medicinais por pacientes, que muitas das vezes se quer relatam seu uso aos profissionais da saúde. Apesar de poucos trabalhos com relação ao tema analisado, pode-se verificar que estas plantas podem influenciar nos diversos exames realizados nos laboratórios clínicos, assim como nos seus respectivos laudos. Desta forma, este estudo demonstra a necessidade de um maior diálogo com os pacientes, utilizando-se de uma linguagem clara e coesa, sem ambiguidades e que não deixe dúvidas dos questionamentos realizados. Além disso, é possível demonstrar a necessidade de que em breve, mais pesquisadores e cientistas se interessem no assunto e possam realizar pesquisas teóricas e laboratoriais, para incluir na literatura dados coesos sobre a problemática, assim podendo alertar o maior número possível de profissionais da saúde sobre as interferências dos fitoterápicos e plantas medicinais nos exames laboratoriais

e como diminuí-las. Frente a isso, é possível destacar o papel do Biomédico como um agente de grande importância dentro e fora do laboratório, este que estando atualizado sobre o assunto, pode contribuir nas pesquisas, incluindo os dados necessários podendo aplicar o seu conhecimento no dia a dia de uma rotina laboratorial, ensinando aos demais profissionais sobre os interferentes e divulgando aos pacientes que esses medicamentos naturais podem também influenciar nos seus exames.

## REFERÊNCIAS

Akdogan, M., F. Gultekin & M. Yontem (2004) **Toxicol. Ind. Health** 20: 119-22.

Akdogan, M., F. Gultekin & M. Yontem (2004) **Urology** 64: 394-8.

Akdogan, M., M.N. Tamer, E. Cure, M.C. Cure, B.K Koroglu & N. Delibas (2007) **Phytother. Res.** 21: 444-7.

ALICE, C.B., SIQUEIRA, N.C.S., MENTZ, L.A., BRASIL E SILVA, G.A.A., JOSÉ, K.F.D. **Plantas Medicinais de uso Popular (Atlas Farmacognóstico)**. Editora da Ulbra,

Almeida, E.R., A.M. Melo & H. Xavier (2000) **Phytother. Res.** 14: 99-102.

ANDRIOLO, A. **Princípios básicos de medicina laboratorial**. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar da UNIFESP-EPM. v. 2. n. 1, p. 1-10. 2008. antidiabético do *Cissus sicyoides* L.(Vitaceae). *Química nova*, v. 24, n. 6, p. 783-

ARAÚJO, TB. **Tendências do desenvolvimento regional recente no Brasil**. Pacto federativo, integração nacional e desenvolvimento regional. São Paulo: Editora Fundação Perseu Abramo; 2013. p. 39-51.

ARNOUS, Amir Hussein; SANTOS, Antonio Sousa; BEINNER, Rosana Passos Cambraia. **Plantas medicinais de uso caseiro-conhecimento popular e interesse por cultivo comunitário**. Revista espaço para a Saúde, v. 6, n. 2, p. 1-6, 2005.

BARBOSA, R. M. A. **Avaliação da atividade Antioxidante e fotoprotetora do extrato etanólico de Campomanesia sessiliflora**. 2015.66 f. Dissertação para obtenção do título de mestre-Universidade Católica Dom Bosco, Campo Grande, 2015.

BARROS, E. HELENA, M. T. B. **Medicamentos na prática clínica**. Porto Alegre: Artmed, 2010.

BARROS, FPS; SOUSA, MFE: **Seus conceitos, significações e implicações para o SUS**. Revista Saúde e Sociedade, São Paulo, v. 25, n. 1, p. 9-18, 2016. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/sausoc/issue/view/8534>. Acesso em: 21 de mar. 2021.

BARTLEY M. **Health inequality: Theories, concepts and Methods Cambridge**. Polity Press; 2004.

**Bauhinia forficata (Leguminosae)**. *Química Nova*, v. 26, n. 4, p. 466-469, 2003.

BELTRAME, Flávio Luís et al. **Estudo fitoquímico e avaliação do potencial benefícios antioxidantes**. Journal of Biotechnology and Biodiversity. Vol. 3, nº biossíntese. Rev. bras. plantas med, v. 15, n. 2, p. 280-286, 2013.

BLUM, B; LUIZA, VL; BERMUDEZ, JAZ. **Acesso a medicamentos medido no nível domiciliar: a proposta da OMS e outras iniciativas brasileiras**. Revista Brasileira de Farmácia. V. 92, n. 3, p. 223-31, 2011.

Blumenthal, M. (2000) **"Herbal Medicine. Expanded Commission E Monographs"** American Botanical Council.

BONINI, P. et al. **Errors in laboratory medicine**. Clin Chem, v. 48, p. 691-98, 2002.

Borges, K.B., Bautista, B.H. e Guilera, S. 2008. **DIABETES – UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS COMO FORMA OPCIONAL DE TRATAMENTO**. Revista Eletrônica de Farmácia. 5, 2 (dez. 2008). Disponível em: <https://doi.org/10.5216/ref.v5i2.5149>. Acessado em: 08/07/2021.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política nacional de práticas integrativas e complementares no SUS: PNPIC-SUS 2006**. Acesso em: 09 mai. 2021. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnpic.pdf>

BRITO, Herta Ellen. **Estudo dos medicamentos como interferentes nos exames laboratoriais bioquímicos: uma revisão literária**. Joao Pessoa, 2013. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/561> Acesso em: 05 jun. 2021

Cao, G., R.M. Russel, N. Lischner & R.L. Prior (1998) J. Nutr. 128: 2383-90.

CARVALHO, Ana C. B. ; DINIZ, Margareth de F. F. M.; MUKHERJEE, Rabindranath. **Estudos da atividade antidiabética de algumas plantas de uso popular contra o diabetes no Brasil**. Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 86, n.1, 2005. Disponível em: [http://www.rbfarma.org.br/files/pag\\_11a\\_16\\_RBF86\\_1\\_2005\\_ESTUDO.pdf](http://www.rbfarma.org.br/files/pag_11a_16_RBF86_1_2005_ESTUDO.pdf). Acesso em: 05 jun. 2021.

COSTA, V D; MORELI, ML. **Principais parâmetros biológicos avaliados em erros na fase pré-analítica de laboratórios clínicos: revisão sistemática**. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, Rio de Janeiro, v. 48, n. 3, p. 163-168 2012.

DI STASI, L.C.; HIRUMA-LIMA, C.A. **Plantas medicinais na Amazônia e na Mata Atlântica**. 2.ed. São Paulo, Editora UNESP, 2002.

FEIJÓ, A. M. et al. **Medicinal plants used by elderly people with Diabetes mellitus fenóis**. Journal of the Science of Food and Agriculture , v. 80, n. 7, p. 985-1012,

FERREIRA, BC; SANTOS, KL; Rudolph, SC; Alcanfor, JDX; Cunha, LC. **Estudo dos medicamentos utilizados pelos pacientes atendidos em laboratório de análises clínicas e suas interferências em testes laboratoriais: uma revisão da literatura**. Revista de Eletrônica de Farmácia. v. 6, n. 1, p. 33-43. 2009.

GONÇALVES, M. da C. R. et al. **Berinjela (So-lanum melongena L.): mito ou realidade no combate as dislipidemias?**. Revista Brasileira Farmácia-cognitiva. v.16, n.2, p. 252-257, 2006a.

GONÇALVES, M. da C. R. et al. **Modesto efeito hipolipemiante do extrato seco de Berinjela (*Solanum melongena* L.) em mulheres com dis-lipidemias, sob controle nutricional.** Revista Brasileira Farmacia-cognitiva., v.16, (suppl.), p. 656-663,2006b.

Heo HJ, L, C Y. Protective **effects of quercetin and vita-mina C against oxidative stress-induced neurodegeneration.** J Agric Food Chem 2004.

hipoglicemiantes. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 41, n. 2, p.

Hogerzeil, HV; Mirza, Z. **The world medicines situation 2011: access to essential medicines as part of the right to health.** Geneva: World Health Organization; 2011. Disponível em: <http://digidcollection.org/hss/en/cl/CL6.1.1.21.2/clmd,50.html> Acesso em: 21 de mar. 2021.

Hunt, P; Khosla R. **Acesso a medicamentos como um direito humano.** Sur, Revista Internacional de Direitos Humanos. v. 5, n. 8 p. 101-21, 2008. in the treatment of the disease symptoms. Revista Brasileira de Plantas jambolana in experimental diabetes mellitus. Journal of ethnopharmacology, v.

Jardim, A.; Luiz PunteL, R.; Luiz Ribeiro Portela, J. **Atividade antioxidante do extrato erva-mate, espinheira santa e funcho contra o dano t-bhp em eritrócitos.** Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão, v. 7, n. 2, 27 fev. 2020.

Jesus, WLA; Assis, MMA. **Revisão sistemática sobre o conceito de acesso nos serviços de saúde: contribuições do planejamento.** Ciência e Saúde Coletiva 2010.

Karam, T. K.; Dalpozzo, L. M.; Casa, D. M.; De Freitas, G. B. L. **Carqueja (*Baccharis trimera*): utilização terapêutica e biossíntese.** Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, Campinas, v. 15, n. 2, p. 280-286, 2013.

Kroll, M. H.; Elin, R. J. **Interference with clinical laboratory analyses.** Clinical Chemistry, v. 40, n. 11, p. 1996-1999, 1994.

Laboratory Medicine: **Consequences and Prevention.** Journal of Surgical Oncology,

Lambert, J.P. & J. Cormier (2001) **Pharmacotherapy** 21: 509-12.

Leite, Paula Mendonça. **Uso de plantas medicinais e sua potencial interferência no controle de anticoagulação oral em cardiopatas atendidos em clínica de anticoagulação de um hospital universitário.** Belo Horizonte, 2015.

Lorenzi, H., F.J.A. Matos (2002) **“Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas”** Instituto Plantarum, São Paulo.

Maestri, D. M. et al. **Natural products as antioxidants phytochemistry.** Advances in Research, p. 105 – 135, 2006.

Martinello, Flávia; Silva, Edson Luiz da. **Interferência do ácido ascórbico nas determinações de parâmetros bioquímicos séricos: estudos in vivo e in vitro.** Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 39, n. 4, p. 323-334, 2003.

MAZZANTI, Cinthia Melazzo et al. **Efeito do extrato da casca de *Syzygium cumini***

**Medicinais**, v. 14, n. 1, p. 50–56, 2012.

mice. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 102, n. 3, p. 465-469, 2005.

NAVES, JOS; CASTRO, LLC; CARVALHO, CMS; MERCHÁN-HAMANN, E. **Automedicação: uma abordagem qualitativa de suas motivações**. *Ciência Saúde Coletiva*. v. 15, n. 1, p. 17-51-62, 2010.

NEGRI, Giuseppina. **Diabetes melito: plantas e princípios ativos naturais hipoglicemiantes**. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas* 41 (2) Jun 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-93322005000200002>. Acesso em: 08/07/2021.

OLIVEIRA, MJR; SIMÕES, MJS; SASSI, CRR. **Fitoterapia no sistema de saúde pública (SUS) no Estado de São Paulo, Brasil**. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*. v. 8, n. 2, p. 39-41. 2006.

PARR, Adrian J.; BOLWELL, G. Paul. **Fenóis na planta e no homem. O potencial de possível aprimoramento nutricional da dieta modificando o conteúdo ou perfil de fenóis**. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, v. 80, n. 7, p. 985-1012, 2000.

PASSOS, A. M. et al. **Potenciais interferências nos resultados de exames laboratoriais causadas pelo uso de plantas medicinais por pacientes HIV + e/ou com AIDS**. *Latin American Journal of Pharmacy*, v. 28, n. 2, p. 196–202, 2009.

PEREIRA, R. J.; CARDOSO, M. G. **Metabólitos secundários vegetais e benefícios antioxidantes**. *Journal of Biotechnology and Biodiversity*. Vol. 3, nº 4: p. 146-152. 2012. ISSN-2179-4804.

SANTANA, Jessen da Silva. **Principais interferências do uso das plantas medicinais nos parâmetros laboratoriais do controle de diabetes mellitus**. Itabuna, 2017. Disponível em: [https://repositorio.pgsskroton.com/bitstream/123456789/21007/1/JESSEN\\_SILVA\\_SANTANA\\_DEFESAPRESENCIAL.pdf](https://repositorio.pgsskroton.com/bitstream/123456789/21007/1/JESSEN_SILVA_SANTANA_DEFESAPRESENCIAL.pdf). Acesso em: 07 jun. 2021.

Santos MC, Grilo A, Andrade G, Guimarães T, Gomes A. **Comunicação em saúde e a segurança do doente: problemas e desafios**. *Rev Port Saúde Pública*. 2010;28(vol. temático 10):47-57.

SANTOS, NUNES, MARTINS. **Uso empírico das plantas medicinais para tratamento de diabetes**. *Rev. bras. plantas med.* 14 (2) 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-05722012000200012>. Acesso em: 08/07/2021.

SCHENKEL, E. P. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6. ed. [S.l.]: UFRGS, 2007

Silva SCO. **Avaliação da orientação farmacêutica e de bulas de medicamentos fitoterápicos dispensados no centro de Curitiba-PR**. Monografia apresentada ao Programa de Educação Tutorial. Curitiba. Universidade Federal do Paraná, 2009.

SILVA, M. L. C, Costa,R.S , Santana, A.S , Koblitz, M.G.B, . **Compostos fenólicos, carotenóides e atividade antioxidante em produtos vegetais**. *Ciências Agrárias, Londrina*, v. 31, n. 3, p. 669-682, 2010. C

SIMÕES, C.M.O., L.A. HENTZ, E.P. SCHENKEL, B.E. IRGANG, J.R. STEHMANN (1998) **“Plantas da medicina popular no Rio Grande do Sul”** Editora da UFRGS, Porto Alegre.

SOUSA, Eliandra et al. **Hypoglycemic Effect and Antioxidant Potential of Kaempferol3, 7-O-( $\alpha$ )-dirhamnoside from Bauhinia forficata Leaves.** Journal of natural

Souza, T.M., Severi, J.A., Silva, V.Y.A., Santos, E., Pietro, R.C.L., 2007. **Bioprospection of antioxidant and antimicrobial activities in the bark of Stryphnodendron adstringens (Mart.) Coville (Leguminosae–Mimosoideae).** Rev Cienc Farm Basc Apli 28, 221–226. streptozotocin-diabetic rats. Journal of Ethnopharmacology, v. 81, n. 2, p. 191-

LAMARDO, Leda Conceição Antonia; Lima GARBELOTTI, Maria **Composição química dos frutos de Campomanesia xanthocarpa Berg-Myrtaceae** **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, vol. 28, núm. 1, 2008, pp. 231-237 Sociedade Brasileira de Ciência e Tecnologia de Alimentos Campinas, Brasil.

# CAPÍTULO 18

## PANCREATITE AGUDA E COVID-19: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Data de aceite: 01/11/2021

Data de submissão: 21/09/2021

### João Victor Ferreira Soares

Discente do curso de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)  
Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.  
<https://orcid.org/0000-0003-0626-1079>

### Alan Ferreira Silva

Discente do curso de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)  
Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.  
<https://orcid.org/0000-0002-0547-4614>

### Patrick de Abreu Cunha Lopes

Discente do curso de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)  
Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/9719714143799267>

### Ana Beatriz de Miranda Lima dos Santos

Discente do curso de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)  
Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil  
<https://orcid.org/0000-0002-1884-2834>

### Henrique Espósito de Oliveira

Discente do curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior (IMES)  
Minas Gerais, Brasil  
<https://orcid.org/0000-0002-9910-2140>

### Hudson Henrique Santos Vandi

Discente de medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)  
Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil  
<https://orcid.org/0000-0002-3661-9070>

### Marco de Bonna Rezende

Discente do curso de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)  
Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/7253947587954052>

### Paulo Roberto Hernandez Júnior

Discente do curso de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)  
Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/7418862771895322>

### Lisandra Leite de Mattos Alcantara

Médica no serviço de Residência Médica em Pediatria no Hospital da Criança (PRONTOBABY)  
Rio de Janeiro, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/6938327740140893>

### Bruno Moraes Torres

Médico e Gastroenterologista na Gastroclínica Barra Mansa  
Barra Mansa, Rio de Janeiro, Brasil

### Rodrigo Andrade Vaz

Médico e Gastroenterologista pela Faculdade IPEMED de Ciências Médicas  
Rio de Janeiro, Brasil

### Adriana Rodrigues Ferraz

Docente do Curso da Universidade de Vassouras (UV)  
Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/3375240540832774>

**RESUMO: Introdução:** A COVID-19 (SARS-CoV-2), originou-se em Wuhan, China em 2019. Febre, tosse, dispneia, dor de garganta, cefaleia

e mialgia são os sintomas característicos da COVID-19 podendo evoluir para síndrome respiratória aguda grave. **Objetivos:** identificar a relação entre a infecção por COVID19 e pancreatite aguda. **Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura nas bases de dados da BVS, LILACS, Medline e SciELO dentro do recorte temporal (2020-2021) e no idioma inglês. A partir disso, após a aplicação dos critérios de inclusão, a amostra final desta revisão foi composta por 25 artigos. **Resultados:** A idade média dos pacientes era de 51,36 (variação, 26-68) anos. Havia 14 (56%) mulheres e 11 (44%) homens em todos os relatos de casos revisados. Na maioria dos pacientes, os seguintes sintomas foram observados: febre, tosse seca, dispneia progressiva e sintomas gastrointestinais típicos, como dor epigástrica, náusea, vômito e diarreia em média por 8 dias. Dor epigástrica foi o sintoma mais comum. O período entre a manifestação de pancreatite aguda e o início do COVID-19 variou de 0 a 23 dias entre o primeiro COVID-19 e os primeiros sintomas de pancreatite aguda (período médio de 7 dias). Pancreatite aguda grave foi mais frequente [9 (36%)]. Foram descritos quatro (16%) casos de pancreatite moderada e cinco (20%) de pacientes com pancreatite leve. Nenhum paciente necessitou de cirurgia. A internação em UTI foi necessária em 6 casos (24%). Em todos os pacientes, a hospitalização foi associada à coexistência de pneumonia e insuficiência respiratória. A maioria dos pacientes se recuperou. Apenas 4 (12,5%) pacientes morreram, e em dois (6%) pacientes, o acompanhamento não foi concluído durante a apresentação do caso. **Conclusão:** A revisão da literatura mostra que a SARS-CoV-2 parece ser um novo fator infeccioso etiológico da pancreatite aguda. É importante criar estratégias terapêuticas adequadas para pacientes com PA e COVID-19.

**PALAVRAS - CHAVE:** Pancreatite; Pancreatite Aguda; COVID19.

## ACUTE PACREATITIS AND COVID-19: A LITERATURE REVIEW

**ABSTRACT: Introduction:** The disease caused by COVID-19 Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-CoV-2), originated for the first time in Wuhan, China. Fever, cough, dyspnea, sore throat, headache and myalgia are the characteristic symptoms of COVID-19. **Objectives:** to identify the relationship between infection by COVID19 and acute pancreatitis. **Methods:** A systematic literature review was carried out in the VHL, LILACS, Medline and SciELO databases within the time frame (2020-2021) and in the English language. From this, after applying the inclusion criteria, the final sample of this review consisted of 25 articles. **Results:** The mean age of patients was 51.36 (range, 26-68) years. There were 14 (56%) women and 11 (44%) men in all case reports reviewed. In most patients, the following symptoms were observed: fever, dry cough, progressive dyspnea and typical gastrointestinal symptoms such as epigastric pain, nausea, vomiting and diarrhea for 8 days. Epigastric pain was the most common symptom. The period between the onset of acute pancreatitis and the onset of COVID-19 ranged from 0 to 23 days between the first COVID-19 and the first symptoms of acute pancreatitis (median period of 7 days). Severe acute pancreatitis was more frequent [9 (36%)]. There were four (16%) cases of moderate pancreatitis and five (20%) patients with mild. No patients required surgery. ICU admission was required in 6 cases (24%). In all patients, hospitalization was associated with coexisting pneumonia and respiratory failure. Most patients recovered. Only 4 (12.5%) patients died, and in two (6%) patients, follow-up was not completed during case presentation. **Conclusion:** The literature review shows that SARS-CoV-2 appears to be a new etiologic infectious factor in acute pancreatitis. It is important to

create appropriate therapeutic strategies for patients with PA and COVID-19.

## INTRODUÇÃO

A doença causada pelo Coronavírus 2 (SARS-CoV-2), Coronavírus 2019 (COVID-19), originou-se pela primeira vez em Wuhan, China, e manifestou sintomas respiratórios atípicos semelhantes aos de pneumonia nos pacientes afetados. Ela se espalhou por todo o mundo e foi descrita como uma pandemia em 11 de março de 2020 pela Organização Mundial da Saúde (MANN et al. 2020; SIMOU et al. 2020; TIAN et al. 2020). O SARS-CoV-2 é um vírus zoonótico mais comumente observado em morcegos. No início, envolve o sistema respiratório, muito semelhante ao SARS-CoV e ao coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio, mas com uma taxa de disseminação significativamente maior. O número de casos de COVID-19 ainda está aumentando, com > 105 milhões de casos e > 2 milhões de mortes em 5 de fevereiro de 2020 (MANN et al. 2020).

No início, a SARS-CoV-2 envolve o sistema respiratório, sendo tosse, dispnéia, diminuição do paladar (ageusia), ausência de olfato (anosmia). A influência deste vírus no sistema alimentar foi observada, e vários sinais clínicos gastrointestinais desta doença foram reconhecidos (MANN et al. 2020; SIMOU et al. 2020).

De acordo com o relatório de Fang et al. de Wuhan, em cerca de 79% dos pacientes, vários sintomas gastrointestinais (diarreia, inapetência, náusea, vômito, dor abdominal e hemorragia do trato gastrointestinal) foram observados. Esses sintomas estavam presentes no início da doença e foram seguidos de hospitalização subsequente. Embora a prevalência desses sintomas em Wuhan fosse elevada, de acordo com a primeira pesquisa sobre a manifestação da COVID-19, a diarreia estava presente em apenas 3% dos pacientes (SIMOU et al. 2020). Em Tian et al., a anorexia foi o sintoma gastrointestinal mais frequente, observado em 39,9% -50,2% dos adultos, enquanto a diarreia foi a manifestação mais frequente em adultos e crianças (2% -49,5%) e os vômitos foram mais frequentes em pacientes pediátricos (TIAN et al. 2020). Vômito foi relatado em 3,6% -15,9% dos adultos e em 6,5% -66,7% dos pacientes pediátricos. Náusea ocorreu em 1% -29,4% dos pacientes, hemorragia gastrointestinal foi observada em 4% -13,7% e dor abdominal (2,2% -6,0%) foi mais frequente em pacientes em condições clínicas graves (TIAN et al. 2020). Na meta-análise recente realizada por Cheung et al., havia 18 estudos sobre perda de apetite, 32 sobre náuseas e / e vômitos, 58 sobre diarreia e 12 sobre dor abdominal. Nesse estudo, a incidência combinada de perda de apetite, náuseas / vômitos, diarreia e dor / desconforto abdominal foi de 26,8% (CHEUNG et al. 2020). Além disso, o RNA do SARS-CoV-2 foi identificado no trato gastrointestinal por diversos autores (CHEUNG et al. 2020; SURVEILLANCES et al. 2020; MADARIA et al. 2020; JABLONSKA et al. 2020).

Febre, tosse, dispneia, dor de garganta, cefaleia e mialgia são os sintomas característicos da COVID-19 (SURVEILLANCES et al. 2020). Embora COVID-19 tenha sido

destacado por afetar principalmente o sistema respiratório, o envolvimento gastrointestinal (GI) também foi destacado na literatura publicada. As manifestações gastrointestinais da infecção por COVID-19 incluem anorexia, náusea, vômito, dor abdominal e diarreia (CHEUNG et al. 2020; SURVEILLANCES et al. 2020; MADARIA et al. 2020; KUMAR et al. 2020). A sintomatologia pancreática geralmente corresponde à elevação anormal das enzimas pancreáticas assintomáticas e PA. Vários relatos de caso descreveram Pancreatite Aguda (PA) como a manifestação inicial em pacientes com COVID-19 (Cerca de 1% -2% dos casos não graves e 17% dos graves de COVID-19 apresentam lesão pancreática, que pode ter se desenvolvido antes da internação do paciente (LIU et al. 2020). No entanto, ainda há incertezas sobre os mecanismos fisiopatológicos envolvidos e a etiologia precisa da lesão pancreática nos casos relatados. A partir disso, realizou-se uma revisão da literatura para esclarecer a relação entre a infecção por SARS-CoV-2 e PA.

## MATERIAL E MÉTODO

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura. A questão norteadora da pesquisa foi: “qual é a relação entre a infecção por SARS-CoV-2 e PA?”. Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Medline e SciELO (Scientific Electronic Library Online), usando os seguintes descritores: “COVID-19” AND “pancreatitis” com o operador booleano “e”. Artigos foram incluídos se relatasse casos de PA em pacientes COVID-19. Estudos de revisão e artigos que tratam de pacientes pediátricos e pacientes com COVID-19 sem o diagnóstico de PA, mesmo se houver suspeita de lesão pancreática, foram excluídos de nossa revisão sistemática. Referências de manuscritos elegíveis foram selecionados para artigos adicionais. Foram utilizados como critérios de inclusão para a seleção dos artigos: artigos completos publicados dentro do recorte temporal (2020-2021) e no idioma inglês. Inclui-se todos os artigos de relato de caso em pacientes. Os dados foram extraídos de cada um dos artigos submetidos à revisão do texto completo e incluíram autores, desenho do estudo, número da população, sexo dos pacientes incluídos, idade, comorbidades, sintomas na admissão, etiologia do AP, gravidade e complicações locais e sistêmicas relatadas, método para diagnóstico de COVID-19, admissão à unidade de terapia intensiva e necessidade de ventilação mecânica. Estatísticas descritivas foram utilizadas para analisar os dados. Dada a heterogeneidade da população do estudo e desenho, uma meta-análise não foi possível realizar. A revisão da literatura secundária sobre a fisiopatologia do envolvimento pancreático por SARS-CoV-2 foi conduzida e a revisão dos títulos dos artigos, resumos e filtragem para aqueles que requerem avaliação do texto completo foi feita pelo autor principal. A partir disso, após a aplicação dos critérios de inclusão, a amostra final desta revisão da literatura integrativa foi composta por 25 artigos. A metodologia que foi realizada está exemplificada conforme

apresentado na Figura 1.

## RESULTADOS

Na primeira fase da busca, um total de 318 artigos foram encontrados nas bases de dados e após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão restaram 1 artigos no SciELO, 5 artigos no Medline, 1 artigo no Lilacs e 18 artigos na BVS totalizando 25 artigos, conforme apresentado na figura 1.

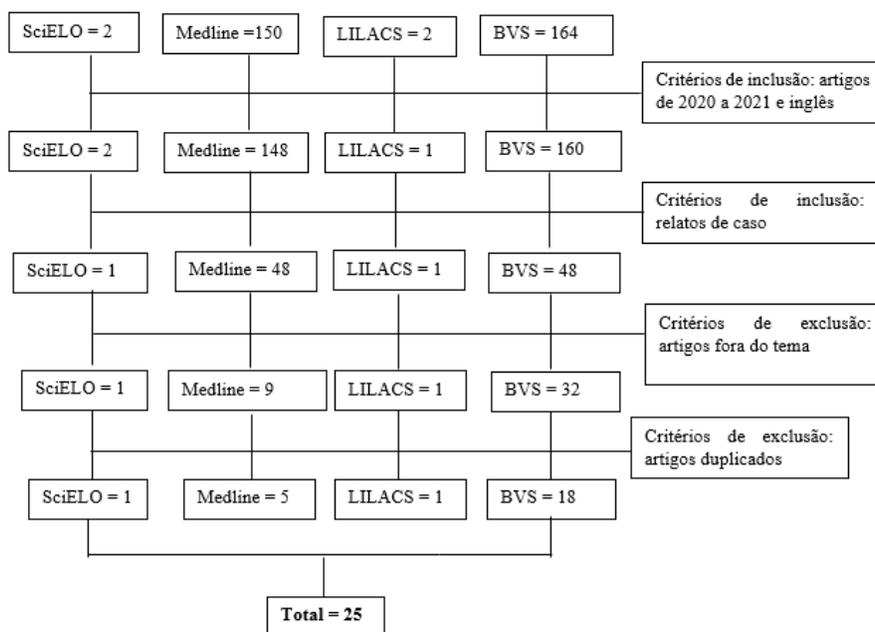


Figura 1: Resultado da busca bibliográfica nas bases de dados

Os dados foram coletados e os resultados dos relatos de casos de PA e infecção por COVID-19 estão resumidos no **quadro 1**. Um total de 32 casos de PA em pacientes com COVID-19 foi relatado em 25 artigos (19 relatos de caso, 2 séries de casos e 4 cartas ao Editor). Alguns dos casos incluídos não incluem dados médicos importantes, incluindo história médica prévia do paciente, uma caracterização completa e classificação do episódio PA ou da infecção por COVID-19. Embora todos os casos de PA tenham sido diagnosticados com base nas diretrizes de Atlanta, em muitos casos, a gravidade do episódio de PA não foi registrada adequadamente ou não havia dados disponíveis suficientes para apoiar a pontuação de gravidade fornecida (leve, moderadamente grave e grave). Em poucos relatórios, a gravidade do COVID-19 foi avaliada e diferentes critérios foram usados, decidiu-se então remover este item da revisão.

Ref.	Estudo	Nº	Gênero	Idade	Comorb.	Sintomas		Etiolog	Grav	Compl Sistêm	Diagn. Covid19	VM	UTI
						R	GI	PA					
Kumar et al <sup>11</sup> , 2020	Relato de Caso	1	F	67	HT, cirurgia abdominal	X	V	ND	Moderado (1)	Disfunção respiratória	Swab NF e RT-PCR (2)	V	X
Ibrahim et al <sup>12</sup> , 2020	Relato de Caso	2 (3)	M	33	ND	V	V	ND	Grave	Insuficiência respiratória e renal	Swab NF e RT-PCR (2)	V	V
Elhence et al <sup>13</sup> , 2020	Série de casos	5	F	31	ND	V	V	Biliar	Grave	Parada respiratória	ND (4)	ND	X
Cheung et al <sup>14</sup> , 2020	Relato de Caso	1	M	38	Nenhum	X	V (7)	ND	Leve	X	Swab NF e RT-PCR (2)	X	ND
Brikman et al <sup>15</sup> , 2020	Relato de Caso	1	M	61	Nenhum	V	V	ND	ND	ND	Swab NF e RT-PCR (9)	ND	X
Liaquat et al <sup>16</sup> , 2020	Relato de Caso	1	M	53	Nenhum	V	V	PA Tipo 1 devido a níveis elevados de IgG4	Grave	ND	Swab NF e RT-PCR (10)	ND	X
Bokhari & Mahmood <sup>17</sup> , 2020	Relato de Caso	1	M	32	Nenhum	V	V	ND	ND	ND	RT-PCR (11)	X	ND
Gonzalo-Voltas et al <sup>18</sup> , 2020	Relato de Caso	1	F	76	DRGE, dislipidemia	V	V	ND	Leve	Nenhum	RT-PCR (2)	X	ND
Gadiparthi et al <sup>19</sup> , 2020	Carta ao editor	1	M	40	Obesidade (grau II)	X	V	Metabólico (hipertrigliceridemia)	Moderado	Respiratório	Swab NF e RT-PCR (2)	V	X
Karimzadeh et al <sup>20</sup> , 2020	Relato de Caso	1	F	65	HT, asma	X	V	ND	X	Parada respiratória	RT-PCR (2)	V	X
Pinte & Baicus <sup>21</sup> , 2020	Carta ao editor	1	M	47	Nenhum	V	X	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Schepis et al <sup>22</sup> , 2020	Relato de Caso	1	F	67	ND	X	V	ND	Moderado	ND	Swab NF e RT-PCR (2)	ND	ND
Miao et al <sup>23</sup> , 2020	Carta ao editor	1	F	26	Nenhum	X	V	ND	ND	ND	RT-PCR (2)	ND	ND

Aloysius et al <sup>24</sup> , 2020	Relato de Caso	1	F	36	Obesidade (grau II), ansiedade crónica	V	V	ND	Grave	Respiratório	Swab NF e RT-PCR (12)	V	X
Hadi et al <sup>25</sup> , 2020	Série de casos	3 (13)	F	47	Nenhum	V	X	ND	Grave	Insuficiência respiratória e renal	Swab NF e RT-PCR (2)	V	V
Anand et al <sup>26</sup> , 2020	Carta ao editor	1	F	59	Trombofilia, colecistectomia	V	X (14)	ND	ND	ND	RT-PCR (15)	X	ND
Meireles et al <sup>27</sup> , 2020	Relato de Caso	1	F	36	CKD, HT	V	X	ND	ND	ND	ND (16)	X	ND
Wang et al <sup>28</sup> , 2020.	Relato de Caso	1	M	42	ND		X	ND	Leve	Parada respiratória	RT-PCR (12)	V	V
Purayil et al <sup>29</sup> , 2020	Relato de Caso	1	M	58	ND		X	ND	Leve	X	RT-PCR (12)	V	X
Lakshmanan et al <sup>30</sup> , 2020	Relato de Caso	1	M	68	ND	X	V	ND	Leve	Nenhum	RT-PCR (2)	ND	X
Kumaran et al <sup>31</sup> , 2020	Relato de Caso	1	F	67	ND	X	V	ND	Grave	ND	RT-PCR (2)	ND	X
Alves et al <sup>32</sup> , 2021	Relato de Caso	1	F	56	ND	V	V	ND	Grave	ND	RT-PCR (11)	X	V
Kurihara et al <sup>33</sup> , 2020	Relato de Caso	1	F	55	ND	V	V	ND	Grave	Insuficiência respiratória e renal	RT-PCR (9)	V	V
Simou et al <sup>34</sup> , 2020	Relato de Caso	1	M	67	diabetes tipo 2; colecistectomia	V	V	ND	Grave	Sepse	RT-PCR (11)	V	V
Acheriya et al <sup>35</sup> , 2020	Relato de Caso	1	F	57	câncer de mama e laringe	V	V	ND	Moderada	ND	RT-PCR (12)	X	X

**Quadro 1.** Relatos de casos de pancreatite aguda e infecção por COVID19

- <sup>1</sup> Disfunção respiratória não completamente estratificada.
- <sup>2</sup> Os casos são sinalizados quando o diagnóstico de COVID-19 foi estabelecido na admissão por pancreatite aguda (PA).
- <sup>3</sup> Apenas um paciente teve diagnóstico de PA.
- <sup>4</sup> Diagnóstico COVID-19 feito 62 d após o início da PA.
- <sup>5</sup> Diagnóstico de COVID-19 feito 34 dias após o início da PA.
- <sup>6</sup> Diagnóstico de COVID-19 feito 91 d após o início da PA.
- <sup>7</sup> Quando apresentado ao DE com PA (1 semana antes, ele foi diagnosticado com COVID-19, mas nenhum histórico médico é fornecido).
- <sup>8</sup> O paciente foi readmitido 1 semana após o episódio inicial. Em ambos, teve curso moderado com evolução favorável sob manejo conservador.
- <sup>9</sup> Diagnóstico de COVID-19 estabelecido 14 dias antes do episódio PA.
- <sup>10</sup> Na 2ª readmissão por pancreatite autoimune.
- <sup>11</sup> Diagnóstico COVID-19 estabelecido 1 semana antes da admissão na PA.
- <sup>12</sup> Diagnóstico COVID-19 após admissão na PA.
- <sup>13</sup> Um paciente sem evidência de PA.
- <sup>14</sup> Sintomas gastrointestinais presentes na readmissão, mas não na admissão inicial com COVID-19 complicados por pneumonia estreptocócica.
- <sup>15</sup> Diagnóstico de PA estabelecido após o diagnóstico de COVID-19.
- <sup>16</sup> Diagnóstico de PA estabelecido 11 dias após a doença COVID-19 inicial (no 7º dia de internação).

PA Tipo 1: pancreatite autoimune; PA: pancreatite aguda; DRC: doença renal crônica; COVID-19: Doença por coronavírus 2019; F: Feminino; DRGE: doença do refluxo gastroesofágico; GI: Gastrointestinal; HA: Hipertensão arterial; UTI: unidades de terapia intensiva; M: Masculino; ND: Não disponível; NF: Nasofaríngeo; Resp: respiratório; RT-PCR: Reação em cadeia da polimerase em tempo real.

A análise resumida dos relatos de casos revisados revelou que a idade média dos pacientes era de 51,36 (variação, 26-68) anos. Havia 14 (56%) mulheres e 11 (44%) homens em todos os relatos de casos revisados. Na maioria dos pacientes, os seguintes sintomas foram observados: febre, tosse seca, dispneia progressiva e sintomas gastrointestinais típicos, como dor epigástrica, náusea, vômito e diarreia por 8 dias. Dor epigástrica foi o sintoma mais comum. O período entre a manifestação de PA e o início do COVID-19 variou de 0 a 23 dias entre o primeiro COVID-19 e os primeiros sintomas de PA (período médio de 7 dias). Em 11 casos, a manifestação de PA foi relatada vários dias (de 2 a 14 dias) antes da apresentação e confirmação do COVID-19. Em todos os pacientes, a infecção por COVID-19 foi confirmada por RT-PCR ou Swab NF. PA grave foi o grau de gravidade de PA mais frequente [9 (36%)]. Houve quatro (16%) casos de pancreatite moderada e cinco (20%) pacientes com PA leve. Pacientes com PA leve foram tratados de forma conservadora com repouso intestinal, ressuscitação com fluido cristalóide intravenoso, procinéticos e analgésicos. Suporte nutricional adicional, incluindo nutrição parenteral, antibióticos

e medicamentos antivirais, foi usado em alguns casos. Nenhum paciente necessitou de cirurgia. A internação em UTI foi necessária em 6 casos (24%). Em todos os pacientes, a hospitalização foi associada à coexistência de pneumonia e insuficiência respiratória. A maioria dos pacientes se recuperou. Apenas 4 (12,5%) pacientes morreram, e em dois (6%) pacientes, o acompanhamento não foi concluído durante a apresentação do caso. Na maioria dos pacientes, o prognóstico foi determinado pela coexistência de pneumonia COVID-19, o que foi notável para quase todos eles.

## DISCUSSÃO

Kumaran et al. descreveram o caso de uma mulher de 67 anos com história de dor epigástrica, diarreia e vômitos de 1 dia, um ano após laparotomia prévia e ressecção de intestino delgado por estenose da artéria mesentérica superior. Apixaban foi usado devido à complicação trombótica anterior (KUMARAN et al. 2020). A TC realizada na admissão revelou coleção extensa de líquido peripancreático sem necrose. O estado clínico da paciente piorou e foi realizada angio-TC, que revelou pancreatite necrotizante. A paciente foi internada inicialmente nas unidades cirúrgicas e posteriormente na UTI devido à deterioração dos sinais vitais. Ela foi tratada de forma conservadora com fluidos intravenosos e antibióticos intravenosos. O tratamento cirúrgico não foi necessário<sup>11</sup>.

Em uma série de casos, publicada por Elhence et al., três casos de PA graves com insuficiência respiratória (complicação sistêmica da PA) foram positivos para COVID-19 vários dias após o diagnóstico de PA (34 a 91 dias da admissão) (ELHENCE et al. 2020). Esses pacientes não desenvolveram complicações respiratórias graves devido ao novo coronavírus. Uma resposta inflamatória acentuada no início do curso da PA pode levar à falência de órgãos e ao desenvolvimento de uma síndrome de resposta antiinflamatória compensatória, um estado de exaustão imunológica (KUMAR et al. 2020; ALHARMI et al. 2020; ELHENCE et al. 2020), evitando uma forte resposta inflamatória ao SARS-CoV-2. Também foi postulado que a resposta imune na PA, determinada por fatores genéticos individuais, também pode modular a resposta inflamatória ao SARS-CoV-2 e que o COVID-19 pode estar associado a um curso mais suave na maioria desses casos, especialmente em pacientes mais jovens.

Em relação ao tratamento de PA em pacientes com COVID-19, atualmente não há diretrizes disponíveis e nenhuma recomendação específica pode ser feita. Medidas gerais de suporte e ressuscitação com fluidos guiadas pelo estado hemodinâmico do paciente são a base do tratamento de PA. No entanto, é aconselhável um monitoramento cuidadoso, pois muitos pacientes com COVID-19 podem representar desafios específicos e imprevisíveis. Medicamentos sabidamente causadores de lesão pancreática devem ser considerados para suspensão, de acordo com sua indicação, o estado clínico do paciente e sua relação risco-benefício.

Cheung et al. descreveram o caso de um homem de 38 anos com febre e dor epigástrica. Os testes de laboratório revelaram um alto nível de lipase. A TC abdominal mostrou PA. O diagnóstico de PA idiopática foi feito. Ele recebeu tratamento conservador com fluidos intravenosos, tornou-se clinicamente estabilizado e recebeu alta (CHEUNG et al. 2020).

Brikman et al. relataram o caso de um homem de 61 anos com febre, dispneia e tosse há 5 dias. Após 3 dias da admissão, desenvolveu pneumonia COVID-19 grave. Foi administrado tratamento anti-COVID-19 típico. No dia 14, dor abdominal difusa repentina, anorexia, leucocitose e aumento dos níveis de lipase foram observados. A TC abdominal mostrou sinais de pancreatite. O PA foi diagnosticada e o tratamento de suporte, incluindo fluidos intravenosos e analgesia, foi aplicado. A condição clínica do paciente melhorou após 2 dias de tratamento conservado (BRIKMAN et al. 2020).

Bokhari et al. descreveram o caso de um homem de 32 anos com forte dor abdominal, febre e vômitos 1 semana após o diagnóstico de COVID-19. As investigações laboratoriais e radiológicas revelaram um diagnóstico de PA. Ele foi submetido a tratamento conservador com fluidos intravenosos, analgésicos, antibióticos e antieméticos e recebeu alta após 3 dias em bom estado geral (BOKHARI et al. 2020).

Gadiparthi et al. relataram o caso de um homem obeso de 40 anos (IMC = 38,8 kg / m<sup>2</sup>) com dor epigástrica intensa com irradiação para as costas por 2 dias e lipase e triglicérides séricos elevados em exames laboratoriais. A tomografia computadorizada (TC) abdominal mostrou inflamação peripancreática extensa e líquido ao redor e foi diagnosticada PA. O paciente foi internado na UTI, sendo utilizada insulino terapia intravenosa. No dia 1 na UTI, uma febre e insuficiência respiratória aguda foram observadas neste paciente e terapia de oxigênio suplementar foi necessária. Então, COVID-19 foi confirmado. No 6º dia de internação, ele recebeu alta em condição estável (GADIPARTHI et al. 2020).

Karimzadeh et al. descreveram uma mulher de 65 anos com dor epigástrica, náuseas, calafrios e mialgia por 5 dias. No dia 2, desenvolveu-se uma leve falta de ar. A TC de tórax revelou consolidação irregular subpleural bilateral e opacidades em vidro fosco. O paciente foi internado na UTI e recebeu oxigênio suplementar. No dia 5, os níveis de amilase e lipase aumentaram. A TC de tórax revelou pneumonia COVID-19, enquanto a TC abdominal não relatou anormalidades. Foram utilizados tratamento intravenoso e oral (medicamentos antivirais e antibióticos), oxigenação e cuidados de suporte. Recebeu alta em boas condições clínicas após 18 dias (KARIMZADEH et al. 2020).

Pinte et al. relataram o caso de um paciente masculino de 47 anos com COVID-19 sem histórico médico significativo e apenas com tosse seca por uma semana. No dia 12, ele se queixou de forte dor epigástrica com irradiação para as costas, náuseas, constipação e falta de flatos. A TC mostrou opacidades em vidro fosco subpleurais bilaterais dispersas, lesões edematosas na região caudal do pâncreas e distensão intestinal sem evidência de obstrução. De acordo com os critérios modificados de Atlanta, o paciente foi diagnosticado

com PA complicada por íleo (PINTE et al. 2020).

Em julho de 2020, Schepis et al. relataram o caso de uma mulher de 67 anos com febre, dor epigástrica e vômitos, após recente internação por PA edematosa intersticial de origem desconhecida. Um grande pseudocisto pancreático (16 cm x 8 cm x 12 cm) impressionando o estômago e opacidades em “vidro fosco” típicas para pneumonia por COVID-19 foram mostradas na TC. A drenagem transgástrica guiada por ultrassom endoscópico do pseudocisto usando o Stent AXIOS e o sistema de entrega avançada de eletrocautério foi realizada com sucesso. O fluido do cisto foi retirado para exames laboratoriais. A PCR mostrou RNA SARS-CoV-2 na amostra de pseudocisto. Foi a primeira detecção qualitativa e quantitativa do RNA do SARS-CoV-2 no fluido de uma coleção pancreática na literatura. Com base neste estudo, os autores apresentaram três hipóteses para a doença pancreática SARS-CoV-2: (1) O SARS-CoV-2 pode ter um tropismo para as células pancreáticas, levando a um efeito citopático direto; (2) A presença de SARS-CoV-2 na coleção pancreática pode ser secundária ao uso de outras células (por exemplo, células inflamatórias) como cavalos de Tróia; ou (3) Pode ser resultado de contaminação retrógrada do trato gastrointestinal (SCHEPIS et al. 2020).

Miao et al. descreveram o caso de uma mulher de 26 anos previamente saudável com uma história de 1 semana de vômitos intensos, dor epigástrica e febre e aumento dos níveis de lipase em exames de sangue. A TC abdominal realizada no dia 1 (dia 7 desde o início) mostrou edema pancreático. A paciente recebeu alta em bom estado geral após 7 dias de tratamento conservador (MIAO et al. 2020).

Aloysius et al. descreveram o caso de uma mulher hispânica obesa, de 36 anos (índice de massa corporal (IMC) = 35), com febre, tosse seca, aumento da dispneia, náuseas, vômitos e diarreia por 8 dias e epigástrica dor que irradia para as costas por 2 d. A paciente foi diagnosticada com PA grave com SDRA e foi internada na UTI. No início, ela foi tratada sintomaticamente com manejo conservador (dieta zero, fluidos intravenosos, analgésicos e antibióticos empíricos como prevenção de pneumonia bacteriana). Posteriormente, foi utilizada suplementação de oxigênio por insuficiência respiratória. Os sintomas gastrointestinais e respiratórios desapareceram após 2 semanas da terapia acima mencionada (ALOYSIUS et al. 2020).

Hadi et al. publicou uma descrição online de três casos de PA em pacientes com COVID-19. Os autores descreveram três membros da família (uma filha de 47 anos, uma mãe de 68 anos e um pai de 71 anos) internados com COVID-19 na unidade de terapia intensiva (UTI) em março de 2020. Em dois deles, PA associado com SARS-CoV-2 foi relatado. Outras causas de PA foram descartadas na filha e na mãe. Em todos os pacientes, diferentes sintomas gastrointestinais estavam presentes. Todos os pacientes foram internados na UTI. Os dois casos descritos naquele trabalho foram caracterizados por PA grave, levando à insuficiência de múltiplos órgãos, incluindo dificuldade respiratória em adultos e insuficiência renal. O pai foi internado na UTI devido à insuficiência respiratória

induzida pelo COVID-19 e sintomas gastrointestinais, mas nele a PA não foi confirmada (HADI et al. 2020).

Anand et al. relataram o caso de uma mulher de 59 anos com COVID-19 [confirmado por reação em cadeia da polimerase da transcriptase reversa (RT-PCR)] e sintomas de PA. Colecistectomia e trombofilia foram relatadas em seu histórico médico. No início, ela foi internada no pronto-socorro (PS) com febre, tosse, dor de garganta e mialgia. Foi administrada vancomicina intravenosa para pneumonia estreptocócica complicada com COVID-19. Ela recebeu alta no dia 5 com continuação da doxiciclina. Após 5 dias, ela foi readmitida devido a febre, dor abdominal, constipação e aumento da proteína C reativa e contagem de leucócitos nos resultados laboratoriais. A TC realizada no dia 3 mostrou edema pancreático e peripancreático (o pâncreas estava atrófico anteriormente). A PA foi diagnosticada. Foi utilizado tratamento conservador e a paciente recebeu alta após 7 dias (ANAND et al. 2020).

Meireles et al. descreveram o caso de uma mulher negra de 36 anos com pneumonia por SARS-CoV-2, com tosse seca, falta de ar e febre há 4 dias. Durante a oxigenoterapia suplementar para pneumonia, no dia 7 (dia 11 da doença), foram relatados náuseas, vômitos e dor epigástrica, sem febre ou outros sinais físicos, mas com níveis aumentados de amilase e lipase nos exames de sangue. A terapia de suporte foi usada e a melhora clínica, laboratorial e radiológica foi alcançada (sem patologia pancreática na TC no dia 3) (MEIRELES et al. 2020).

Em setembro de 2020, Wang et al. relataram os dois primeiros casos de PA induzida por COVID-19. Os autores descreveram dois casos de COVID-19 com PA como manifestação inicial em Wuhan, China. O primeiro paciente (um homem de 42 anos com náusea e dor epigástrica com irradiação para as costas por 3 dias) morreu apesar do suporte ventilatório mecânico máximo e suporte de circulação, enquanto o segundo paciente (um homem de 35 anos com dor epigástrica irradiada nas costas, náuseas e vômitos) foi finalmente melhorado e teve alta. No primeiro paciente, foram administrados somatostatina, inibidores da bomba de prótons e líquidos. Em seguida, foram relatados desconforto torácico e dispneia. A TC de tórax no dia 4 mostrou múltiplas opacidades em vidro fosco pulmonares bilaterais. Usou-se terapia com Arbidol e oxigenação. No entanto, sua dispneia piorou. No dia 6, uma parada cardíaca súbita foi relatada. Ressuscitação cardiopulmonar, Intubação traqueal, terapia de sedação e ventilação mecânica foram administradas. Em seguida, foi admitido na UTI, sendo iniciada a terapia renal substitutiva contínua (TRCS) no dia 9 devido a insuficiência renal aguda. Apesar da terapia intensiva, o paciente faleceu no dia 10. No segundo paciente, foram utilizados nutrição enteral, somatostatina, inibidores da bomba de prótons, arbidol e líquidos. A TC abdominal (no dia 6 da doença) mostrou edema pancreático e peripancreático e espessamento fascial pré-renal e fluido sem dilatação biliar ou microlitíase. Após o tratamento, seu estado melhorou e ele recebeu alta. Os autores observaram que o número de linfócitos T no sangue periférico

diminuiu nesses dois pacientes. Uma contagem diminuída de linfócitos T é comum em COVID-19 grave, indicando que este coronavírus pode comumente atacar linfócitos T. A contagem de células T estava extremamente baixa no primeiro paciente após a infecção por SARS-CoV-2, e o paciente morreu apesar dos suportes de circulação do suporte ventilatório mecânico máximo. De acordo com os autores, uma contagem baixa de células T pode ser um fator de mau prognóstico em pacientes com COVID-19 (WANG et al. 2020).

Purayil et al. relataram o caso de um paciente do sexo masculino de 58 anos com febre, vômitos e dor epigástrica por 3 dias, sem diarreia ou sintomas respiratórios e com níveis elevados de amilase e lipase nos exames de sangue. A TC de tórax revelou pneumonia por COVID-19. Na ultrassonografia, o pâncreas não era visível. Seu quadro clínico melhorou após o tratamento conservador (PURAYIL et al. 2020).

Lakshmanan et al. relataram o caso de um homem de 68 anos com pneumonia e PA manifestando-se com náuseas, vômitos e anorexia, sem dor abdominal, com aumento dos níveis de amilase e lipase em resultados laboratoriais. A TC abdominal mostrou inflamação pancreática e peripancreática típica de PA. Foi utilizado tratamento conservador (fluidos intravenosos, analgésicos, antibióticos e antieméticos). Após 7 dias de tratamento, teve alta em boas condições clínicas (LAKSHMANAN et al. 2020).

Alves et al. descreveram o caso de uma mulher de 56 anos com tosse seca, dispneia, mal-estar geral e dor epigástrica por vários dias. A TC mostrou pneumonia COVID-19 e anormalidades pancreáticas, como aumento do parênquima da cauda e retardo de gordura retroperitoneal circundante. Além disso, os níveis de amilase e lipase estavam elevados. De acordo com o Escore de Glasgow Modificado (3 pontos), foi diagnosticada PA grave, mas sem complicações. Foi utilizada terapia de suporte (fluidos intravenosos e dieta branda). O paciente recebeu alta hospitalar após 35 dias de internação em bom estado geral (ALVES et al. 2020).

Kurihara et al. descreveu o caso de um paciente de 55 anos com febre e tosse há 1 semana. O paciente foi intubado por desconforto respiratório grave por meio de estratégias ventilatórias mecânicas de proteção pulmonar e foi utilizado suporte de oxigenação por membrana extracorpórea veno-venosa percutânea. Além disso, foram administrados antibióticos intravenosos (meropenem e vancomicina), um agente antiviral oral (favipiravir) e CRRT para lesão renal aguda. No dia 14, os exames de sangue mostraram enzimas pancreáticas elevadas. O paciente não conseguiu descrever nenhuma dor abdominal devido à sedação. Suspeitou-se de PA e foi realizado exame ultrassonográfico. A ultrassonografia não revelou dilatação do ducto pancreático, tumor no pâncreas ou cálculos do ducto biliar. No dia 23, a TC mostrou aumento difuso do parênquima e encalhe da gordura retroperitoneal circundante, e PA foi diagnosticado. O paciente recebeu alta após 40 dias de tratamento intensivo (KURIHARA et al. 2020).

Simou et al. descreveram o caso de um paciente de 67 anos com história de diabetes tipo 2 tratado com antidiabéticos orais que havia sido submetido a uma colecistectomia

10 anos antes, com obesidade (IMC de 34 kg / m<sup>2</sup>), febre, dispneia, mialgia e artralgia sem sinais abdominais associados persistindo por 10 d. A pneumonia COVID-19 com insuficiência pulmonar foi reconhecida e tratamentos típicos foram administrados, incluindo oxigenoterapia, hidroxicloroquina, azitromicina, metilprednisolona, vitamina C1, zinco e heparina de baixo peso molecular. No dia 5, o estado do paciente piorou e desenvolveu sepse. No dia 13 thdia, uma tomografia computadorizada demonstrou pancreatite aguda em estágio C de acordo com a classificação de Balthazar. A lipasemia foi detectada em exames de sangue. Apesar da terapia intensiva, o paciente teve uma evolução desfavorável e morreu no dia 18 (SIMOU et al. 2020).

Acherjya et al. relataram o caso de uma médica de 57 anos com câncer de mama e laringe, com febre, dores generalizadas no corpo, fadiga, artralgia e perda do olfato por 2 dias. Ela foi tratada para pneumonia COVID-19 (favipiravir, dose profilática de enoxaparina e inalação de oxigênio). No dia 5 após o início dos sintomas, sua saturação de oxigênio diminuiu para 87%. Nos dias 6 e 9, foi observada dor epigástrica intensa com irradiação para as costas e vômitos. Hiperlipasemia estava presente, e a TC abdominal mostrou um pâncreas moderadamente inchado. Portanto, a PA foi reconhecida e tratada conservadoramente (dieta zero, fluidos intravenosos, antibióticos intravenosos de amplo espectro, omeprazol e cloridrato de petidina). Ela recebeu alta em bom estado geral após 14 dias sem quaisquer complicações relacionadas à pancreatite (ACHERJYA et al. 2020).

Por fim, deve-se acrescentar que, segundo alguns autores, a associação etiológica entre PA e COVID-19 é controversa. Juhász et al. questionaram o papel do COVID-19 na etiologia da PA. Na revisão sistemática dos autores registrada no PROSPERO como “Pâncreas Envolvimento em COVID-19: Uma revisão sistemática”, seis relatos de casos e dois estudos de coorte retrospectivos foram analisados. Em todos os casos de PA, a infecção por SARS-CoV-2 foi confirmada por RT-PCR, mas não houve análise etiológica adequada. Apesar dos critérios revisados de Atlanta usado para reconhecimento de PA, um alto risco de viés em relatos de caso foi observado pelos autores (JUHÁSZ et al. 2020). Os autores aconselharam fortemente todos os médicos a realizarem uma análise etiológica adequada antes de um diagnóstico de PA relacionada a COVID-19. Na opinião dos autores revisados, os mecanismos potenciais de lesão pancreática em COVID-19 devem ser investigados por estudos de pesquisa básica usando modelos animais, a fim de avaliar uma possível associação etiológica entre SARS-CoV-2 e PA (JUHÁSZ et al. 2020).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Numerosos estudos demonstraram uma associação entre COVID-19 e PA. Em nossa opinião, os sintomas desde o início da doença indicam dano pancreático direto pelo vírus. Os sintomas de pancreatite que aparecem após vários dias de duração da doença podem ter resultado de uma tempestade de citocinas e resposta hiper inflamatória generalizada.

A revisão da literatura mostra que o SARS-CoV-2 parece ser um novo fator infeccioso etiológico da PA. Todos os casos relatados foram confirmados e documentados usando os critérios revisados de Atlanta para reconhecimento de PA: (1) dor abdominal; (2) amilase ou lipase elevada (> 3 vezes o limite superior); e (3) resultados de estudos radiológicos mais teste de PCR para confirmação de infecção por SARS-CoV-2. A PA associada a COVID-19 ocorre em cada sexo e em todas as idades, em pacientes com e sem comorbidades. PA em COVID-19 pode ser relatada no início ou após vários dias da doença. Geralmente, está associada à pneumonia.

Portanto, há fortes evidências para uma associação entre PA e COVID-19, mas o diagnóstico de PA relacionada a COVID-19 é desafiador, porque outros fatores etiológicos potenciais devem ser excluídos. É importante atentar para a associação entre infecção por COVID-19 e PA. Todos os fatores etiológicos conhecidos, incluindo medicamentos usados na doença COVID-19, devem ser descartados para o reconhecimento de PA secundária ao COVID-19. Por outro lado, em alguns casos, a PA pode não ser uma consequência da infecção por SARS-CoV-2, mas pode coexistir independentemente do COVID-19.

Respondendo à pergunta no título deste artigo, nosso conhecimento sobre SARS-CoV-2, incluindo conhecimento sobre a relação exata entre a infecção por PA e COVID-19 e o mecanismo fisiopatológico da PA secundária à infecção por SARS-CoV-2, há limitações e se faz necessária a complementação por estudos adicionais envolvendo experimentos em modelos animais e estudos multicêntricos de coorte envolvendo um grande número de pacientes para esclarecer a lesão pancreática SARS-CoV-2. Além disso, precisa-se explorar diretamente uma relação causal entre SARS-CoV-2 e PA. E é de extrema importância a criação de estratégias terapêuticas adequadas para pacientes com PA e COVID-19.

## REFERÊNCIAS

ACHERJYA, Goutam Kumar et al. Acute pancreatitis in a COVID-19 patient: An unusual presentation. **Clinical Case Reports**, v. 8, n. 12, p. 3400-3407, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7752549/>. Acesso em: 10 Ago 2021.

ALHARMI, Rawan A. Rahman et al. Acute pancreatitis in a patient with COVID-19. **BMJ Case Reports CP**, v. 14, n. 2, p. e239656, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33574045/>. Acesso em: 18 set 2021.

ALOYSIUS, Mark M. et al. COVID-19 presenting as acute pancreatitis. **Pancreatology**, v. 20, n. 5, p. 1026-1027, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32444169/>. Acesso em: 17 set 2021.

ALVES, Amanda Mandarino et al. SARS-CoV-2 leading to acute pancreatitis: an unusual presentation. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 24, p. 561-564, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7492046/>. Acesso em: 5 set 2021.

ANAND, E. R. et al. Acute pancreatitis in a COVID-19 patient. **Journal of British Surgery**, v. 107, n. 7, p. e182-e182, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32339257/>. Acesso em: 05 set 2021.

BANKS, Peter A. et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. **Gut**, v. 62, n. 1, p. 102-111, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23100216/>. Acesso em: 15 set 2021.

BOKHARI, Syed Muhammad Mashhood Ali; MAHMOOD, Fatima. Case Report: Novel Coronavirus—A Potential Cause of Acute Pancreatitis?. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 103, n. 3, p. 1154, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7470574/>. Acesso em 29 ago 2021.

BRIKMAN, Shay et al. Acute pancreatitis in a 61-year-old man with COVID-19. **CMAJ**, v. 192, n. 30, p. E858-E859, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32719021/>. Acesso em: 15 set 2021.

CHEUNG, Ka Shing et al. Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from a Hong Kong cohort: systematic review and meta-analysis. **Gastroenterology**, v. 159, n. 1, p. 81-95, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32251668/>. Acesso em: 18 set 2021.

CHEUNG, Szeya; FUENTES, Alain Delgado; FETTERMAN, Alan D. Recurrent acute pancreatitis in a patient with COVID-19 infection. **The American journal of case reports**, v. 21, p. e927076-1, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7476744/>. Acesso em 23 ago 2021.

DE-MADARIA, Enrique; CAPURSO, Gabriele. COVID-19 and acute pancreatitis: examining the causality. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 18, n. 1, p. 3-4, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7670484/>. Acesso em: 13 set 2021.

EL MEHDI SIMOU, Mounir Louardi et al. Coronavirus disease-19 (COVID-19) associated with acute pancreatitis: case report. **The Pan African Medical Journal**, v. 37, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7757308/>. Acesso em: 16 ago 2021.

ELHENCE, Anshuman et al. Acute pancreatitis and nosocomial COVID-19: Cause specific host responses may determine lung injury. **Pancreatology**, v. 20, n. 7, p. 1258-1261, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1424390320306578>. Acesso em: 15 ago 2021.

GADIPARTHI, Chiranjeevi et al. Hyperglycemia, hypertriglyceridemia, and acute pancreatitis in COVID-19 infection: clinical implications. **Pancreas**, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7375186/>. Acesso em: 25 ago 2021.

GONZALO-VOLTAS, Ana; FERNÁNDEZ-PÉREZ-TORRES, Clara Uxia; BAENA-DÍEZ, José Miguel. Acute pancreatitis in a patient with COVID-19 infection. **Medicina Clínica (English Ed.)**, v. 155, n. 4, p. 183, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7383141/>. Acesso em: 28 ago 2021.

HADI, Amer et al. Coronavirus disease-19 (COVID-19) associated with severe acute pancreatitis: case report on three family members. **Pancreatology**, v. 20, n. 4, p. 665-667, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32387082/>. Acesso em: 08 set 2021.

IBRAHIM, Yassmin S. et al. Case report: paralytic ileus: a potential extrapulmonary manifestation of severe COVID-19. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 103, n. 4, p. 1600, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7543796/>. Acesso em: 14 set 2021.

JABŁOŃSKA, Beata; OLAKOWSKI, Marek; MROWIEC, Sławomir. Association between acute pancreatitis and COVID-19 infection: What do we know?. **World journal of gastrointestinal surgery**, v. 13, n. 6, p. 548, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8223709/>. Acesso em: 12 ago 2021.

JUHÁSZ, Márk Félix et al. Insufficient etiological workup of COVID-19-associated acute pancreatitis: A systematic review. **World Journal of Gastroenterology**, v. 26, n. 40, p. 6270, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7596641/>. Acesso em: 9 Set 2021.

KARIMZADEH, Sedighe et al. COVID-19 presenting as acute pancreatitis: lessons from a patient in Iran. **Pancreatology**, v. 20, n. 5, p. 1024, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7831633/>. Acesso em: 20 set 2021.

KUMAR, Vivek et al. Clinical course and outcome among patients with acute pancreatitis and COVID-19. **European Journal of Gastroenterology & Hepatology**, v. 33, n. 5, p. 695-700, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33787541/>. Acesso em: 21 ago 2021.

KUMARAN, Naren K.; KARMAKAR, Biraj K.; TAYLOR, Ormond M. Coronavirus disease-19 (COVID-19) associated with acute necrotising pancreatitis (ANP). **BMJ Case Reports CP**, v. 13, n. 9, p. e237903, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32900752/>. Acesso em: 10 ago 2021.

KURIHARA, Yutaro et al. Pancreatitis in a patient with severe coronavirus disease pneumonia treated with veno-venous extracorporeal membrane oxygenation. **Internal Medicine**, v. 59, n. 22, p. 2903-2906, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32963170/>. Acesso em: 17 Set 2021.

LAKSHMANAN, Seetha; MALIK, Amer. Acute pancreatitis in mild COVID-19 infection. **Cureus**, v. 12, n. 8, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7502416/>. Acesso em: 12 set 2021.

LIAQUAT, Hammad et al. High-dose prednisone for treatment of autoimmune pancreatitis in a patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) due to infection with severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). **The American Journal of Case Reports**, v. 21, p. e926475-1, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7394554/>. Acesso em: 29 ago 2021.

LIU, Furong et al. ACE2 expression in pancreas may cause pancreatic damage after SARS-CoV-2 infection. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 18, n. 9, p. 2128, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7194639/>. Acesso em: 18 set 2021.

MANN, Rupinder et al. Clinical characteristics, diagnosis, and treatment of major coronavirus outbreaks. **Frontiers in medicine**, v. 7, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7691433/>. Acesso em: 17 set 2021.

MEIRELES, Pedro Antunes et al. Acalculous acute pancreatitis in a COVID-19 patient. **European journal of case reports in internal medicine**, v. 7, n. 6, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7279899/>. Acesso em: 15 set 2021.

MIAO, Y.; LIDOVE, O.; MAUHIN, W. First case of acute pancreatitis related to SARS-CoV-2 infection. **The British Journal of Surgery**, v. 107, n. 8, p. e270, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7300914/>. Acesso em: 04 set 2021.

PINTE, Larisa; BAICUS, Cristian. Pancreatic involvement in SARS-CoV-2: case report and living review. **Journal of gastrointestinal and liver diseases: JGLD**, v. 29, n. 2, p. 275-276, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32531002/>. Acesso em: 19 set 2021.

PURAYIL, Nishan; JASEEM SIRAJUDEEN, Naushad VA; MATHEW, Joe. COVID-19 presenting as acute abdominal pain: a case report. **Cureus**, v. 12, n. 8, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7484603/>. Acesso em: 18 set 2021.

SCHEPIS, T. et al. SARS-CoV2 RNA detection in a pancreatic pseudocyst sample. **Pancreatology**, v. 20, n. 5, p. 1011-1012, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32498972/>. Acesso em: 03 ago 2021.

SIMOU, Mounir Louardi et al. Coronavirus disease-19 (COVID-19) associated with acute pancreatitis: case report. **The Pan African Medical Journal**, v. 37, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7757308/>. Acesso em: 12 Ago 2021.

SURVEILLANCES, Vital. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19)—China, 2020. **China CDC weekly**, v. 2, n. 8, p. 113-122, 2020.

TIAN, Yuan et al. gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. **Alimentary pharmacology & therapeutics**, v. 51, n. 9, p. 843-851, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7161803/>. Acesso em: 15 ago 2021.

WANG, Kaige et al. Acute pancreatitis as the initial manifestation in 2 cases of COVID-19 in Wuhan, China. In: **Open forum infectious diseases**. US: Oxford University Press, 2020. p. ofaa324. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7454842/>. Acesso em 10 set 2021.

# CAPÍTULO 19

## PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE CRIANÇAS ASSISTIDAS NO CENTRO LAGARTENSE DE EQUOTERAPIA

Data de aceite: 01/11/2021

### **Martha Sabrina Barbosa Barreto**

Graduanda em Fisioterapia, Centro Universitário Estácio de Sergipe, Aracaju, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/7843527868309022>

### **Camila Andrade dos Santos**

Graduanda em Fisioterapia, Centro Universitário Estácio de Sergipe, Aracaju, Brasil  
<http://orcid.org/0000-0002-8068518X>

### **Carlos Júnio Alves Corrêa**

Graduado em Fisioterapia, Centro Universitário Estácio de Sergipe, Aracaju, Brasil  
<http://orcid.org/0000-0002-4732-6556>

### **Luciana Nunes da Conceição**

Graduada em Fisioterapia, Centro Universitário Estácio de Sergipe, Aracaju, Brasil  
<http://orcid.org/0000-0001-6468-186X>

### **Natália dos Santos Souza**

Graduanda em Fisioterapia, Centro Universitário Estácio de Sergipe, Aracaju, Brasil  
<http://orcid.org/0000-0002-2714-0607>

### **Tássia Karine Santos Carvalho**

Graduada em Fisioterapia, Centro Universitário Estácio de Sergipe, Aracaju, Brasil  
<http://orcid.org/0000-0001-56844841>

### **Thainá Santos de Souza**

Graduanda em Fisioterapia, Centro Universitário Estácio de Sergipe, Aracaju, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/1550190237721568>

### **Lidiane Carine Lima Santos Barreto**

Docente no Centro Universitário Estácio de Sergipe, Doutora em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/4143445009945518>

**RESUMO:** A Equoterapia é um método utilizado como forma de tratamento em diversas condições clínicas, em que se utiliza o cavalo para tratar indivíduos com algum tipo de deficiência, buscando atingir o desenvolvimento biopsicossocial dos mesmos. Porém, na literatura encontram-se poucas pesquisas voltadas ao perfil epidemiológico dos pacientes que são atendidos por esse método terapêutico. O objetivo do presente trabalho trata-se em traçar o perfil epidemiológico de crianças assistidas no Centro de Equoterapia localizado no município de Lagarto – Sergipe. Para o desenvolvimento deste, foi realizado um estudo observacional analítico do tipo transversal, por meio de análise de prontuários de crianças de 2 a 12 anos. Os dados foram coletados no período de agosto a outubro de 2019. Foram analisados dados sociodemográficos (idade, sexo, naturalidade), diagnósticos clínicos e dados da ficha de avaliação fisioterapêutica (queixa principal, história da doença atual, tônus muscular, habilidades motoras, coordenação, equilíbrio). Foram utilizadas 67 fichas de avaliação, sendo observado que a maior parte das crianças era do sexo masculino (74,7%) com idade média de cinco anos e seis meses; a maioria reside no município de Lagarto (53,7%), local onde

fica localizada a sede da Equoterapia. O diagnóstico clínico mais encontrado foi a paralisia cerebral (35%); observou-se controle motor preservado, normotonia (43%), ausência de contraturas musculares (85%), realização de atividades de vida diária (49,2%) e alteração de equilíbrio na maioria dos pacientes. Com os dados adquiridos na pesquisa, foi possível traçar um perfil epidemiológico das crianças atendidas pelo Centro Lagartense de Equoterapia como sendo do sexo masculino, com idade média de cinco anos e seis meses, tendo como principal diagnóstico clínico a paralisia cerebral, em que a maioria dos praticantes apresentava controle motor preservado, normotonia, ausência de contraturas musculares, realizavam atividades de vida diária e possuíam alteração de equilíbrio.

**PALAVRAS - CHAVE:** Terapia assistida por cavalos; criança; perfil de saúde.

## EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF CHILDREN ATTENDED AT THE LAGARTENSE THERAPY CENTER

**ABSTRACT: Introduction:** Equine Therapy is a pathologies' treating method, wich the horse animal is used to treat individuals with disabilities, aiming to achieve the biopsychosocial development of these. However, in the literature there is a lack of research focused on the epidemiological profile of patients who are treated by this therapeutic method. **Intention:** To define the epidemiological profile of children assisted in an Equine Therapy Center, as well as to describe their sociodemographic characteristics and their clinical profile. **Method:** This is an observational cross-sectional analytical study through analysis of medical records of children aged 2 to 12 years who are seen at the Equine Therapy Center, located in the city of Lagarto - Sergipe. Data were collected from August to October 2019. Sociodemographic data (age, gender, place of birth), clinical diagnoses, and physical therapy assessment data (major complaint, history of current disease, muscle tone, motor skills, coordination) were analyzed. , balance). **Results:** Of the 67 assessment sheets, it was observed that most children were male (74.7%) with an average age of five years and six months; most reside in the city of Lizard (53.7%), where is the headquarters of Equine Therapy. The most common pathology was cerebral palsy (35%); reduced preserved motor control, normotonia (43%), absence of muscle contraction (85%), daily living activities (49.2%) and balance alteration in most patients. **Conclusion:** It was concluded that the goal set was achieved according to the variables studied. It was possible to devise an epidemiological profile of children treated by the Lagartense Center for Equine Therapy as being male, with an average age of five years and six months. The main clinical diagnosis was cerebral palsy, in which most practitioners had preserved motor control. normotonia, absence of muscle contractures, performed activities of daily living, had altered balance and resided in the municipality of Lagarto of the state of Sergipe. In addition, they participated in extra activities, the main ones being speech therapy and physiotherapy.

**KEYWORDS:** Equine-assisted therapy, child, epidemiological profile.

## 1 | INTRODUÇÃO

O uso de atividades com cavalos para fins terapêuticos vem crescendo consideravelmente nos últimos anos. A Equoterapia, como é chamada no Brasil, utiliza o cavalo como um agente que promove ganhos de natureza física, psicológica e educacional.

Pesquisas vêm mostrando que há benefícios após a realização deste método, tanto na parte física como no âmbito social e psicológico dos indivíduos (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EQUOTERAPIA, 2006).

Essa modalidade de tratamento induz o paciente a realizar movimentos tridimensionais e multidirecionais que informa paralelamente ao corpo humano, sendo estes movimentos transferência de peso corporal, controle das mãos sobre as rédeas, domínio dos pés, dentre outros, facilitando a coordenação motora global e viso-motora, estímulo sensorial, equilíbrio e lateralidade. Há ganhos pelo posicionamento adequado no cavalo parado, onde o paciente faz abdução e rotação externa dos MMII e dos pés no estribo, bem como com as diversas andaduras do mesmo, as quais estimulam as vias eferentes (motoras) com uma série de ativações sensoriais para adequações e readequações posturais, tendo como principal efetividade o controle postural e da atenção (MARINS, 2010).

Enfatizam o uso da Equoterapia, chamando atenção sobre o alinhamento do centro de gravidade homem-cavalo, onde é possível estimular o sistema nervoso alcançando melhor tônus, consciência corporal, melhora de força, coordenação motora e alinhamento corporal, bem como o movimento tridimensional que estimula os sistemas sensoriais ao indivíduo especial, incentivando o estímulo e as atividades funcionais (MEDEIROS; DIAS, 2002).

No Brasil, a Equoterapia teve sua valorização como recurso terapêutico em 1989, em Brasília. Este recurso foi adotado em pelo menos 30 países (FRAZÃO, 2001). Em Sergipe, segundo a Associação Nacional de Equoterapia, há registrado o Centro Lagartense de Equoterapia (Associação Pegasus), situado na cidade de Lagarto. Este projeto teve início no ano de 2009, o qual envolvia 30 praticantes da Equoterapia. Atualmente, este centro atende cerca de 100 praticantes (ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE EQUOTERAPIA).

Atualmente, a convivência e a necessidade de compreender sobre as diferentes deficiências e suas necessidades vem ganhando importância, tanto para melhorar o convívio com as pessoas com deficiências, quanto para entender melhor suas limitações (MELO et al, 2015). Sendo assim, é necessário conhecer o perfil epidemiológico dos pacientes para conhecer quais são os agravos que os acometem, qual a área de maior demanda, quais as implicações e complicações decorrentes de sua patologia. Após tal investigação, torna-se possível traçar o seu objetivo e conduta com a individualidade de cada paciente (JESUS; VALVERDE; LANDEIRO, 2009).

Foram encontradas na literatura, através da base de dados, pesquisas sobre o perfil epidemiológico de pacientes atendidos pela Fisioterapia, porém em relação à Equoterapia há poucos estudos a respeito do perfil epidemiológico de pacientes assistidos por esta modalidade de tratamento e nenhum registro em Sergipe, portanto trata-se de um estudo piloto. Logo, torna-se necessário voltar o olhar científico para esta questão especificamente, com o foco para o Estado de Sergipe, para acessar e tratar a população local. O objetivo deste estudo é traçar o perfil epidemiológico das crianças assistidas pelo Centro Lagartense

de Equoterapia.

## 2 | REVISÃO DE LITERATURA

Uma modalidade terapêutica que vem crescendo nos últimos anos é a Equoterapia. O uso do cavalo pode promover ganhos de ordem física, psicológica e educacional. Esse tipo de intervenção terapêutica tem sido utilizado em diversas condições clínicas, como por exemplo, a Síndrome de Down e a Paralisia Cerebral. Pesquisas vêm mostrando que após a intervenção da Equoterapia são observadas melhorias nas funções motoras grossas, no equilíbrio, como também traz benefícios nos quesitos psicológico e social (BARBOSA; MUNSTER, 2014).

A Equoterapia é um método que utiliza o cavalo como instrumento cinesioterapêutico, promotor de ganhos físicos, psicológicos e educacionais, que busca a aquisição e o desenvolvimento de funções motoras, psíquicas e sociais. São relatadas melhoras na postura do corpo, na coordenação e na mobilidade dos pacientes que utilizaram o tratamento (ARAÚJO; RIBEIRO; SILVA, 2010). Os benefícios que a Equoterapia proporciona são derivados do movimento tridimensional do cavalo e estimula diversos sistemas sensoriais, proporcionando benefícios psíquicos, melhorando o aprendizado gnóstico-visual e auditivo, favorecendo também o equilíbrio e a conscientização corporal da pessoa com necessidades especiais levando ao estímulo e a aprendizagem de atividades funcionais (MEDEIROS e DIAS, 2002).

Crianças devem ser amparadas em diferentes contextos, é que a modalidade da Equoterapia, devido às passadas repetidas do cavalo, percurso, intensidade, frequência e ritmo promovem vivências relativas ao movimento, espaço, tempo e dimensão, sendo uma atividade rica em estímulos psicomotores, os quais são transmitidos ao paciente (MARINS, 2010).

Dentro do campo multidisciplinar que envolve a Equoterapia, a Fisioterapia estuda o movimento humano com o intuito de prevenir e tratar qualquer distúrbio que venha acometer a função do corpo humano, sendo regulamentada no Brasil como profissão de nível superior no ano de 1969, de acordo com a publicação do Decreto – Lei nº 938/69 (JUNIOR, 2010). Com isso, torna-se importante conhecer o perfil dos pacientes atendidos pela Fisioterapia para coletar informações sobre os mesmos, e a partir desta investigação poder traçar objetivos e condutas para a individualidade de cada paciente (JESUS; VALVERDE; LANDEIRO, 2009). É de extrema importância, em todas as áreas de atuação médica, o conhecimento da epidemiologia, o qual fornece subsídios de avaliação e organização de programas de tratamento e campanhas de prevenção (SOUZA et al., 2009).

## **3 | MATERIAL E MÉTODOS**

### **3.1 Tipo de Estudo**

Estudo analítico observacional do tipo transversal.

### **3.2 Local e Período de Realização do Estudo**

O presente estudo foi executado no Centro Lagartense de Equoterapia (Pegasus), localizado na cidade de Lagarto do Estado de Sergipe, no período de agosto a outubro de 2019.

### **3.3 População e Amostra**

Foram analisados os prontuários, correspondendo a 70 fichas de avaliação das crianças atendidas no Centro Lagartense de Equoterapia, com faixa etária entre dois e doze anos de idade de ambos os sexos.

### **3.4 Instrumentos de Coleta de Dados**

Foram utilizadas para a coleta de dados a ficha de avaliação do paciente (Anexo I) e o questionário de análise do perfil epidemiológico das crianças assistidas pelo Centro Lagartense de Equoterapia (Apêndice I).

A ficha de avaliação constou dados pessoais do paciente, assim como informações sobre as suas características clínicas. O questionário, de caráter sociodemográfico, foi elaborado pelos autores da pesquisa com base nas informações contidas nas fichas de avaliação e foi aplicado para organizar os dados das crianças com o intuito de traçar o perfil epidemiológico das mesmas.

Os dados coletados das fichas de avaliação do paciente incluem: idade; sexo; naturalidade; diagnóstico clínico; histórias do período pré, peri e pós-natal; controle motor; capacidade para marcha; presença de contraturas; investigação do tônus muscular; medicamentos em uso; órgãos de sentido; uso de órteses e próteses; equilíbrio estático e dinâmico; motricidade e acompanhamento com equipe multidisciplinar.

O período da coleta dos dados, através das fichas da avaliação, foi de três meses para colher as informações referentes às crianças. A pesquisa consistiu-se apenas da observação, coleta e análise dos dados das crianças, não sendo realizado nenhum procedimento fisioterapêutico por parte dos pesquisadores.

### **3.5 Critérios de inclusão e exclusão**

Como critérios de inclusão, foram utilizadas as fichas de avaliação dos praticantes devidamente preenchidas e que são atendidos no Centro Lagartense de Equoterapia. Como critérios de exclusão, foram excluídas do estudo as fichas dos praticantes que tinham escassez de dados ou que já tinham se desligado do projeto. Caso ocorresse descumprimento dos critérios estabelecidos seria feito a exclusão do estudo.

### 3.6 Análise dos Dados

Os dados foram apresentados através de gráficos e tabelas, comparando as respostas obtidas de acordo com a ficha de avaliação. Estes dados foram analisados e tratados em termos descritivos (média e percentual) por meio do software Excel 2013.

### 3.7 Aspectos Éticos

O estudo foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos de acordo com Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Os responsáveis legais pelas crianças assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice II), autorizando a realização da pesquisa. O trabalho foi submetido e aprovado pelo CEP sob o número de CAAE 21068919.7.0000.8079 e número de parecer 3.615.394 (Anexo II). As informações adquiridas na pesquisa foram examinadas somente pelos pesquisadores envolvidos, mantendo-se sigilo sobre qualquer acontecimento ocorrido no decorrer do projeto.

## 4 | RESULTADOS

Foram utilizadas para a realização do artigo 70 fichas de avaliação do Centro Lagartense de Equoterapia, no qual foram excluídos 3 prontuários, pois 2 estavam indevidamente preenchidos, faltando informações necessárias para o andamento do estudo, e 1 ficha de avaliação pertencia a uma criança que já tinha sido desligada do atendimento do Centro de Equoterapia, totalizando assim, 67 prontuários analisados.

Em relação ao sexo, 74,7% eram do sexo masculino e 25,3% do feminino, com idade média de 5 anos e 6 meses. No quesito relacionado à cidade onde as crianças residem 53,7% são da cidade de Lagarto, local onde fica a sede da Equoterapia, e 46,3% moram em outros municípios de Sergipe e Bahia.

As informações envolvendo as genitoras dos pacientes, no que se refere à complicação na gestação, das 67 genitoras, 71% não apresentaram, 27% apresentaram e 2% não informaram. Já no parto, 77% não tiveram complicação, 21% apresentaram e 2% não informaram. No pós-parto, 50% delas afirmaram que houve complicação e 49% não tiveram. Na tabela 1, a seguir, estão descritas as características clínicas das crianças assistidas pelo Centro de Equoterapia com seus respectivos percentuais.

## 5 | DISCUSSÃO

A maioria das crianças atendidas no centro de Equoterapia eram do sexo masculino (74,7%), o que corroborou com as análises de Barros et al. (2013), no qual participaram da pesquisa 48 praticantes, sendo que 52,1% pertenciam a este gênero. Na pesquisa de Silva et al. (2015) também foi observada a prevalência do gênero masculino; pois dos 136

prontuários, 59% correspondiam ao mesmo gênero.

Neste estudo, o diagnóstico que prevaleceu foi a paralisia cerebral (35%), no qual esse percentual está de acordo com a pesquisa de Oliveira et al. (2018) e Silva et al. (2015), onde foi observado maior prevalência desta doença na Saúde da Criança. Sendo a paralisia cerebral uma lesão não progressiva, causando deficiências e habilidades que podem ser modificadas com o tempo e a partir de estímulos nas regiões não afetadas do sistema nervoso, influenciar a neuroplasticidade.

De acordo com as informações citadas, a Equoterapia é indicada para a paralisia cerebral como também para outros tipos de patologias que envolvem lesões neuromotoras, deficiências sensoriais, síndromes genéticas, dentre outras. Silva, Moraes e Castro (2015) evidenciaram que a Equoterapia é de grande valia para a qualidade de vida das crianças com necessidades especiais, sobretudo às portadoras de Encefalopatia, pois este método promove bem estar físico, psicológico, social, favorecendo assim a autoestima e independência da criança.

No Centro Lagartense de Equoterapia, cada sessão tem duração de 30 minutos, dado este que diverge dos autores Silva e Aguiar (2008), os quais relataram, em outra instituição, duração de uma hora. Porém, em relação à equipe multidisciplinar, houve semelhança no que se refere ao acompanhamento dos profissionais envolvidos, sendo eles psicólogo, fisioterapeuta, educador e assistente.

No que se refere à equipe interdisciplinar que oferece assistência aos praticantes, o fonoaudiólogo (70,10%) foi o mais frequente, seguido do fisioterapeuta (62,60%). É importante destacar o papel da Fisioterapia na Equoterapia, a qual é direcionada aos diversos quadros clínicos das crianças. De acordo com Barros et al. (2013), o fisioterapeuta foi o segundo profissional mais atuante na Equoterapia.

Foi possível caracterizar a importância do trabalho interdisciplinar cujo foco é o paciente, constatando assim a melhora dos praticantes atendidos no que se refere à interação social, na coordenação global, equilíbrio estático e dinâmico e também na orientação espacial. Além disso, pode ser observada uma melhora nos aspectos comportamentais e emocionais nos praticantes da Equoterapia. Tais dados corroboram com os resultados encontrados no estudo de Silva e Aguiar (2008).

O objetivo foi atingido de acordo com as variáveis estudadas, o que contribuiu de maneira positiva para o conhecimento do perfil epidemiológico das crianças, concedendo assim, uma visão global para os profissionais e familiares dos praticantes envolvidos. Para mais, observaram-se contratempos em relação às fichas de avaliação dos pacientes, já que algumas delas possuíam dados que não estavam devidamente preenchidos, sendo solicitada a presença do profissional responsável para completar as informações.

Espera-se que haja todo um planejamento e gestão para ofertar ações de promoção da saúde, além de estimular novas pesquisas para aprimorar os conhecimentos já existentes no âmbito da Equoterapia, visto que há escassez de publicações direcionadas ao assunto.

## 6 | CONCLUSÃO

Conclui-se que o perfil epidemiológico das crianças assistidas pelo Centro Lagartense do município de Lagarto compreende em sua maioria de meninos, com paralisia cerebral, que apesar de possuírem controle cervical e de tronco, marcha e AVD's independentes, estado psicológico, visão e audição preservados, apresentam dificuldades funcionais relacionadas à fala, equilíbrio, motricidade fina e coordenação motora. Além disso, participavam de atividades extras, sendo as principais a Fonoaudiologia e a Fisioterapia.

## REFERÊNCIAS

1 - ARAÚJO, A. E. R.; RIBEIRO, V. S.; SILVA, B. T. S. **A Equoterapia no tratamento de crianças com paralisia cerebral no Nordeste do Brasil**. Fisioterapia Brasil, v. 11, n. 1, p. 4 – 8 jan./fev. 2010.

2 - **Associação Brasileira de Equoterapia** [homepage na Internet]. Brasília: ANDE-Brasil; [atualizado em 2006 Sets 27; acesso em 09 Nov. 2006] Disponível em: <<http://www.equoterapia.org.br/equoterapia.php>>. Acesso em: 20 de out. de 2019.

3- BARBOSA, Gardenia de Oliveira; MUNSTER, Mey de Abreu van. **O efeito de um programa de equoterapia no desenvolvimento psicomotor de crianças com indicativo de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade**. Rev. Bras. Ed. Esp., Marília, v. 20, n. 1, p. 69-84, Jan.-Mar., 2014.

4 - BARROS, Juliana Emanuelle Santos Luz, et al. **Perfil dos praticantes do Centro Equoterapia da Instituição Pestalozzi da cidade de Maceió (AL)**. Cadernos de Graduação. Ciências Biológicas e da Saúde. Maceió. V. 1. N. 3. P. 137-146. Nov. 2013.

5- FRAZÃO, S. **Equoterapia – recurso terapêutico em discussão**. O COFFITO, n. 11, p. 5, 2001.

6- JESUS, E.; VALVERDE, L.; LANDEIRO, R. B. R. **Perfil dos pacientes sob tratamento fisioterapêutico na clínica escola da faculdade IBES**. Bahia: Salvador, 2009. Disponível em: [http://www.ibes.edu.br/aluno/arquivos/artigo\\_elizabete\\_jesus.pdf](http://www.ibes.edu.br/aluno/arquivos/artigo_elizabete_jesus.pdf)

7- JUNIOR, J. P. B. **Fisioterapia e saúde coletiva: desafios e novas responsabilidades profissionais**. Ciência & Saúde Coletiva, v. 15, n. 1, p. 1627 – 1636, 2010.

8- MARINHO, J. R. S.; ZAMO, R. D. S. **Terapia assistida por animais e transtornos do neurodesenvolvimento**. Estudos e Pesquisas em Psicologia. Rio de Janeiro, v. 17, n. 3, p. 1063 – 1083.

9- MARINS, B.B. **O cavalo como instrumento psicomotor**. 2010. Disponível em: <http://equitacaoespecial.blogspot.com/2010/09/psicomotricidade-e-equoterapia-o-corpo.html>. Acesso em: 23 maio 2011.

10- MEDEIROS, M.; DIAS, E. **Equoterapia: bases e fundamentos**. Rio de Janeiro: Revinter, 2002.

- 11 - MELO, M. A. G. D.; QUINTO, R. D. C.; SOUZA, R. B. **Avaliação do perfil epidemiológico de pacientes com paralisia cerebral atendidos na APAE do município de Sobral – CE e análise cienciométrica sobre o assunto na literatura.** Ciências da Saúde/Bioquímica. Essentia, Sobral, v. 16, n. 2, p. 100 – 114, jan./jun. 2015
- 12- OLIVEIRA, J. C. D. et al. **Perfil epidemiológico dos pacientes atendidos em uma clínica-escola de fisioterapia na cidade de Maceió-AL.** Interfaces Científicas. Saúde e Ambiente. Aracaju. V. 6, n. 2, p. 85 – 94, fev. 2018
- 13- SILVA, M. B.; et al. **Assistência a crianças com atraso neuromotor: perfil epidemiológico e experiência interdisciplinar.** Rev. Med. Minas Gerais 2015; 25 (Supl 6): S17 – S22
- 14- SILVA, B. F.; MORAES, N. D. F.; CASTRO, F. M. D. C. **Intervenção da Equoterapia no equilíbrio estático e dinâmico de um portador de Encefalopatia Crônica não progressiva: relato de caso.** ANDE-Brasil, 2015. Disponível em: < <http://equoterapia.org.br/media/artigos-academicos/documentos/10061535.doc>>. Acesso em 12 de out. de 2019.
- 15- SILVA, J. P.; AGUIAR, O. X. **Equoterapia em crianças com necessidades especiais.** Revista Científica Eletrônica. Ano VI. N. 11. Novembro de 2008.
- 16- SOUZA, A. A. et al. **Perfil epidemiológico dos pacientes internados na Unidade de Queimaduras do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo.** Ver. Bras. de Queimaduras. 2009; 8 (3): 87 – 90

# CAPÍTULO 20

## PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE MORBIDADE HOSPITALAR POR MENINGITES E ENCEFALITES VIRAIS NO ESTADO DE GOIÁS ENTRE 2016-2020

Data de aceite: 01/11/2021

Data da submissão: 29/09/2021

### **Gustavo Machado Trigueiro**

Centro Universitário de Mineiros - UNIFIMES,  
Campus Trindade.  
Trindade - Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/7926375307846001>

### **Ana Paula Freitas de Oliveira**

Centro Universitário de Mineiros - UNIFIMES,  
Campus Trindade.  
Trindade - Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/1304492886072101>

### **Daniela Alves Messac**

Centro Universitário de Mineiros - UNIFIMES,  
Campus Trindade.  
Trindade - Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/2501803703642373>

### **Emmanuel Vitor Stival Motão**

Centro Universitário de Mineiros - UNIFIMES,  
Campus Trindade.  
Trindade - Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/0219675234033771>

### **Giovana Figueiredo Maciel**

Centro Universitário de Mineiros - UNIFIMES,  
Campus Trindade.  
Trindade - Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/9623606913793824>

### **João Vítor Matias Sena**

Centro Universitário de Mineiros - UNIFIMES,  
Campus Trindade.  
Trindade - Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/6405559054065815>

### **Juliana de Almeida Xavier**

Centro Universitário de Mineiros - UNIFIMES,  
Campus Trindade.  
Trindade - Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/3097126523160933>

### **Láisa Renata Souza Ascenso**

Centro Universitário de Mineiros - UNIFIMES,  
Campus Trindade.  
Trindade - Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/1914414816636963>

### **Larissa Moreira Ribeiro**

Centro Universitário de Mineiros - UNIFIMES,  
Campus Trindade  
Trindade – Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/5394822422689516>

### **Ovídio Neves Berquó de Passos**

Centro Universitário de Mineiros - UNIFIMES,  
Campus Trindade  
Trindade - Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/4729013357355606>

### **Paula Santos**

Centro Universitário de Mineiros - UNIFIMES,  
Campus Trindade  
Trindade - Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/9679835201819819>

### **Samara Benites Moreira**

Centro Universitário de Mineiros - UNIFIMES,  
Campus Trindade  
Trindade - Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/3699019869670728>

### **Elaine Rodrigues Rosa**

Centro Universitário de Mineiros - UNIFIMES,  
Campus Trindade  
Trindade – Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/6082995775058355>

**RESUMO:** Meningite e encefalite são um processo inflamatório da meninge e do parênquima cerebral, respectivamente. Tais patologias podem ser desencadeadas por diversos fatores, em especial infecções virais. O objetivo deste trabalho foi descrever o perfil epidemiológico das internações hospitalares por meningites e encefalites virais no período de 2016 a 2020 no Estado de Goiás. Trata-se de um estudo ecológico, retrospectivo, descritivo, de abordagem quantitativa, cujos dados foram obtidos por meio de consulta ao banco de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde, sendo analisado as seguintes variáveis: macrorregião de saúde, sexo, faixa etária, etnia e caráter de atendimento. Observa-se que durante este período houve uma prevalência de internações na macrorregião de saúde do Centro-Oeste, sexo masculino, indivíduos de 1 a 4 anos de idade e raça parda, sendo as internações de caráter de urgência. Sendo assim, este estudo proporciona dados passíveis para serem utilizados como base em estratégias de prevenção realizadas por instituições de ensino superior e também pelas Secretarias de Saúde.

**PALAVRAS - CHAVE:** Meningite viral; Encefalite viral; Perfil de saúde; Hospitalização.

## EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF HOSPITAL MORBIDITY FROM MENINGITIS AND VIRAL ENCEPHALITIS IN THE STATE OF GOIÁS BETWEEN 2016-2020

**ABSTRACT:** Meningitis and encephalitis are an inflammatory process of the meninges and brain parenchyma, respectively. Such pathologies can be triggered by several factors, especially viral infections. The objective of this study was to describe the epidemiological profile of hospital admissions for meningitis and viral encephalitis in the period from 2016 to 2020 in the State of Goiás. This is an ecological, retrospective, descriptive study with a quantitative approach, whose data were obtained through consultation to the database of the Informatics Department of the Unified Health System, analyzing the following variables: health macro-region, gender, age group, ethnicity and nature of care. It is observed that during this period there was a prevalence of hospitalizations in the health macro-region of the Midwest, males, individuals from 1 to 4 years of age and brown race, with urgent hospitalizations. Therefore, this study provides data that can be used as a basis for prevention strategies carried out by higher education institutions and also by the Health Departments.

**KEYWORDS:** Meningitis, viral; Encephalitis, viral; Health profile; Hospitalization.

## 1 | INTRODUÇÃO

A meningite é um processo inflamatório das meninges - três membranas que recobrem o sistema nervoso central (pia-máter, aracnóide e dura-máter) - que acomete também o líquido cefalorraquidiano (LCR). Pode ser provocada por muitos fatores, mas devido à sua alta incidência, as meningites infecciosas causadas por bactérias e vírus são as mais importantes do ponto de vista da saúde pública. Em relação aos processos não infecciosos, esses são acarretados por substâncias químicas, tumores ou mesmo auto-imunes (JÉSSICA *et al.*, 2018).

A encefalite é definida como uma inflamação do parênquima cerebral com potencial disfunção neurológica, geralmente causada por infecção ou autoimunidade. É

comum a divisão das encefalites em dois tipos principais: a primária, quando um vírus ou outro agente infeccioso afeta diretamente o cérebro, e a secundária, em que ocorre de duas a três semanas depois da infecção inicial (COSTA; SATO, 2020).

As meningites podem ser desencadeadas por fatores infecciosos como bactérias, vírus, fungos, protozoários e helmintos, e por fatores não infecciosos. Os principais agentes etiológicos das meningites bacterianas são: *Neisseria meningitidis* contendo os sorogrupos A, B, C, W135, Y; *Streptococcus pneumoniae*, possuindo mais de 90 sorotipos capsulares; *Mycobacterium tuberculosis* e *Haemophilus influenzae*, classificada em 6 sorotipos (a, b, c, d, e, f). Ademais, é importante pontuar que as meningites virais possuem como principais agentes etiológicos: enterovírus, arbovírus, vírus do sarampo, vírus da caxumba, arnavírus, adenovírus, varicela Zoster, Epstein Barr e Citomegalovírus. Além desses agentes, as meningites podem mais raramente serem causadas por fungos como: *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans* e *C. tropicalis*. No caso dos protozoários: *Toxoplasma gondii*, *Trypanosoma cruzi* e *Plasmodium sp.* Por fim ressaltam-se os helmintos, tendo como exemplo a infecção larvária da *Taenia solium* e *Cysticercus cellulosae* (BRASIL, 2009).

A etiologia das encefalites virais pode ser classificada em: infecciosas, pós-infecciosas, autoimunes e paraneoplásicas. Em primeiro plano, as encefalites de causa infecciosa possuem como agente etiológico mais comum o Herpes Simples 1 (HSV-1), além de outros como: HIV, EBV, HSV-6, Enterovírus e Arbovírus. Quanto às encefalites ocasionadas após um quadro infeccioso ou vacinação, denominadas pós-infecciosas, tem-se como agentes etiológicos comuns alguns vírus como a Herpes, ou bactérias como a *Mycoplasma pneumoniae*. Encefalites autoimunes e paraneoplásicas estão associadas a respostas autoimunes do paciente contra receptores no encéfalo, levando a inflamação (HAUSER, 2015).

A meningite viral pode acometer indivíduos de qualquer idade e sexo, sendo as crianças menores de 5 anos o grupo de maior risco (CRUZ *et al.*, 2020). Os dados epidemiológicos sobre essa infecção variam conforme o agente etiológico e sabe-se que a frequência de casos é maior nos meses de outono e primavera (BRASIL, 2017).

A incidência de infecção pelo enterovírus não-pólio aumentou de 12% para 46% no mundo, representando o principal agente responsável pelos casos de meningite viral. Em 2019, a Organização Pan-Americana (OPAS) comemorou 25 anos de eliminação da poliomielite no continente americano (CRUZ *et al.*, 2020).

Segundo o DATASUS, o número de casos confirmados e notificados de meningites no sistema de informação de agravos e notificações em 2020 foi de 1984 casos. A região Sudeste lidera o maior número de casos (1224) seguida da região Sul (426) (BRASIL, 2021).

Os dados relacionados à incidência das encefalites virais são escassos no Brasil e no mundo. O relatório da força tarefa sobre doenças tropicais apontou uma incidência anual

de 6,34/10000015 (SILVEIRA *et al.*, 2020).

A meningite é detentora de um quadro clínico grave apresentando sinais de irritação meníngea e modificações do líquido cefalorraquidiano. Os pacientes podem apresentar desde cefaléia, exantema (rash), rigidez de nuca, febre, náuseas, vômitos, confusão mental e prostração até quadros de delírio e coma. Crianças de até 9 meses podem apresentar sinais e sintomas como irritabilidade, agitação, abaulamento da fontanela, febre, choro persistente, vômitos e convulsões. Ela também está associada a sinais de irritação meníngea como sinal de Brudzinske e de Kering (BRASIL, 2009).

As principais complicações relacionadas às meningites bacterianas são retardo mental, distúrbio de linguagem e visual, anormalidade motora e perda de audição. A evolução clínica é variável conforme a etiologia - meningites tuberculosas e fúngicas progridem mais lentamente (semanas ou meses). Em casos de meningite tuberculosa a doença é dividida em três estágios, o primeiro estágio com sintomas comuns a qualquer processo infeccioso inespecífico. Já o estágio dois detém sintomas sistêmicos e comumente sinais de lesões de nervos cranianos, além de também ser usual encefalite. O estágio três (período terminal) o paciente apresenta déficit neurológico focal, rigidez de nuca, opistótono (posição anormal devido aos fortes espasmos musculares), alterações no ritmo cardiorrespiratório e coma. Vale ressaltar que em qualquer estágio da doença podem-se observar convulsões sejam elas focais ou generalizadas. (BRASIL, 2009).

É importante destacar que a encefalite viral costuma incluir alguns sintomas presentes na meningite como: febre, cefaléia intensa, estado mental alterado e convulsões. Porém, além desses sintomas a encefalite apresenta maior risco de evoluir com déficits neurológicos focais e crises epiléticas por ser uma infecção direta do sistema nervoso central (inflamação do encéfalo), e não apenas das membranas que o revestem. Assim seus principais sintomas são cefaléia, febre e vômitos inicialmente e então evoluindo para convulsões, confusão mental / agitação psicomotora, paralisia ou fraqueza muscular e maior sensibilidade à luz devido a um quadro de lesões cerebrais. Vale ressaltar que seus sintomas podem ser confundidos com a meningite (COSTA; SATO, 2020).

O diagnóstico das meningites e encefalites virais é feito inicialmente por uma boa anamnese (se atentando para o período de contágio da doença, com o período endêmico do vírus), avaliando detalhadamente os sinais e sintomas, bem como os exames de imagem e os laboratoriais (NUNES, 2018).

Em relação à meningite, para se realizar o diagnóstico clínico devemos nos atentar aos sinais e sintomas como cefaléia, febre e rigidez de nuca (principal sinal); e outras manifestações como: fotofobia, desconforto abdominal, parestesias focais, odinofagia, diplopia, mialgias, diarreias, náuseas e vômitos (FILHO; MOREIRA, 2019).

Deve ser solicitada uma punção lombar, para análise do líquido cefalorraquidiano (LCR), que será submetido à análise do nível de glicose, proteínas e a quantidade e o tipo de glóbulo branco presente no líquido. Também é realizada a cultura do líquido para

descartar a presença de meningite bacteriana. É feito o teste para detectar a presença de anticorpos para certos vírus a fim de direcionar possíveis ajustes ao tratamento (GAGLIARDI; TAKAYANAGUI, 2013).

Geralmente o exame do LCR terá aspecto incolor e límpido, com pleocitose linfocitária (< 500 células/mm<sup>3</sup>), glicorraquia e lactato normais ou levemente diminuídos e concentração proteica elevada (<300 mg/dL) (NUNES, 2018).

É solicitado o PCR (técnica de reação em cadeia de polimerase), para a pesquisa de vários tipos virais da meningite: enterovírus, herpesvírus (HSV e Varicela Zóster). Esse exame tornou-se o método diagnóstico mais importante, no qual realiza-se a amplificação do DNA ou RNA viral específico encontrado no LCR (READ; JEFFERY; BANGHAM, 2018).

Para complemento diagnóstico também podem ser solicitados exame de sangue (testes sorológicos, níveis de IgG e IgM, hemograma, teste de função hepática e renal, VHS, eletrólitos, glicose sanguínea, etc); amostra de secreções do nariz, garganta ou fezes para a cultura e análise (GAGLIARDI; TAKAYANAGUI, 2013).

Em relação à encefalite viral, o diagnóstico deve ser iniciado assim como o supracitado, uma boa anamnese, se atentando aos períodos e aos principais sinais e sintomas (febre; cefaléia; alterações dos níveis de consciência, como mudanças de personalidade, confusão; convulsões, paralisia, hipoestesia, tremores, movimentos involuntários) (FILHO; MOREIRA, 2019).

Utilizam-se exames de imagem como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética para detectar anormalidades em áreas cerebrais. A RM quando disponível deve ser o primeiro exame realizado, pois apresenta uma sensibilidade maior para detectar lesões que indicarão a provável etiologia (por exemplo, no caso de encefalite por HSV, na RM em T2, tem-se o sinal hiperintenso dos lobos temporal médio e orbitofrontal, indicando edema nas fases precoces e perda da diferenciação da interface entre as substâncias branca e cinzenta) (GAGLIARDI; TAKAYANAGUI, 2013).

Ainda que a suspeita maior seja encefalite, pela semelhança clínica de sua apresentação com a meningite, uma punção lombar também está indicada em todos os suspeitos, exceto os casos de hipertensão intracraniana. É utilizado para dosar a glicose (geralmente normal), proteína (possivelmente elevada) e contagem celular (READ; JEFFERY; BANGHAM, 2018).

Também são coletadas amostras de sangue para fazer teste com anticorpos para o vírus suspeito (IgG e IgM), carga microbiana, teste de coloração de Gram, além dos exames comuns para análise da homeostase do organismo. Pode ser realizado eletroencefalograma em casos de suspeita encefalite, uma vez algumas alterações focais ou difusas sugerirem esse diagnóstico, principalmente aquelas relacionadas a manifestações no lobo temporal como as límbicas (GAGLIARDI; TAKAYANAGUI, 2013).

O último teste possível de ser realizado é a biópsia cerebral (considerado o único “padrão ouro” existente no diagnóstico de encefalite viral), porém pouco utilizado e

justificado, por conta de sua natureza invasiva (READ; JEFFERY; BANGHAM, 2018).

Caso após todas essas avaliações e testes não se chegue a uma conclusão relacionada a vírus ou bactéria, sugere-se a suspeita de encefalite autoimune (NUNES, 2018).

Em suspeita de encefalite e meningite, é importante a correção dos distúrbios renais, hepáticos e eletrolíticos além do controle convulsivo, se for o caso. O tratamento nos casos virais é na maioria dos casos por aciclovir endovenoso, portanto, se a encefalite ou meningite viral não puder ser descartada nas primeiras seis horas de internação, o tratamento empírico com aciclovir está indicado (atividade antiviral contra as causas mais comuns – HSV e vírus associados) com dose de 500 mg/m<sup>2</sup> a cada oito horas em crianças entre três meses a 18 anos e 10 mg/kg/dose a cada oito horas em crianças com mais de 12 anos por 14 a 21 dias (COSTA; SATO, 2020).

Como visto, o vírus mais comum em casos de encefalite e meningite é o HSV-1 em pacientes pediátricos e HSV-2 em adultos, sendo utilizado aciclovir para ambos, assim como para o vírus Varicela Zoster. A encefalite por Enterovírus não possui tratamento em crianças imunocompetentes, já os vírus EBV e CMV é utilizado o ganciclovir; a encefalite por HHV-6 geralmente utiliza-se ganciclovir e foscarnet isolados ou em combinação. Na encefalite por influenza utiliza-se no tratamento amantadina e/ou oseltamivir; se a encefalite for por sarampo nenhuma terapia é considerada curativa, sua única maneira de preveni-la é através da vacinação. (BRASIL, 2009; COSTA; SATO, 2020).

A meningite viral possui sua maior representatividade pelos enterovírus, não havendo medicação específica nesses casos. Para etiologia herpética é indicado aciclovir com a mesma posologia já citada para outros casos. Na caxumba (vírus paramyxovirus), a globulina específica hiperimune pode diminuir a incidência de orquite, porém não melhora a síndrome neurológica (BRASIL, 2009).

Sendo assim, o presente trabalho possui como objetivo descrever o perfil epidemiológico das internações hospitalares por meningites e encefalites virais no período de 2016 a 2020 no Estado de Goiás. Assim, podendo contribuir para a implementação de políticas públicas.

## 2 | MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo ecológico, retrospectivo, descritivo, de abordagem quantitativa, cujos dados foram obtidos por meio de consulta ao banco de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) através do Informações da Saúde (TABNET).

As informações colhidas referentes aos casos de morbidade hospitalar no DATASUS são alimentadas através do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS), cuja função é a obtenção de dados sobre internações hospitalares

financiadas pelo SUS através da Autorização de Internação Hospitalar (AIH) preenchida pelos hospitais para a admissão hospitalar e enviada para Secretaria de Saúde do Município e do Estado (IBGE, 2021).

Foram analisados dados referentes às internações hospitalares por Meningite Viral e Encefalite Viral cujo código A87 e A83, respectivamente, foram estabelecidos pela Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – 10ª edição (CID-10).

Os dados coletados em fevereiro de 2021 referem-se aos casos de internações hospitalares registrados no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2020, no Estado de Goiás. As variáveis analisadas foram: macrorregião de saúde, sexo, faixa etária, etnia e caráter de atendimento.

Por tratar-se de uma pesquisa com utilização de banco de dados secundários disponibilizados publicamente em acordo com o Ministério da Saúde, fica dispensada a apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa.

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a coleta e análise dos dados, foi possível identificar que o Estado de Goiás apresentou, entre o período de janeiro de 2016 a dezembro de 2020, 699 internações por meningite e encefalite viral. Desse número, foram registradas 173 (24,7%) internações em 2016, 135 (19,3%) internações em 2017, 127 (18,2%) internações em 2018, 172 (24,6%) internações em 2019 e 92 (13,2%) internações em 2020, conforme apresenta a Tabela 1.

Nesse mesmo período, o Brasil apresentou 4.740 (20,57%) internações em 2016, 4.964 (21,54%) internações em 2017, 4.981 (21,62%) internações em 2018, 5.406 (23,46%) internações em 2019 e 2.913 (12,68%) internações em 2020. Assim, o Estado de Goiás fez 3,649% em 2016, 2,719% em 2017, 2,549% em 2018, 3,181% em 2019 e 3,158% em 2020 do total de internações no país.

O aumento crescente no número de casos notificados entre os anos de 2016 a 2019 em Goiás coincide com a deflagração de infecções virais decorrentes de Chikungunya (CHIKV) e Zika (ZIKV), etiologias capazes de causar meningites e encefalites. A primeira atingiu o continente Sul-Americano de maneira endêmica em abril de 2016 e, da mesma forma, a ZIKV foi encontrada em 14 estados brasileiros no ano de 2015, quadro que ainda se propagou nos meses subsequentes. Além disso, o país continuou apresentando casos de viroses endêmicas também capazes de afetar o sistema neurológico (PINHEIRO *et al.*, 2016).

A redução no número de internações registradas em 2020, como mostrada na Tabela 1, possui relação com a sobrecarga no Sistema de Saúde devido à pandemia da COVID-19, doença causada pelo Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2). Nesse sentido, os esforços coletivos em saúde estavam voltados para

sanar as complicações decorrentes desse novo quadro epidemiológico. Assim, houve provável subnotificação das internações por meningites e encefalites virais, bem como de outras patologias (LEANDRO *et al.*, 2020).

Período	Meningites e encefalites virais	
	n	%
2016	173	24,7
2017	135	19,3
2018	127	18,2
2019	172	24,6
2020	92	13,2
Total	699	100

Tabela 1. Número de internações por meningites e encefalites virais no período de 2016-2020 no Estado de Goiás.

Macrorregião em saúde é definida como um agrupamento de regiões em saúde, um espaço geográfico composto por municípios limítrofes - definidos a partir de identidades culturais, econômicas, sociais, de transporte, infraestrutura e comunicação. Objetiva-se com essa classificação facilitar o planejamento, organização e execução de ações e serviços de saúde (BRASIL, 2006).

Dessa forma, pontua-se que o Estado de Goiás está subdividido em cinco macrorregiões, sendo a Centro-oeste formada por 72 municípios, possuindo 2.210.127 habitantes, a Centro Sudeste composta por 55 municípios e tendo 1.379.845 habitantes. Já a macrorregião Nordeste conta com 31 municípios, de forma que abriga 1.207.393 habitantes, a Centro-Norte possui 60 municípios nos quais residem um total de 1.120.039 habitantes e a Sudeste abrange 656.450 habitantes distribuídos ao longo dos seus 28 municípios (BRASIL, 2021).

Em relação ao número de internações de meningite e encefalites virais conforme as macrorregião de saúde, observa-se que a maior prevalência dos casos ocorreu no Centro-Oeste (36,6%), seguido pelo Centro-Sudeste (25,8%), de forma que a macrorregião Nordeste apresentou o menor número de eventos ligados a meningite e encefalite viral (10,6%) (Tabela 2). Visto isso, é relevante salientar que a maior incidência nas macrorregiões Centro-Oeste e Centro-Sudeste em detrimento da Nordeste pode ser consequência de uma maior concentração dos serviços de saúde nesses locais, além de apresentar uma população maior do que as outras macrorregiões apontadas (SARAIVA, 2015; BRASIL, 2006).

Macrorregião de saúde	Meningites e encefalites virais	
	n	%
Sudeste	77	11
Nordeste	74	10,6
Centro-Norte	112	16
Centro-Sudeste	180	25,8
Centro-Oeste	256	36,6
Total	699	100

Tabela 2. Número de internações por meningites e encefalites virais por macrorregião em saúde no Estado de Goiás.

Na Tabela 3 é possível visualizar o acometimento de meningites e encefalites virais em ambos os sexos. A prevalência das doenças ocorreu em pessoas do sexo masculino, no período estudado foram registrados 408 (58,4%) acometimentos, enquanto os registros feitos do sexo feminino os números chegam a 291 (41,6%) acometimentos pelas respectivas doenças citadas.

A partir da análise de RAMALHO *et al.* (2019) que discute os casos de meningite no Brasil, relacionando com as suas eventuais causas e o vírus responsável pela doença e CRUZ *et al.* (2020) que tem como objetivo o estudo do perfil epidemiológico no estado da Bahia, nota-se que os casos são mais prevalentes em homens. A partir dessa afirmativa, surgiu uma razão de 1,4:1 homem/mulher, na qual para cada 1,4 homens infectados com a doença tem-se 1 mulher também infectada.

Com base nas pesquisas de SILVEIRA (2020) que tem como finalidade o estudo de internações por encefalites virais no Brasil no ano de 2018, considera-se que o risco de internação hospitalar por uma encefalite viral no país é 1,29 vezes maior em homens quando comparados aos riscos das mulheres.

A incidência de contaminação da meningite e encefalite viral pode variar, pois as taxas se modificam de acordo com a localização geográfica. Segundo BRITO *et al.* (2019) que realizou estudos sobre a meningite no Estado de Goiás, as causas para a prevalência de contaminação da meningite no sexo masculino são diversas, sendo um fator de risco possível para essa associação na literatura seria a maior exposição dos homens, facilitando contaminações.

Sexo	Meningites e encefalites virais	
	n	%
Masculino	408	58,4
Feminino	291	41,6
Total	699	100

Tabela 3. Número de internações por meningites e encefalites virais por sexo no Estado de Goiás.

De acordo com a Tabela 4, a faixa etária de maior prevalência de meningites e encefalites virais é de 1 a 4 anos de idade (15,9%), seguida por crianças de 5 a 9 anos, com 14,3% dos casos. Já a idade menos acometida é de 80 anos ou mais, com 1,7% dos casos, seguida pela faixa etária de 70 a 79 anos (2,4%).

Um estudo realizado por SANTOS *et al.* (2021), demonstrou os mesmos dados, relacionando a maior prevalência em crianças menores de 1 ano a 4 anos. A justificativa pode ser dada pelo fato de que a imunidade ao agente está ligada à produção de anticorpos específicos contra ele. Então, após o nascimento, a criança possui poucos anticorpos maternos, com sobrevivência até, aproximadamente, os 3 meses de idade. Assim, a partir dessa fase vai ocorrer um aumento de infecções, que atingem o pico máximo entre 6 meses e 1 ano de idade. Consecutivamente, ocorre uma diminuição dessas infecções até os 3 ou 4 anos, que é a época em que ocorre maior produção dos anticorpos, principalmente pelo avançar do calendário vacinal (PERECIN, 2010).

Faixa etária	Meningites e encefalites virais	
	n	%
Menor 1 ano	84	12
1 a 4 anos	111	15,9
5 a 9 anos	100	14,3
10 a 14 anos	69	9,9
15 a 19 anos	35	5
20 a 29 anos	84	12
30 a 39 anos	75	10,7
40 a 49 anos	41	5,9
50 a 59 anos	44	6,3
60 a 69 anos	27	3,9

70 a 79 anos	17	2,4
80 anos e mais	12	1,7
Total	699	100

Tabela 4. Número de internações por meningites e encefalites virais por faixa etária no Estado de Goiás.

De acordo com os dados analisados, as meningites e encefalites virais acometem 477 indivíduos pardos (68,2%), 72 indivíduos brancos (10,3%), 24 de raça amarela (3,4%), 12 indivíduos de raça preta (1,7%) e 114 que não têm informação da sua raça (16,3%), conforme a Tabela 5.

Um estudo feito por CRUZ *et al.* (2020) no Estado da Bahia, entre os anos de 2007 e 2018, mostrou os mesmos dados relacionados à predominância dessas doenças em indivíduos pardos. Isso pode resultar do fato de 43,13% do total da população brasileira serem pardos (IBGE, 2010).

Essa elevada porcentagem de indivíduos pardos se deve a miscigenação entre diferentes etnias no Brasil. Isso ocorreu em razão das misturas de diversos povos devido a colonização, principalmente os indígenas, africanos, imigrantes europeus e asiáticos (REIS, 1961).

Raça	Meningites e encefalites virais	
	n	%
Parda	477	68,2
Branca	72	10,3
Amarela	24	3,4
Preta	12	1,7
Sem informação	114	16,3
Total	699	100

Tabela 5. Número de internações por meningites e encefalites virais por raça no Estado de Goiás.

No que se refere ao caráter de atendimento das meningites e encefalites virais, observou-se que a maioria dos atendimentos, em torno de 692 (99%) foram em Caráter de Urgência, e apenas 7 atendimentos ocorreram em Caráter Eletivo, o que corrobora com a literatura, pois por afetar o Sistema Nervoso Central seus sintomas requerem rápido atendimento e diagnóstico precoce (Tabela 6).

Segundo OLIVEIRA e MAGNANI (2011), a meningite afeta principalmente crianças

e está ligada a uma série de complicações graves, imediatas ou tardias que podem gerar danos irreversíveis no sistema nervoso central ou levar à óbito.

ENGELHARDT (2012) também afirmou que encefalites constituem casos de urgência, em que devem ser constatadas na avaliação a presença de alterações cognitivas ou comportamentais de instalação rápida. As manifestações compreendem amnésia, desinibição ou outros aspectos psiquiátricos devido ao comprometimento de estruturas límbicas.

Caráter de atendimento	Meningites e encefalites virais	
	n	%
Urgência	692	99
Eletivo	7	1
Total	699	100

Tabela 6. Número de internações por meningites e encefalites virais por caráter de atendimento no Estado de Goiás.

## 4 | CONCLUSÃO

O presente estudo caracterizou que o número das internações hospitalares por encefalites e meningites virais no Estado de Goiás possui prevalência na macrorregião de saúde do Centro-Oeste, sexo masculino, indivíduos de 1 a 4 anos de idade e raça parda, sendo as internações de caráter de urgência.

Acredita-se que a redução do número de internações em 2020 esteja relacionada com subnotificações dada a alta demanda dos hospitais e centros de saúde devido a pandemia do COVID-19.

Dessa forma, este estudo proporciona dados passíveis para serem utilizados como base em estratégias de prevenção realizadas por instituições de ensino superior e também pelas Secretarias de Saúde, no intuito de levar informações para a população em prol da redução do número de casos da doença.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Governo do Estado de São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. Meningites virais. **Revista de saúde pública**, São Paulo, v.40, n.4, p.748-749, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rsp/v40n4/30.pdf>. Acesso em 04 mar 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. Departamento de Apoio à Gestão Descentralizada. **Regionalização solidária e cooperativa**, v. 3. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**, 7 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde.. **Guia de Vigilância em Saúde**, 2 ed. Brasília, 2017.

BRASIL. Governo do Estado de Goiás. Secretaria de Estado de Saúde. **Regionais de Saúde**, c2021. Disponível em: <https://www.saude.go.gov.br/unidades-de-saude/regioes-de-saude>. Acesso em 04 mar 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Disponível em: [http:// tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/meninbr.def](http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/meninbr.def). Acesso em 05 mar. 2021.

BRITO, Renata Cristina Vieira de *et al.* Análise epidemiológica da meningite no estado de Goiás. **Revista Educação em Saúde**, Goianésia, v. 7, n.2, p. 83-90 out./2019. Disponível em: [http:// periodicos.unievangelica.edu.br/index.php/educacaoemsaude/article/view/3842/2835](http://periodicos.unievangelica.edu.br/index.php/educacaoemsaude/article/view/3842/2835). Acesso em: 5 mar. 2021.

COSTA, Bruna Klein da; SATO, Douglas Kazutoshi. Encefalite viral: uma revisão prática sobre abordagem diagnóstica e tratamento. **J. Pediatr. (Rio J.)**, Porto Alegre, v. 96, supl. 1, p. 12-19, mar. 2020. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0021-75572020000700012&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572020000700012&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 03 mar. 2021.

CRUZ, João Vítor Nunes Sobreira *et al.* Perfil epidemiológico das meningites virais no estado da Bahia entre 2007 e 2018. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, Salvador, v. 24, n. 1, p. 18-24, 2020. Disponível em: <https://www.revneuropsiq.com.br/rbnp/article/view/590f>. Acesso em 02 mar 2021.

ENGELHARDT, Elias. Demências rapidamente progressivas. Revisão atualizada e etapas diagnósticas. **Revista Brasileira de Neurologia**, Rio de Janeiro, v.48. n.3 , 2012. Disponível em: [http:// files.bvs.br/upload/S/0101-8469/2012/v48n3/a3207.pdf](http://files.bvs.br/upload/S/0101-8469/2012/v48n3/a3207.pdf). Acesso em: 04 mar. 2021.

FILHO, Almir Marcelo Rezende de Castilho; MOREIRA, Andreia Santana Silva. Meningites e encefalites de etiologia viral. **Faculdade de medicina de Teresópolis**. Teresópolis, v.3, n.1, p. 01-11, 2019. Acesso em: 05 mar. 2021. Disponível em: <http://www.revista.unifeso.edu.br/index.php/faculdademedicinadeteresopolis/article/view/978/701>.

GAGLIARDI, Rubens J.; TAKAYANAGUI, Osvaldo M. **Tratado de Neurologia**: da Academia Brasileira de Neurologia. 01. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. p. 742-747.

HAUSER, SL; JOSEPHSON SA. **Neurologia clínica de Harrison**. 3 Ed. Porto Alegre: Artmed, 2015.

IBGE. População residente por cor ou raça. 2010. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/Tabela/3175#resultado>. Acesso em 02 mar 2021.

IBGE. **Sistema de Informações Hospitalares do SUS – SIH/SUS**, c2021. Disponível em: [https://ces. ibge.gov.br/base-de-dados/metadados/ministerio-da-saude/sistema-de-informacoes-hospitalares-do-sus-sih-sus](https://ces.ibge.gov.br/base-de-dados/metadados/ministerio-da-saude/sistema-de-informacoes-hospitalares-do-sus-sih-sus). Acesso em: 26 fev. 2021.

JÉSSICA, A. B. T. *et al.* Meningite bacteriana: uma atualização: Bacterial meningitis: an update. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Fortaleza, v. 52, n. 3, p. 1-2, nov./2018. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/artigos/meningite-bacteriana-uma-atualizacao>. Acesso em: 5 mar. 2021.

LEANDRO, Cícero dos Santos *et al.*. Reduction of dengue incidence in Brazil in 2020: control or sub notification of cases due to COVID-19?. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 9, n. 11, p. e76891110442, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i11.10442. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/10442>. Acesso em: 5 mar. 2021.

NUNES, Cristina Freitas. Etiologia das encefalites e meningites de Líquor Claro. **Universidade de São Paulo (USP): Instituto de Medicina Tropical de SP, São Paulo**, v. 1, n. 1, p. 53-57, 2018. Acesso em: 05 mar. 2021. Disponível em: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/99/99131/tde-27112018-144215/publico/CristinaFreitasNunesCorrigida.pdf>

OLIVEIRA, Cynthia Cristina Dias de; MAGNANI, Adriana Cristina. Incidência de meningite em crianças de 0-5 anos do município de Maringá-PR do ano de 2007 à 2009. **Revista Uningá**, [S.l.], v.30, n.1, 2011. Disponível em: <http://revista.uninga.br/index.php/uninga/article/view/979/642>. Acesso em: 04 mar. 2021.

PERECIN, Glauca Elisa Cruz *et al.* Situação epidemiológica das meningites por *haemophilus influenzae b* na Direção Regional de Piracicaba - São Paulo. **Rev Esc Enferm USP**, São Paulo, v.44, n.3, p. 642-648, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/reeusp/v44n3/13.pdf>. Acesso em 5 mar 2021.

PINHEIRO, Tallys J. *et al.* Manifestações neurológicas de infecções por Chikungunya e Zika. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 74, n. 11, p. 937-943, 2016. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-282X2016001100937&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2016001100937&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 05 de mar. 2021.

RAMALHO, Emanuelle *et al.* Identification and Phylogenetic Characterization of Human Enteroviruses Isolated from Cases of Aseptic Meningitis in Brazil, 2013-2017. **Viruses**, [S. l.], v. 11, n.9, jul. 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1999-4915/11/8/690/htm>. Acesso em: 5 mar. 2021.

READ, Steven J.; JEFFERY, Katie J. M.; BANGHAM, Charles R. M. Aseptic Meningitis and Encephalitis: the Role of PCR in the Diagnostic Laboratory. **Journal of Clinical Microbiology**, março de 2018. Acesso em: 05/03/2021. Disponível em: <https://jcm.asm.org/content/56/4/e01927-17.short#ref-list-1>

REIS, P. Pereira Dos. **A miscigenação e a etnia brasileira**. Revista de História, 1961. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revhistoria/article/view/121537>. Acesso em 03 mar 2021.

SANTOS, Júlia do Carmo *et al.* Meningite na infância: uma análise das internações hospitalares no Brasil. **Rev. Cient. Esc. Estadual Saúde Pública Goiás "Cândido Santiago"**, v.7, 2021. Disponível em: <http://www.revista.esap.go.gov.br/index.php/resap/article/view/238>. Acesso em 05 mar 2021.

SARAIVA, Maria das Graças Gomes *et al.* Epidemiologia da meningite infecciosa no Estado do Amazonas, Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v.48, supl. 1, p. 79-86, 2015. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822015000800079](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822015000800079). Acesso em 04 mar 2021.

SILVEIRA, E. C. Perfil das internações por encefalite viral no Brasil em 2018 por unidade da federação, sexo e faixa etária. **Medicina (Ribeirão Preto)**, [S. l.], v. 53, n. 3, p. 268-274, 2020. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/165408>. Acesso em: 5 mar. 2021.

# CAPÍTULO 21

## PESQUISA DE METABÓLITOS VEGETAIS EM AMOSTRA DE TANACETO (*Tanacetum parterium*)

Data de aceite: 01/11/2021

**Juliana Carvalho Ribeiro**

<http://lattes.cnpq.br/2350985774825812>

**RESUMO:** A enxaqueca é uma patologia muito prevalente na população, provocando um alto impacto na qualidade de vida do seu portador. Dentre os tratamentos alopáticos para a enxaqueca, destaca-se o uso de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos, tanto para o tratamento curativo como preventivo. Dentre as plantas medicinais indicadas para a enxaqueca, as pesquisas com o Tanaceto (*Tanacetum parthenium*), que é utilizado para esses fins desde a idade média, destaca-se em função de estudos demonstrando eficácia, como diminuição das crises ou na intensidade da dor. Neste sentido, o objetivo deste trabalho foi realizar uma análise farmacognóstica para a identificação de diferentes metabólitos em amostra de Tanaceto obtida no comércio local. Após a preparação do extrato vegetal por maceração, foram realizados testes colorimétricos de identificação de taninos, alcalóides e também a análise qualitativa de flavonóides por cromatografia de camada delgada. Os resultados demonstraram que a amostra analisada não correspondeu positivamente as análises de metabólitos secundários de plantas medicinais, realizadas nos testes laboratoriais propostos pela Sociedade Brasileira de Farmacognosia. Assim, conclui-se que a amostra testada não atingiu o padrão de

qualidade descrito na literatura, comprometendo seu uso racional como planta medicinal.

**PALAVRAS - CHAVE:** Tanaceto. *Tanacetum parthenium*. Catinga de mulata. Análise farmacognóstica.

### RESEARCH ON PLANT METABOLITES IN FEVERFEW SAMPLES (*Tanacetum parterium*)

**ABSTRACT:** Migraine is a prevalent pathology in the population, which highly impacts the quality of life of its bearer. Among the allopathic treatments for migraine, the use of medicinal plants and herbal medicines, both for curative and preventive treatment, can be highlighted. Studies with feverfew (*Tanacetum parthenium*), a medicinal plant used for treating migraine since the middle ages, have demonstrated its efficacy in reducing the number of migraine attacks or pain intensity. Therefore, the aim of this study was to perform a pharmacognostic analysis to identify different metabolites in a feverfew sample obtained in the local market. Following the plant extract preparation by maceration, thin layer chromatography was used to perform colorimetric tests to identify tannins and alkaloids, and qualitative analysis of flavonoids. The results showed that the analyzed sample did not positively correspond to the secondary metabolites analyses of medicinal plants carried out in laboratory tests proposed by the Brazilian Society of Pharmacognosy. Thus, the tested sample did not reach the quality standard described in the literature, which compromises its rational use as a medicinal plant.

**KEYWORDS:** Feverfew. *Tanacetum parthenium*. Catinga de mulata. Pharmacognostic analysis.

## INTRODUÇÃO

A cura através de plantas é uma prática milenar que faz parte da história do homem <sup>[1]</sup>. Antigas civilizações tais como a egípcia, chinesa, grega e romana têm descrições de tratados de espécies vegetais e suas respectivas formas de usos <sup>[1, 2, 3]</sup>. Dentre os primeiros relatos do uso de plantas medicinais, destaca-se o papiro de Erbs, com data aproximada de 1600 anos a.C., onde estão descritas preparações e aplicações de matérias-primas vegetais e minerais, e possui 800 receitas para preparar decocções, pílulas e loções, assim como misturas para inalação nasal, gargarejos, entre outros <sup>[1]</sup>.

O consumo de fitoterápicos e de plantas medicinais estão na cultura popular do Brasil, sendo que nas duas últimas décadas, o país tem explorado e valorizado a flora como uma vasta fonte de novas moléculas biologicamente ativas e nos estudos de medicamentos fitoterápicos. As plantas medicinais e fitoterápicos são considerados atualmente uma forma sistêmica e racional de compreender e abordar os fenômenos de problemáticas envolvendo as questões da saúde, pois frequentemente apresentam potencial como ponto de partida para o desenvolvimento de novos fármacos <sup>[4]</sup>.

Quando administrados de forma correta, os fitoterápicos apresentam vantagens sobre os medicamentos convencionais, tais como: menor custo, menor chance de efeitos adversos, menor toxicidade e os produtos que são metabolizados e excretados pelo corpo são menos nocivos ao meio ambiente <sup>[1]</sup>. Porém, é imperativo reconhecer que os produtos naturais têm componentes químicos farmacologicamente ativos e não podem ser vistos como não-tóxicos, como muitos consumidores acreditam <sup>[1, 5]</sup>. Embora possam ter efeitos benéficos, também podem causar efeitos adversos e provocar interações medicamentosas semelhantes às proporcionadas com os agentes convencionais. Assim, as plantas medicinais devem ser utilizadas com precaução, evidenciando o seu uso racional <sup>[1, 5]</sup>.

Atualmente, o mercado farmacêutico oferece um verdadeiro arsenal terapêutico, incluindo também o uso de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos, com inúmeras referências para diversas situações clínicas. Dentre estas, destaca-se o tratamento da enxaqueca com plantas medicinais que tem despertado interesse, evidenciando pesquisas para que se promova o uso racional.

## FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A enxaqueca, também conhecida como migrânea trata-se de uma cefaleia de origem vascular e recorrente que pode afetar um lado da face, ser bilateral, frontal, temporal ou generalizada <sup>[6]</sup>.

Considerada uma cefaleia primária, a enxaqueca se caracteriza por crises

acompanhadas de outros sintomas além da dor de cabeça, como náuseas, vômitos, aversão à luz e aos sons <sup>[7]</sup>. As manifestações álgicas variam de moderadas a intensas, associadas também a outros sintomas descritos como aura enxaquecosa, que é caracterizada por parestesia, parestesia, hemianopsia, ataxia e escotomas cintilantes <sup>[8]</sup>. Os episódios de enxaqueca afetam afazeres diários, prejudicando a qualidade de vida dos pacientes e acometem principalmente pessoas do sexo feminino <sup>[7]</sup>. As crises repetidas de dor de cabeça que podem ocorrer com uma frequência bastante variável, enquanto alguns pacientes apresentam poucas crises durante toda a vida, outros relatam diversos episódios a cada mês <sup>[6]</sup>.

O aspecto fisiopatológico da enxaqueca ainda não foi completamente elucidado. No entanto, sabe-se que a enxaqueca está ligada a uma maior sensibilidade do paciente aos estímulos nocivos externos e internos o que pode ser considerado como motivo desencadeante da dor <sup>[8]</sup>. Stefane et al. <sup>[6]</sup> relata que a enxaqueca é de origem hereditária. Sousa et al. <sup>[8]</sup>, afirma que estudos comprovam a identificação de anormalidades em pelo menos três loci dos cromossomos 19 e 1 na enxaqueca, assim como anormalidades nos canais de cálcio voltagem dependentes tipo P/Q, específicos do sistema nervoso central, que regulam a liberação de vários neurotransmissores. Existem relatos também sobre a relação da inflamação nas fibras trigeminais que podem provocar vasodilatação, com isso isquemia e consequente estímulo aos receptores ocasionando dor <sup>[8]</sup>.

O tratamento mais eficiente para o paciente com esse quadro deve incluir uma série de fatores, não devendo ficar restrito apenas ao tratamento momentâneo da dor, devendo relacionar o distanciamento dos fatores iniciadores, os tratamentos medicamentosos preventivos (normalmente as enxaquecas são recorrentes), o uso de medicamentos de resgate voltados para os momentos agudos e as terapias acessórias <sup>[8]</sup>. Geralmente o tratamento é feito com medicamentos alopáticos, como antidepressivos tricíclicos, analgésicos, AINEs e antieméticos <sup>[9]</sup>. Porém, na crise aguda, deve-se administrar os analgésicos de forma precoce, em doses adequadas e preferencialmente acompanhados de um antiemético <sup>[6]</sup>. Em unidades básicas de saúde, o tratamento eficaz da enxaqueca relata um manejo em que em até duas horas se retire o paciente do estado agudo e se a medicação inicial não for eficaz deve-se considerar sua repetição ou associação a outra medicação como um mecanismo de resgate <sup>[8]</sup>.

Como profilaxia, o paciente pode manter uma alimentação saudável, praticar atividade física, ter sono regular, entre outros fatores que podem servir como gatilho <sup>[9]</sup>. No tratamento profilático a intenção é reduzir em até 50% a frequência das crises, reduzir também a sua intensidade e seus sintomas associados. Ainda é prioridade lembrar ao paciente que embora a enxaqueca não tenha cura, o seu tratamento pode melhorar significativamente sua qualidade de vida <sup>[8]</sup>.

Como alternativa ao tratamento farmacológico da enxaqueca, o Tanaceto (*Tanacetum parthenium*) é uma planta medicinal pertencente à família *Asteraceae*, que

tem se destacado nos estudos atuais <sup>[10, 11]</sup>. Amplamente utilizado em função das suas propriedades medicinais, na Grécia, era chamado de “partênio”, pois teria sido utilizada para salvar a vida de alguém que teria caído do Partenon durante sua construção <sup>[12]</sup>. Relata-se ainda seu uso no combate de doenças como asma, reumatismo, dor de dente, febre e sintomas da enxaqueca desde a idade média <sup>[10]</sup>. No primeiro século, era uma das plantas que constituía o chamado Feverfew (também conhecido como aspirina medieval), prescrito pelo médico grego Dioscórides para a chamada “inflamação quente”. Esta planta já foi classificada em 5 gêneros diferentes, fazendo com que houvesse controvérsias a qual gênero ela pertencia, entretanto era descrita como do gênero *Matricaria*. Atualmente é encontrada no Japão, Austrália, Europa, China, Norte da África e Estados Unidos <sup>[12]</sup>.

O primeiro relato científico da ligação do Tanaceto com a enxaqueca surgiu em 1978, e seria de um paciente que sofria com a doença desde os 16 anos de idade, e usando 3 folhas da planta diariamente, aos 68 anos sua dor cessou completamente. Em uma pesquisa, observou-se que a planta pode ser usada não somente para enxaquecas clássicas, mas também para cefaleias pré-menstruais e outras <sup>[13]</sup>. Em três estudos clínicos realizados, o Tanaceto demonstrou efeitos benéficos, sendo por menor número e/ou episódios menos graves de enxaqueca e/ou redução na intensidade da dor, quando comparado com o placebo. O *Tanacetum parthenium* (L.) inibe a secreção do grânulo nas plaquetas e neutrófilos sanguíneos, os quais têm sido associados à enxaqueca <sup>[14]</sup>.

Deve-se utilizar as partes aéreas do Tanaceto, e nessa parte deve-se encontrar alguns constituintes, como as lactonas sesquiterpênicas, flavonóides e éteres enólicos espirocetais, sendo que o principal marcador químico é o partenólideo, que além de representar a maior quantidade de efeitos terapêuticos, também é analisado durante o controle de qualidade <sup>[11]</sup>. Carvalho <sup>[15]</sup> relata que o Tanaceto contém óleo essencial e lactonas sesquiterpênicas, dotados de atividade anti-inflamatória, o que justifica seu uso em enxaqueca.

Mesmo que natural, o vegetal possui interações, quando administrado com fármacos anticoagulantes. Por exemplo, ácido acetilsalicílico, varfarina, heparina e clopidogrel, acontece sinergismo entre eles, potencializando o risco de sangramentos. Além disso, o Tanaceto tem sua eficácia diminuída quando há presença de AINEs. Também devem ser monitorados pacientes que fazem tratamento com suplemento de ferro, pois pode haver menor absorção do suplemento devido à presença de taninos, que quando em contato com o ferro, formam complexos <sup>[16]</sup>.

Visto que o Tanaceto é uma planta medicinal amplamente empregada no tratamento de enxaqueca, é importante ressaltar que o uso racional também evidencia a qualidade da planta medicinal. Boas práticas devem ser aplicadas em toda a cadeia produtiva da planta medicinal, desde a escolha da espécie propagativa e os cuidados no cultivo, colheita, pós-colheita e armazenamento são fundamentais para que a planta medicinal possua princípios ativos em concentrações suficientes para produzir atividade farmacológica. Neste sentido,

o objetivo deste trabalho foi realizar uma análise laboratorial, a fim de identificar a presença de metabólitos vegetais, realizando uma bateria de testes de identificação de metabólitos em uma amostra de tanaceto disponível no comércio da região de São João da Boa Vista, SP.

## METODOLOGIA

A primeira parte deste estudo foi uma revisão de literatura especializada, realizada entre março a outubro de 2019, quando foram consultados livros, resoluções, artigos de universidades, revistas virtuais e banco de artigos Scielo e Google Acadêmico. A avaliação inicial do material bibliográfico ocorreu mediante a leitura dos resumos, cuja busca foi feita através das palavras-chaves: *Tanacetum parthenium*, Tanaceto, caatinga de mulata e análise farmacognóstica. Com posse dos artigos completos, passou-se para a etapa da leitura minuciosa de cada artigo, visando ordenar e sistematizar as informações necessárias para a construção da pesquisa bibliográfica, atendendo os objetivos especificados. Analisou-se um total de 16 artigos entre os anos de 1992 a 2018.

A segunda parte deste estudo foi a realização de uma análise laboratorial, usando uma bateria de testes de identificação de metabólitos vegetais, descritos pela Sociedade Brasileira de Farmacognosia <sup>[17]</sup>. As análises laboratoriais aconteceram no laboratório de química do Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino- UNIFAE, em São João da Boa Vista, SP.

Foram realizados testes com uma amostra de Tanaceto e a parte usada foram folhas secas. A amostra foi comprada em uma loja de artigos religiosos em São João da Boa Vista, Fabricante: Áljá Artigos religiosos, Validade: 08/2020.

A obtenção do extrato alcoólico da amostra foi preparada por maceração de acordo com Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira <sup>[18]</sup>. Preparou-se 200 mL de alcoolatura, na proporção 2:20, Tanaceto: álcool 70%, e a amostra ficou em maceração, em frasco escuro por 21 dias, em temperatura ambiente, sendo agitada diariamente. Depois deste período, realizou-se a filtração e o extrato foi devidamente acondicionado e rotulado.

Foram realizados os testes de identificação de taninos e alcalóides, seguindo os protocolos de análise farmacognóstica propostos pela Sociedade Brasileira de Farmacognosia <sup>[17]</sup>. Em paralelo, foi realizada a análise de cromatografia de camada delgada para o extrato, com base no estudo de Pessini et al. <sup>[19]</sup>. Os extratos de plantas foram aplicados em placas (Kieselgel GF254, 20x20 cm; 0,2 mm espessura), corridas em duplicata utilizando  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$  (65:35:5) como solvente. No cromatograma de referência, bandas foram visualizadas com luz ambiente. Para todas as análises, os testes foram feitos em duplicata, usando próprio extrato sem aditivos como branco.

A preparação do extrato hidroalcoólico e as análises laboratoriais foram realizadas nos meses de agosto e setembro de 2019. Em seguida os dados foram coletados, tabulados

e discutidos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Tabela 1 demonstra os resultados dos testes realizados com a amostra do extrato alcoólico de Tanaceto.

	Concentração	Teste geral para Taninos	Teste específicos para Taninos hidrolisáveis e condensados	Pesquisa direta de alcalóides	Pesquisa confirmatória para alcalóides
Extrato alcoólico de tanaceto	1:10	A	A	A	A

**Tabela 1:** Testes colorimétricos de identificação de amostras de Tanaceto.

P: presença do metabólito; A: ausência do metabólito. **Fonte:** Dos autores (2019).

De acordo com os resultados obtidos, observou-se a ausência de taninos e alcalóides, que são metabólitos secundários relacionados com as atividades farmacológicas de muitas plantas medicinais (TABELA 1). Segundo a Sociedade Brasileira de Farmacognosia <sup>[17]</sup>, os taninos são metabólitos secundários dotados de atividades farmacológicas como anti-hipertensivo, anti-hemorrágico, anti-inflamatório, cicatrizante de feridas, queimaduras e antidiarréico. Os alcalóides, por sua vez, exercem diferentes ações farmacológicas de acordo com as características individuais da fórmula estrutural de cada marcador farmacológico, porém, muitos atuam diretamente no Sistema Nervoso Central como estimulantes, depressores e, alucinógenos, e também como antiespasmódicos e analgésicos. A amostra analisada não apresentou esses importantes metabólitos, o que pode ser um indício de comprometimento da sua qualidade.

Para a análise de flavonóides no extrato de Tanaceto, realizou-se a cromatografia de camada delgada. O resultado do valor de R<sub>f</sub> foi 1,0, concluindo que a distância percorrida pela amostra foi a mesma distância percorrida pelo solvente. Este valor não condiz com outras análises de flavonóides por cromatografia de camada delgada, descritas na literatura. Na análise de cromatografia de camada delgada realizada por Pessini et al. <sup>[19]</sup>, o valor do R<sub>f</sub> de flavonóides do extrato bardana foi de 0,71. Em estudo semelhante Laia, Ribeiro <sup>[20]</sup> encontrou valores de 0,71 e 0,81 para a análise também de flavonóides para o extrato de bardana. A cromatografia é um método físico de separação fundamentada na migração diferencial dos componentes de uma mistura que ocorre devido a diferentes interações entre duas fases imiscíveis, sendo a fase móvel e a fase estacionária. É uma técnica muito

versátil e de enorme aplicação em laboratórios de controle de qualidade <sup>[20, 21]</sup>.

É importante ressaltar que foram realizados testes qualitativos para a identificação de metabólitos secundários. Tanto o método colorimétrico de identificação quanto o método cromatográfico são técnicas muito usadas em termos de identificação <sup>[20, 21]</sup>. Assim, as metodologias usadas nestas análises são consideradas confiáveis e recomendadas pela Sociedade Brasileira de Farmacognosia <sup>[17]</sup>.

Não foram encontrados trabalhos semelhantes na literatura avaliando a presença de metabólitos vegetais em amostras de extrato de Tanaceto para comparação dos resultados das análises por cromatografia de camada delgada e para os testes colorimétricos de identificação. Isso mostra que a informação obtida neste trabalho é pioneira, podendo ser usada como referência em outros estudos que evidenciam a ação farmacológica do extrato de Tanaceto.

É importante salientar que a proposta inicial do projeto de pesquisa deste trabalho foi realizar a análise farmacognóstica, utilizando-se três amostras de Tanaceto disponíveis no mercado. No entanto, foi difícil encontrar amostras de Tanaceto no comércio de São João da Boa Vista e região, encontrando apenas uma amostra, em uma loja de produtos religiosos. Acredita-se que, mesmo sendo amplamente citado na literatura, o conhecimento das propriedades farmacológicas do Tanaceto não seja muito difundido na população local, o que justifica a dificuldade de aquisição.

É importante salientar que observando as condições de armazenamento, constatou-se que as amostras de várias plantas medicinais estavam dispostas em sacos plásticos, sob luz solar direta. Segundo Carvalho <sup>[15]</sup> que as condições de plantio, colheita e pós-colheita influenciam diretamente na qualidade e na concentração de cada metabólito secundário. Sendo o armazenamento correto uma importante etapa para a conservação de metabólitos secundários, acredita-se que esta exposição ao sol pode ter sido um fator determinante para a volatilização de princípios ativos importantes.

Muitos são os fatores que podem alterar a presença de metabólitos vegetais. Sugere-se uma análise mais detalhada para a confirmação deste resultado negativo. De acordo com Laia, Ribeiro <sup>[20]</sup>, o ideal é a realização de análises quantitativas como, por exemplo, a cromatografia líquida de alta eficiência, que é capaz de quantificar baixíssimas concentrações dos metabólitos. No entanto, em função da não disponibilidade deste aparelho, não foi possível realizá-la neste estudo.

## CONCLUSÃO

De acordo com as análises realizadas, relata-se ausência de taninos, alcaloides e flavonóides, o que compromete diretamente o efeito esperado do tanaceto, quando empregado como planta para fins medicinais.

Para que haja o uso racional, os parâmetros de qualidade de plantas medicinais

devem ser observados.

Para a complementação dos resultados, sugere-se a realização de análises quantitativas para determinar a padronização dos extratos, aumentando a segurança do paciente, garantindo o uso racional de plantas medicinais.

## REFERÊNCIAS

1. Nascimento, L. **Uso de matrizes naturais em pediatria**. Dissertação o Instituto Politécnico de Bragança. Bragança, 2013. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10198/9690>. Acesso em: 12 out 2017.
2. de Oliveira F, Gokithi A. **Fundamentos de farmacobotânica e de morfologia vegetal**. 3 ed. São Paulo: Atheneu, 154, 2009. ISBN: 9788573791884.
3. Ibiapina WV, Leitão BP, Batista MM, Pinto DS. Inserção da Fitoterapia na atenção primária aos usuários do SUS. **Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança**, 12, (1), 60-70, 2014. Disponível em: <https://revista.facene.com.br/index.php/revistane/article/view/449>. Acesso em: 20 jul 2018. ISSN 2317-7160.
4. Da Cruz MS, Brandelli CLC. **Farmacobotânica: Aspectos Teóricos e Aplicação**. Artmed Editora, 2017. ISBN-13: 9788582714409.
5. Miller LG et al. White paper on herbal products. **Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**, 20, 7, 877-887, 2000. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1592/phco.20.9.877.35200>. Acesso em: 10 mar 2021. ISSN: 1875-9114.
6. Stefane T, Napoleão AA, Sousa FAEF, Hortense P. Influência de tratamentos para enxaqueca na qualidade de vida: revisão integrativa de literatura. **Rev Bras Enferm**, 65(2): 353-360, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-71672012000200023>. Acesso em: 10 mar 2021. ISSN: 1984-0446.
7. Wannmacher L, Ferreira EMBC. Enxaqueca: mal antigo com roupagem nova. **OPAS. Uso racional de medicamentos Temas Selecionados**, 1 (8): 1-7, 2004. Disponível em: <https://www.saudedireta.com.br/docsupload/1340282735Enxaqueca.pdf>. Acesso em: 10 mar 2021.
8. Sousa LJ et al. Medicamentos Utilizados na Enxaqueca: Rotina em Unidades Básicas de Saúde e em Hospital. **Rev Bras Ciênc Saúde**, 19(1): 71-76, 2015. Disponível em: <https://periodicos.ufpb.br/ojs/index.php/rbcs/article/view/16269>. Acesso em 10 mar 2021. ISSN: 1415-2177.
9. Bruno MAD, Krymchantowski AV. Amitriptyline and intraoral devices for migraine prevention: a randomized comparative trial. **Arq neuropsiquiatr**. 76(4), 213-218, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0004-282x20180023>. Acesso em: 02 out. 2018. ISSN: 0004-282-X.
10. Chaves SJ, Costa BF. Uma proposta para o controle de qualidade de *Tanacetum parthenium* (tanaceto) e seu extrato hidroalcoólico. **Rev Bras Farmacogn**, 18, 3, 360-366, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2008000300009>. Acesso em: 04 nov 2018. ISSN: 1981-528X
11. Chaves SJ, Costa BF, Freitas PAL. Development of enteric coated tablets from spray dried extract of feverfew (*Tanacetum parthenium* L.). **Braz J Pharm Sci**, 45, 3, 573-584, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1984-82502009000300024>. Acesso em: 10 mar 2021. ISSN: 2175-9790.

12. Pareek A, Suthar M, Rathore SG, Bansal V. Feverfew (*Tanacetum parthenium* L.): A systematic review. **Pharmacogn Rev**, 5 (9), 103, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.4103/0973-7847.79105>. Acesso em: 24 mar 2019. ISSN: 1981-528X.
13. Groenewegen WA, Knight DW, Heptinstall S. 6 Progress in the Medicinal Chemistry of the Herb Feverfew. **Prog Med Chem**, 29, 217-38, 1992. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0079-6468\(08\)70009-2](https://doi.org/10.1016/S0079-6468(08)70009-2). Acesso em: 10 mar 2021. ISBN: 9780444515728.
14. Barnes J, Anderson L, Phillipson JD. **Fitoterápicos**. 3 ed. Porto Alegre: Artmed, 564-566, 2012. ISBN: 978-85-363-2571-2.
15. Carvalho TCJ. **Formulário Médico - Farmacêutico de Fitoterapia**. 3 ed. São Paulo, Pharmabooks, 2012. ISBN-13: 9788589731553.
16. Carvalho JCT. **Flavonóides: da planta para prevenir e combater doenças do homem**. O Tablóide, Macapá, 10, 2007.
17. Sociedade Brasileira de Farmacognosia. Disponível em: <http://www.sbfgnosia.org.br/>. Acesso em: 17 set 2019.
18. ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da diretoria colegiada-RDC N° 15, de 15 de março de 2012. Disponível em: [www.anvisa.gov.br/legis](http://www.anvisa.gov.br/legis). Acesso em: 22 de mar 2020.
19. Pessini GL, Holetz FB, Sanches NR, Cortez DAG, Dias Filho BP, Nakamura CV. Avaliação da atividade antibacteriana e antifúngica de extratos de plantas utilizadas na medicina popular. **Rev Bras Farmacogn**, 13, 21-24, 2003. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2003000300009>. Acesso em: 10 mar 2021. ISSN: 1981-528X.
20. Laia MC, Ribeiro JC. **Análise de metabólitos vegetais em amostras de bardana (*Arctium lappa* L.)**. 11, São João da Boa Vista; 2018. Trabalho de Conclusão de Curso. Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino – UNIFAE.
21. Passagli M. **Toxicologia Forense: teoria e prática**. Ed. Millenium, 2009. ISBN: 9788576253549.

# CAPÍTULO 22

## RAIVA URBANA: ESTUDO RETROSPECTIVO E ANÁLISE DA PERCEPÇÃO DA POPULAÇÃO DA ZONA DA MATA DE RONDÔNIA SOBRE A DOENÇA

Data de aceite: 01/11/2021

### Liz Teixeira da Penha Ramos

Discente do Curso de Medicina Veterinária,  
Universidade Federal de Rondônia-UNIR,  
Campus Rolim de Moura, RO, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/9812131521953275>

### Tainá Fogaça do Nascimento

Discente do Curso de Medicina Veterinária,  
Universidade Federal de Rondônia-UNIR,  
Campus Rolim de Moura, RO, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/7008169378856235>

### Lucas Matozo da Silva Costa

Discente do Curso de Medicina Veterinária,  
Universidade Federal de Rondônia-UNIR,  
Campus Rolim de Moura, RO, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/4710131124774817>

### Inara Luana de Oliveira Pinto

Discente do Curso de Medicina Veterinária,  
Universidade Federal de Rondônia-UNIR,  
Campus Rolim de Moura, RO, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/4327628947996211>

### Elisama Dias

Mestranda no Programa de Pós-Graduação  
em Ciências Ambientais, Laboratório de  
Parasitologia, Entomologia e Biologia  
Molecular voltado à Saúde Única-LAPEMSU,  
Universidade Federal de Rondônia-UNIR,  
Campus Rolim de Moura, RO, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/4816746348071647>

### Mayra Araguaia Pereira Figueiredo

Laboratório de Parasitologia, Entomologia  
e Biologia Molecular voltado à Saúde Única

(LAPEMSU), Departamento de Medicina  
Veterinária e Programa de Pós-Graduação em  
Ciências Ambientais, Universidade Federal  
de Rondônia-UNIR, Campus Rolim de Moura,  
Rolim de Moura, Rondônia.  
<http://lattes.cnpq.br/0400550473507828>  
Data da submissão: 02/09/2021

**RESUMO:** A raiva é uma zoonose que tem como agente etiológico o vírus do gênero *Lyssavirus* pertencente à família *Rhabdoviridae*, podendo ocasionar quase 100% de letalidade. O presente trabalho teve como objetivo pesquisar a ocorrência de casos de raiva através dos sites oficiais da saúde e analisar a percepção da população sobre a raiva, de modo a obter dados relacionados aos conhecimentos básicos sobre a doença, utilizando um questionário a partir da plataforma *Google Forms*, divulgados através de diversas mídias sociais. Por meio dos resultados obtidos pode-se identificar que a população ainda possui resistência em vacinar os animais, mesmo essa sendo a maneira mais eficiente para a prevenção da raiva.

**PALAVRAS - CHAVE:** Raiva Humana. Raiva Animal. Zoonose. Animais de companhia.

URBAN RABIES: RETROSPECTIVE  
STUDY AND ANALYSIS OF THE  
POPULATION'S PERCEPTION IN THE  
RONDÔNIA FOREST AREA ABOUT THE  
DISEASE

**ABSTRACT:** Rabies is a zoonosis that has as etiological agent the *Lyssavirus*, that belongs to the *Rhabdoviridae* family, the type being able

to cause almost 100% of lethality. The present work had, as its objective, to research the occurrence of rabies cases through official health organizations websites and analyzing the perception of the population about it, as a way to collect data related to the basic knowledge of the disease. To ensure the collection of the data, Google Forms was used as a platform to create a survey, which was then published on various social media sites. With the collected data, it is easier to see that the population is still resistant to vaccinating the animals, even if it is the most efficient way to prevent rabies.

**KEYWORDS:** Human Rabies. Animal Rabies. Zoonosis. Pets.

## 1 | INTRODUÇÃO

A raiva acomete os mamíferos silvestres, de companhia e também o homem, podendo apresentar vários sinais clínicos, desde alterações comportamentais à agressividade. É uma das mais importantes zoonoses, causada por um RNA vírus da família *Rhabdoviridae* do gênero *Lyssavirus* causando quase 100% de letalidade e por isso de grande preocupação na saúde pública (ROCHA, 2014).

Os ciclos de transmissão da raiva são classificados em urbano tendo como principais reservatórios cães e gatos, o ciclo silvestre no qual diversas espécies de animais como raposas, guaxinins, primatas e, principalmente, morcegos são os reservatórios e transmissores e o rural que tem os bovinos, caprinos, equinos e suínos como os de maior importância epidemiológica no ciclo de transmissão. O desenvolvimento dos centros urbanos de maneira desordenada facilita o contato dos animais de companhia com os animais silvestres, podendo contrair o vírus da raiva colocando em risco a população humana (FAVORETTO *et al.*, 2013).

São consideradas duas formas da raiva nos animais, a parálitica onde se observa apatia, inapetência, depressão, inquietude e incoordenação motora do animal, e a raiva furiosa normalmente observada em cães e gatos onde é nítida a agressividade do animal, podendo atacar outros animais, se mutilar e até mesmo o próprio tutor, podendo também apresentar outros sinais como a salivação excessiva decorrente da paralisia da musculatura da deglutição. Nos cães e gatos a doença apresenta um período de incubação por volta de 15 dias a dois meses. (MARCOLONGO-PEREIRA *et al.*, 2011).

Por não apresentar um tratamento específico à melhor maneira de controlar e até mesmo erradicar a raiva urbana é através das vacinações. As campanhas de vacinação se mostraram eficazes no controle do vírus apresentando uma grande redução nos casos de raiva com o passar dos anos, minimizando os danos causado pela doença e proporcionando a população uma maior proteção (BATISTA *et al.*, 2007). O conhecimento pela população sobre as zoonoses é fundamental para o desenvolvimento do controle das doenças, em razão de que muitos tutores desconhecem os riscos que podem ser expostos devido à falta de informação (OLIVEIRA-NETO, 2018).

Pessoas que tem uma suspeita de exposição ao vírus da raiva decorrente de ataque

animal, deve imediatamente lavar o local da ferida com água e sabão e procurar a unidade de saúde o mais rápido possível para que possa ser submetido ao protocolo de profilaxia pós-exposição ao vírus. O protocolo pode variar de acordo com a gravidade da lesão e o histórico do animal (ARAUJO, 2020).

O trabalho teve como objetivo realizar pesquisas de educação em saúde preventiva sobre a raiva em humanos e nos animais domésticos, no âmbito urbano, utilizando um formulário para obter a percepção da população do município de Rolim de Moura sobre a doença, a fim de realizar comparações com os casos notificados de raiva no Brasil.

## 2 | METODOLOGIA

Foram realizadas pesquisas de casos notificados de raiva humana e raiva animal para análises e comparações. As informações foram obtidas a partir de diversas plataformas disponibilizadas pelo governo como o site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o Sistema IBGE de Recuperação Automática (SIDRA), o Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI), o site do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde e o sistema Tabnet do departamento de informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS).

Por meio do DATASUS foram adquiridas informações sobre os casos de raiva em humanos bem como a relação de animais vacinados entre os anos de 2012 a 2017, e pelo site do MAPA os casos de raiva notificados em caninos e felinos por estados do Brasil, tendo como prioridade o estado de Rondônia.

Adicionalmente, foi disponibilizado para a população da zona da mata de Rondônia, um questionário divulgado a partir de diversas mídias sociais, como *Whatsapp*, *Instagram* e *Facebook*. O questionário (Anexo 1) composto por 20 questões foi respondido de forma anônima, contendo perguntas para avaliar o nível de conhecimento da população sobre a raiva urbana. Ele ficou disponível de 14 a 31 de julho de 2021, totalizando 196 respostas obtidas.

Ademais, foi realizada uma visita para fins informativos ao Centro de Controle de Zoonoses de Rolim de Moura, localizado na rua Urupá, número 3400, no bairro Industrial, na qual foi disponibilizado a relação de animais vacinados durante as campanhas de vacinação nos anos de 2018, 2019 e 2020.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram obtidas 196 respostas pelo questionário, o qual 97% respondido por moradores do município de Rolim de Moura e 3% por moradores da região. O maior número de respostas foi de pessoas na faixa etária de 18 a 25 anos com 57% das respostas (Tabela 1).

Pode-se levar em consideração que na região norte, a internet é utilizada em 76% dos lares brasileiros (IBGE, 2019) e em 2019, os jovens de 20 a 24 anos de idade ficavam a frente no acesso à internet com 92,7%, seguido de pessoas com 25 a 29 anos que recebiam uma porcentagem de 92,6%, logo após temos 90,4% com pessoas de 30 a 39 anos e apenas 45% de pessoas com mais de 60 anos que fazem uso da internet. (IBGE, 2019) Diante dos dados, podemos afirmar que o questionário alcançou mais jovens de 18 a 25 anos devido ao maior acesso à internet e conseqüentemente as mídias sociais.

Já em relação ao gênero, pessoas do gênero feminino dominaram as pesquisas com 77% das respostas, enquanto que os homens apresentaram 33% (Tabela 1). Já que de acordo com a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua (PNAD), mulheres usam mais internet do que homens, tanto em áreas urbanas como nas zonas rurais. Nas zonas rurais, as mulheres que acessam a internet são de 41,9%, já os homens totalizam 36,3%. Já nas áreas urbanas, 74,9% das mulheres acessam a internet, e os homens que acessam a rede são de 74,6% (DUNDER, 2018).

De acordo com as respostas ao nível de escolaridade, obteve-se um percentual maior em pessoas com nível superior incompleto (Tabela 1), esse dado pode ser esclarecido pelo motivo de que 88,1% das pessoas que fazem uso da internet são estudantes (IBGE, 2021).

Faixa etária	Resultados	% aproximada
18 a 25 anos	112	57%
26 a 35 anos	42	21%
36 a 45 anos	27	14%
46 a 55 anos	10	5%
56 a 65 anos	3	2%
Mais de 65 anos de idade	2	1%
Qual seu gênero?		
Masculino	43	22%
Feminino	150	77%
Prefiro não dizer	3	1%
Qual seu nível de escolaridade?		
Fundamental completo	1	1%
Fundamental Incompleto	5	3%
Ensino médio completo	30	15%
Ensino médio incompleto	21	11%
Ensino superior completo	53	27%
Ensino superior incompleto	86	44%

**Tabela 1.** Respostas (n=196) do questionário *on line* disponibilizado em mídias sociais para a população da zona da mata de Rondônia, quanto a idade, gênero e nível de escolaridade.

Fonte: Autores (2021)

Na presente pesquisa pode-se observar que 43,87% dos lares pesquisados possuem cães e 10,71% dos lares possuem gatos. Resultados bem semelhantes aos dados obtidos na Pesquisa Nacional de Saúde, realizada em 2019 (SIDRA, 2019), onde a porcentagem de domicílios com cães é de 43,3%, enquanto que gatos possuem a porcentagem de 16,6%.

De acordo com a Tabela 2, podemos visualizar a discrepância da vacinação antirrábica entre cães e gatos, que difere em 19% discrepância essa confirmada nos ofícios disponibilizados pelo Centro de Controle de Zoonose (CCZ) de Rolim de Moura, onde obteve-se acesso aos ofícios; N°. 31/2018/CCZ; N°. 24/2019/CCZ e N°. 28/2020/CCZ. Esses documentos constam a relação do número de cães e gatos vacinados durante a campanha de vacinação oferecida anualmente pelo governo. Dessa forma, é notável a diferença, visto que em 2018 foram vacinados 14.493 cães (em área urbana e rural) e um número bastante inferior de gatos, com 1.450 gatos vacinados.

<b>Quantos cães vivem em sua residência?</b>	<b>Resultados</b>	<b>% aproximada</b>
Nenhum	37	19%
1 cão	55	28%
2 cães	52	27%
3 cães	24	12%
4 cães ou mais	28	14%
<b>Quantos gatos vivem em sua residência?</b>		
Nenhum	102	52%
1 gato	36	18%
2 gatos	36	18%
3 gatos	11	6%
4 gatos ou mais	11	6%
<b>Se você tem cães, eles são vacinados contra raiva? (N = 159)</b>		
	<b>Resultados</b>	<b>% aproximada</b>
Sim	148	93%
Não	4	3%
Não sei	7	4%
<b>Se você tem gatos, eles são vacinados contra raiva? (N = 94)</b>		
Sim	69	74%
Não	20	21%
Não sei	5	5%

**Tabela 2.** Respostas (n=196) do questionário *on line* disponibilizado em mídias sociais para a população da zona da mata de Rondônia relativo ao número de animais nas residências.

Fonte: Autores (2021)

Não foi diferente em 2019, onde o total de cães vacinados foi de 12.632, enquanto que os gatos tiveram o total de 1.654. E na última campanha de vacinação no município,

em 2020, teve o total de cães vacinados de 12.967, e de 1.639 gatos. Essa proporção de vacinas entre cães e gatos aparece não só nas vacinas do município, como também nas campanhas de vacinação em todo o Brasil. Nas campanhas de vacinação do ano de 2017 o país vacinou um total de 17.295.354 cães, e 4.475.885 gatos vacinados (DATASUS, 2017).

Porém, quando analisamos os casos de raiva, esses dados podem ser contraditórios, visto que de 2019 a 2000, houve 614 casos de raiva no Brasil, sendo em cães, 552 casos, representando 89,90% dos casos e em gatos apenas 62 casos, representando 10,10% (MAPA, 2021). O último caso de raiva canina notificado no estado de Rondônia foi em 2006, não havendo registros de raiva felina no estado nesse período (MAPA, 2021).

Já em outros estados, a realidade é diferente, visto que houve casos de raiva felina de 2015 a 2019 em todas as regiões, totalizando um total de 8 casos em 2015, 8 casos em 2016, 4 casos em 2017, 2 casos em 2018 e 10 casos em 2019 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020a). Já os casos de raiva em cães no Brasil somaram 83 em 2015, 11 em 2016, 14 casos em 2017 e 2019, 19 casos em 2018 e 1 caso em 2020 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020b).

Não há notificação de raiva felina no centro-oeste de 2015 a 2020, porém, quando falamos de raiva canina, temos a maior parte dos casos no ano de 2015, na região centro-oeste, totalizando 71 casos.

Apenas 77,12% dos lares têm ambos os animais vacinados com antirrábica (Tabela 3), bem semelhante aos dados da Pesquisa Nacional de Saúde, realizada em 2019, onde tem-se a 72% de lares onde cães e gatos que habitam o mesmo lar, são vacinados.

<b>Se você possui cães e gatos, as duas espécies convivem no mesmo ambiente? (N = 196)</b>	
	Resultados
Sim, convivem no mesmo ambiente	70
Não, convivem em ambientes separados	5
Só tenho cães	84
Só tenho gatos	21
<b>Residências onde cães e gatos vivem juntos (N = 70)</b>	
	Resultados
Ambos são vacinados	54
Só os cães são vacinados	12
Só os gatos são vacinados	0
Nenhum animal vacinado	4

**Tabela 3.** Resposta do questionário *on line* quanto a convivência de cães e gatos na mesma residência e a vacinação dos animais.

Fonte: Autores (2021)

Assim, podemos avaliar o número de animais que tem acesso livre a rua (Tabela 4) e que são vacinados (Tabela 5), visto que um animal não vacinado com acesso à rua pode ser um perigo não só para ao animal, quanto para as pessoas e outros animais que convivem no mesmo ambiente e para os de fora da residência. Visto que, por mais que no estado de Rondônia tenha-se poucos casos de raiva em cães e gatos nos últimos anos, ainda assim é necessário tomar medidas profiláticas a fim de evitar um futuro surto de doenças, não só como a própria raiva, como outras zoonoses, criando um caos na saúde pública. De acordo com a pesquisa realizada, 24,63% dos animais que têm acesso à rua, podem vir a oferecer algum tipo de doença para seus tutores e perímetro.

<b>Seus animais têm acesso a rua? (N = 180)</b>	
	<b>Resultados</b>
Sim	69
Não	111

**Tabela 4.** Resposta do questionário *on line* quanto ao acesso dos animais a rua.

Fonte: Autores (2021)

<b>Animais que tem acesso a rua (N° 69)</b>	<b>Resultados</b>
Vacinados	52
Não vacinados	17

**Tabela 5.** Resposta do questionário *on line* quanto a vacinação dos animais que possuem acesso ao meio externo e vacinação.

Fonte: Autores (2021)

Em relação à presença de morcegos em residências brasileiras, podemos avaliar o perigo para a população, visto que o morcego é um dos principais transmissores da raiva (Tabela 6).

Manter proximidade com morcegos contribui para proliferação de diversas doenças, não só a raiva, sendo assim, deve-se fazer barreiras para evitar a aproximação desses animais com os seres humanos da residência, bem como com os outros animais da casa, mesmo que morcegos sejam um dos principais carreadores do vírus.

<b>Você vê morcegos frequentemente onde mora? (N = 196)</b>		
	<b>Resultados</b>	<b>% aproximada</b>
Sim, com muita frequência	13	7%
Sim, com pouca frequência	32	16%
Sim, raramente	34	17%

Não	117	60%
-----	-----	-----

**Tabela 6.** Resposta do questionário *on line* quanto o avistamento de morcegos.

Fonte: Autores (2021)

Devido ao alto risco de morcegos transmitirem raiva a outros animais, o Centro de Controle de Zoonoses dá recomendações de como agir quando encontrar um animal em sua residência, animais voando durante o dia ou de forma descontrolada, caídos ou mortos.

A recomendação inicial é não se aproximar do animal, caso o morcego morda ou ataque alguém, é necessário lavar com água corrente e sabão o mais rápido possível para a unidade de saúde mais próxima para realizar o protocolo necessário. De forma alguma pode-se tentar matar o animal, visto que matar morcegos consta como crime ambiental, previsto na Lei nº 9.605/1998. Ao avistar um morcego morto em sua residência, deve notificar o Centro de Controle de Zoonoses mais próximo para que possam fazer a coleta do animal, e necropsia para constatar a doença. Não se deve manipular o animal vivo, correndo o risco de ser atacado e possivelmente contrair a raiva. (CORREIO DOS CAMPOS, 2021).

Das 79 residências que veem morcegos, 61 possuem animais vacinados e em quatro não e outras cinco não possuem animais. Nota-se que apenas 40,30% da população veem morcegos em suas residências. Sendo que 77,21% dessas residências têm seus animais vacinados. Diminuindo consideravelmente o risco de transmissão de raiva de morcegos para cães e gatos e conseqüentemente a transmissão de raiva para seres humanos.

Assim, as pessoas que afirmaram ver morcegos em sua residência devem se manter atentas aos sinais e vacinar seus animais, sabendo disso, analisa-se os dados dos questionários de forma individual, a fim de observar a relação entre casas com presenças de morcegos em residências e animais vacinados.

Em relação ao conhecimento da população sobre a raiva urbana, 91,83% dos entrevistados tinham conhecimento sobre a doença, bem semelhante a um estudo, onde tinha a porcentagem de conhecimento da população sobre a raiva é de 81,6% (MERLO *et al.*, 2021).

A maioria das pessoas relataram que obteve o conhecimento na escola (Tabela 7), representando 37% seguido por pessoas que obtiveram conhecimento através de médicos veterinários.

Você sabe o que é? Se sim, por onde obteve conhecimento?		
	Resultados	% aproximada
Não sei o que é.	16	8%
Por veterinários	60	31%
Na escola	72	37%
Por outras pessoas	22	11%
Em redes sociais	15	8%
TV	2	1%
Desde criança	3	2%
Na faculdade	3	2%
Durante a campanha de vacinação	3	2%

**Tabela 7.** Resposta do questionário *on line* sobre o conhecimento sobre a raiva.

Fonte: Autores (2021)

Dos entrevistados, 1,5% responderam ter animais silvestres nas residências. Animais silvestres, assim como cães, gatos e morcegos podem ser transmissores de raiva em potencial, pois têm vida livre e não são vacinados com vacina antirrábica. De acordo com o Ministério da Saúde, ataques de animais silvestres a humanos são considerados graves, bem como ataques de cães ou gatos raivosos, desaparecidos ou mortos. A conduta usada nas unidades de saúde nesses casos, respeita o protocolo, fazendo-se inicialmente a lavagem no ferimento com água e sabão, em seguida, inicia-se o esquema de profilaxia com as quatro doses de vacina antirrábica, administrada de forma intramuscular (IM) nos dias 0,3,7,14. Além de que, em ataques de mamíferos silvestres, mesmo que domiciliados, recomenda-se a soro vacinação, independente da gravidade da lesão (NOTA INFORMATIVA, 2017). No período de 1990 a 2010, houve 43 óbitos de humanos por raiva, no Ceará. Sendo que o sagui foi responsável pela transmissão da doença em 11 dos casos. E em 2005 e 2008 também foram notificados casos de raiva humana transmitida por animais silvestres. (SESA, 2010).

A vacinação antirrábica para cães e gatos, é o método mais eficaz de manter o controle dos casos de raiva em humanos. Por ser uma zoonose de impacto na saúde pública, o governo promove anualmente, uma ou mais vezes por ano, as campanhas de vacinação. (REICHMANN, 1999).

<b>Você leva seus animais para vacinar contra raiva em:</b>		
	<b>Resultados</b>	<b>% aproximada</b>
Clinicas veterinárias	58	33%
Campanhas de vacinação oferecidas pelo governo	116	66%
Ambos	3	1%

**Tabela 12.** Resposta (n = 196) do questionário *on line* que levam seus animais para vacinar contra raiva.

Fonte: Autores (2021)

Sobre o modo de vacinação dos animais 66% dos entrevistados (N= 116) levam seus animais para vacinar em campanhas de vacinação oferecidas pelo governo, de forma gratuita. Seguida por pessoas que levam seus animais para vacinar em clínicas veterinárias, com 33% (N= 58) e 1% (N=3) que vacinam seus animais tanto em clínicas, quanto em campanhas de vacinação.

As campanhas de vacinação são realizadas em vários pontos das cidades, sendo que na área rural, os aplicadores da vacina vão até as casas que possuem animais. Dessa forma, 54% dos entrevistados (N=105) responderam que em seu bairro acontecem campanhas de vacinação no ano de 2020, 15% (N=29) responderam não ter ocorrido vacinação e 31% (N= 62) não souberam responder.

Em relação às pessoas que responderam não ter campanha de vacinação ou que não souberam responder, há moradores da maioria dos bairros do município de Rolim de Moura, porém de acordo com a lista de pontos de vacinação disponibilizado nas mídias, os bairros onde essas pessoas disseram não ter e não saber, tiveram sim, campanhas de vacinação em 2020 (ROLNEWS, 2020).

Entre 31% das pessoas que disseram não saber se houve ou não campanha de vacinação em seu bairro, 34% moram em lares com 2 pessoas, incluindo o entrevistado e 11,3% moram em lares com 5 ou mais pessoas, incluindo o entrevistado. Assim, podemos relacionar o grau de informação com a quantidade de residentes nas casas, visto que em lares com mais pessoas, a informação sobre as campanhas de vacinação chegou melhor do que em lares com menos pessoas.

Dessa forma, é notável que a informação sobre os postos de vacinação, não chegou a essas pessoas. E nos bairros que não tiveram postos de campanha, seria importante encontrar uma solução para que a campanha chegue a esses bairros. A importância de ter postos em todos os bairros é além de vacinar os animais do bairro, promover o bem-estar animal, pois as campanhas de vacinação ocorrem durante o dia e boa parte das pessoas que levam seus cães para vacinar, precisam se deslocar a pé até os postos. Considerando que a temperatura do município de Rolim de Moura varia entre 19°C a 36°C (WEATHER SPARK, 2021). Sabendo disso, devemos pensar que os coxins são sensíveis ao calor, e deslocar-se com esses animais durante o dia e por grandes distâncias, pode ser prejudicial

ao animal. (MACEDO, 2014). Então, deve-se procurar uma alternativa para favorecer esses animais, não só em serem vacinados, bem como manterem o bem-estar e evitar estresses, visto que animais estressados em postos de vacinação podem atacar outros animais e até mesmo os aplicadores de vacina.

Em relação ao reforço da vacinação antirrábica em cães e gatos, 19% das pessoas responderam não saber que os animais precisam tomar uma dose de reforço anualmente, e 25% das pessoas responderam que os animais não tomam ou não sabem se tomam o reforço. Dessa forma, é necessário que nas campanhas de vacinação, haja um diálogo entre tutor e aplicador, para reforçar a informação e estimular os tutores a revacinar seus animais. Assim, diminuindo a quantidade de lares sem animais vacinados adequadamente e evitar a propagação da raiva.

A vacinação de animais domésticos deve ser realizada corretamente para maior controle da raiva no país. No Brasil, a raiva humana ainda não foi erradicada, visto que atualmente ainda temos casos da doença, pois de 2007 a 2019 houve 43 casos de raiva humana no país (DATASUS, 2020).

Quando perguntados sobre a vacinação antirrábica para humanos, 45% (N=88) disseram ser vacinados e 55% (N=108) não são vacinados ou não souberam responder. 61% (N= 119) dos entrevistados sabiam da existência da vacina para humanos enquanto 39% (N=77) não. Esses resultados podem ser explicados, pois a vacinação antirrábica é disponibilizada para pessoas que estão constantemente expostas ao vírus durante atividades exercidas profissionalmente, como: médicos veterinários, estudantes de medicina veterinária, zootecnia, biologia, agronomia, e outras áreas relacionadas. Também podem receber a vacina pessoas que trabalham na captura e contenção e manejo de animais, coleta de amostras, pesquisadores, identificação e classificação de mamíferos domésticos, de produção e animais silvestres, de vida livre ou cativo e ainda guias de ecoturismo, pescadores e turistas que após passarem um uma avaliação, podem ser vacinados ao viajarem para lugares onde o vírus da raiva não é controlado. A vacinação também é ministrada em casos de pós-exposição, onde pessoas que já foram expostas ao vírus necessitam tomar a vacina para evitar o desenvolvimento da doença (SESA, 2020)

Em casos de pós-exposição, deve-se seguir os protocolos descritos na Nota Informativa N° 26-SEI/2017 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017), disponibilizada pelo Ministério da Saúde, onde há instruções de como realizar a profilaxia em cada situação. Esses casos também devem ser notificados imediatamente através do preenchimento da ficha de investigação da raiva disponibilizado pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação-SINAN (WADA *et al.*, 2011)

## 4 | CONCLUSÃO

Diante dos resultados, nota-se que a vacinação antirrábica se mostra a maneira

mais eficaz de controlar o vírus e evitar maior disseminação de casos. Portanto, foi possível avaliar os dados atuais sobre a doença e comparar com as respostas obtidas no questionário realizado, podendo notar que a população ainda possui resistência em vacinar os animais, mesmo que essa seja a forma mais eficiente de prevenção.

## REFERÊNCIAS

ARAÚJO, I. L. et al. Análise epidemiológica dos atendimentos da profilaxia antirrábica humana associados a acidentes com gatos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 72, p. 814-822, 2020.

BATISTA, H. B. C. R.; FRANCO, A. C.; ROEHE, P. M. Raiva: uma breve revisão. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 35, n. 2, p. 125-144, 2007.

BRASIL. Presidência da República. **Lei de Crimes Ambientais. Lei 9605/98**. 18 de fevereiro de 1998.

CORREIO DOS CAMPOS. **Vigilância Sanitária alerta sobre como agir com morcegos**. Paraná. 30 de jun. de 2021. Disponível em: < <https://correiodoscamos.com.br/tibagi/2021/06/30/vigilancia-sanitaria-alerta-sobre-como-agir-com-morcegos> >. Acesso em: ago. 2021.

DATASUS. Ministério da Saúde. **SIPNI - Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações**. Antirrábica. 2017. Disponível em: < <http://sipni.datasus.gov.br/si-pni-web/faces/apresentacaoSite.jsf> >. Acesso em jul. 2021.

DATASUS. **Tabnet**. 2020 [tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/raivabr.def](http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/raivabr.def). Disponível em: < <http://www.datasus.gov.br> >. Acesso em jul. 2021.

DUNDER, K. Mulheres acessam mais a internet que os homens, diz IBGE. **R7**. Brasil, 20 de dez. de 2018. Disponível em: < <https://noticias.r7.com/economia/mulheres-acessam-mais-a-internet-que-os-homens-diz-ibge-20122018> >. Acesso em ago. 2021.

FAVORETTO, S. R. et al. The emergence of wildlife species as a source of human rabies infection in Brazil. **Epidemiology & Infection**, v. 141, n. 7, p. 1552-1561, 2013.

IBGE. **Sistema IBGE de Recuperação Automática – SIDRA. 2019**. Pesquisa Nacional de Saúde. Disponível em: < <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/4931> >. Acesso em: ago. 2021.

IBGE. **Sistema IBGE de Recuperação Automática – SIDRA. 2021**. Pesquisa Nacional de Saúde. Disponível em: < <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/4932> >. Acesso em: ago. 2021.

IBGE. Uso de internet, televisão e celular no Brasil. **Educa IBGE**. [s.d.]. Disponível em: < <https://educa.ibge.gov.br/jovens/materias-especiais/20787-uso-de-internet-televisao-e-celular-no-brasil.html> >. Acesso em: ago. 2021.

MACEDO, D. O calor é perigoso para cães e gatos. **Veja**. São Paulo, 24 de mai. De 2016. Disponível em: < <https://veja.abril.com.br/saude/o-calor-e-perigoso-para-caes-e-gatos/> >. Acesso em jul. 2021.

MAPA. Ministério de Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Coordenação de Informação e Epidemiologia - Saúde Animal**. 2021. Consulta casos. Disponível em: < <http://indicadores.agricultura.gov.br/saudeanimal/index.htm> >. Acesso em ago. 2021.

MARCOLONGO-PEREIRA, C. et al. Raiva em bovinos na Região Sul do Rio Grande do Sul: epidemiologia e diagnóstico imuno-histoquímico. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, p. 331-335, 2011.

MERLO, D. N. et al. Educação em saúde para prevenção da raiva humana. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR*. Umuarama, v.4, n.1, cont. 2021. EDITORIAL. Disponível em: < <https://revistas.unipar.br/index.php/veterinaria>>. Acesso em jul. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **NOTA INFORMATIVA Nº 26-SEI/2017-GPNI/DEVIT/SVS/MS**. 03 de agosto de 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Secretaria de Vigilância em Saúde-SVS**. Casos de Raiva Felina por Unidades Federadas e Município com a Variante Viral no período de 2015 a 2020. 2020a

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Secretaria de Vigilância em Saúde-SVS**. Casos de Raiva Canina por Unidades Federadas e Município e Variante Viral no período de 2015 a 2020. 2020b

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Secretaria de Vigilância em Saúde-SVS**. Casos de Raiva Humana por Região administrativa e Unidades Federadas no período de 2010 a 2020.

NOTA INFORMATIVA Nº 26-SEI/2017-CGPNI/DEVIT/SVS/MS. Informa sobre alterações no esquema de vacinação da raiva humana pós exposição e dá outras orientações. 2017.

OLIVEIRA-NETO, R. R.; et al. Nível de conhecimento de tutores de cães e gatos sobre zoonoses. *Colombia: Rev. Salud Pública*. v. 20, n. 2, p. 198-203, 2018.

PAHO. **PLISA Health Information Platform for the Americas**. Analysis. Disponível em: < <https://www3.paho.org/data/index.php/en/analysis/health-profiles.html> >. Acesso em ago. 2021.

REICHMANN, M. L. A. B.; PINTO, H. B. F.; NUNES, V. F. P. Vacinação contra a raiva de cães e gatos. **Instituto Pasteur. Manual Técnico**. São Paulo. 1999.

ROCHA, M. S. **Raiva silvestre: o perfil epidemiológico no Brasil (2002 a 2012)**. Brasília: Faculdade de Agronomia e Veterinária, Universidade de Brasília, Dissertação de Mestrado. 35p, 2014.

ROLNEWS. Rolim de Moura inicia campanha de vacinação anti-rábica. **ROLNEWS INFORMAÇÃO DIGITAL**. Rolim de Moura, 21 de set. 2020. Disponível em: < <https://www.rolnews.com.br/noticia/rolim-de-moura-inicia-campanha-de-vacinacao> >. Acesso em: ago. 2021.

SESA. **Secretaria da Saúde**. Evite contato com animais silvestres. Soins transmitem raiva. Ceará, 25 de nov. de 2010. Disponível em: < <https://www.saude.ce.gov.br/2010/11/25/evite-contato-com-animais-silvestres-soins-transmitem-raiva/>>. Acesso em: ago. 2021.

SESA. **Secretaria da Saúde**. Raiva. 2010 Paraná, 2020. Disponível em: < <https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Raiva> >. Acesso em: ago. 2021.

VIEIRA, F. F. A.; MIGUEL, M. S.; GITTI, C. B. Papel dos morcegos como transmissores de doenças para o homem e para os animais. **Animal Business Brasil**. 2020.

WADA, M. Y.; ROCHA, S. M.; MAIA-ELKHOURY, A. N. S. Situação da Raiva no Brasil, 2000 a 2009. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília , v. 20, n. 4, p. 509-518, dez. 2011. <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742011000400010>

WEATHER SPARK. Condições meteorológicas médias de Posto Fiscal Rolim de Moura. **WEATHER SPARK**. [s.d.]. Disponível em: < <https://pt.weatherspark.com/y/28525/Clima-caracter%C3%ADstico-em-P%C3%B4sto-Fiscal-Rolim-de-Moura-Brasil-durante-o-ano> >. Acesso em: ago. 2021.

# CAPÍTULO 23

## SÍNDROME DE SOBREPOSIÇÃO DE ARTRITE REUMATÓIDE E ESCLERODERMIA SISTÊMICA

Data de aceite: 01/11/2021

Data da submissão: 03/09/2021

### **Andreia Coimbra Sousa**

Hospital Universitário da Universidade Federal  
do Maranhão  
São Luís – Maranhão  
<http://lattes.cnpq.br/6681933868668277>

### **Luciana Alencar Fialho Bringel**

Hospital Universitário da Universidade Federal  
do Maranhão  
São Luís – Maranhão  
<http://lattes.cnpq.br/3264931670965405>

### **Thiago Igor Aranha Gomes**

Hospital Universitário da Universidade Federal  
do Maranhão  
São Luís – Maranhão  
<http://lattes.cnpq.br/0030786557916681>

### **Lincoln Matos de Souza**

Hospital Universitário da Universidade Federal  
do Maranhão  
São Luís – Maranhão  
<http://lattes.cnpq.br/3323166951830000>

### **Leandro de Araújo Albuquerque**

Hospital Universitário da Universidade Federal  
do Maranhão  
São Luís – Maranhão  
<http://lattes.cnpq.br/3136680045682840>

### **Jefferson Luís Santos Botelho**

Hospital Universitário da Universidade Federal  
do Maranhão  
São Luís – Maranhão  
<http://lattes.cnpq.br/3407547118826950>

### **Letícia Tuolla da Silva Pires Leal**

Hospital Universitário da Universidade Federal  
do Maranhão  
São Luís – Maranhão  
<http://lattes.cnpq.br/4059438887274223>

### **Ingrid Luise Paz Araújo**

Hospital Universitário da Universidade Federal  
do Maranhão  
São Luís – Maranhão  
<http://lattes.cnpq.br/2190954747251835>

### **Anna Isabel Rodrigues Alves**

Hospital Universitário da Universidade Federal  
do Maranhão  
São Luís – Maranhão  
<http://lattes.cnpq.br/1531506918121759>

### **João Guilherme Alencar Silva**

Hospital Universitário da Universidade Federal  
do Maranhão  
São Luís – Maranhão  
<http://lattes.cnpq.br/2511023824885528>

### **João Victor Martins Silva**

Hospital Universitário da Universidade Federal  
do Maranhão  
São Luís – Maranhão  
<http://lattes.cnpq.br/2895539195171263>

### **Filipe Tamburini Brito**

Hospital Universitário da Universidade Federal  
do Maranhão  
São Luís – Maranhão  
<http://lattes.cnpq.br/9962318732726544>

**RESUMO:** **Introdução:** Artrite Reumatoide (AR) e a Esclerose Sistêmica (ES) são doenças

autoimunes, de caráter inflamatório crônico e progressivo. A presença de duas ou mais doenças do tecido conjuntivo, em um mesmo indivíduo, caracteriza uma síndrome de superposição. Estas têm sido descritas na reumatologia, contudo, a coexistência da artrite reumatoide e esclerodermia não é comum na prática clínica. **Relato do Caso:** A.P.S., 43 anos, parda, feminina, com artrite reumatoide diagnosticada há 9 anos em uso prévio de prednisona 20 mg/dia, porém com acompanhamento irregular. Há 1 ano, evoluiu com piora da artralgia, rigidez matinal, disfagia progressiva e síndrome consumptiva com perda ponderal de 30 kg em 10 meses (sic). Procurou serviço ambulatorial em hospital de referência para doenças oncológicas onde permaneceu internada por 6 dias para pesquisa de possível causa neoplásica. Realizada adequada investigação, sem achados que sugerissem neoplasia. Foi referenciada para acompanhamento ambulatorial com reumatologista para elucidação diagnóstica e tratamento. Ao exame físico, paciente apresentava espessamento cutâneo simétrico em região proximal de metacarpofalangeanas, microstomia, fenômeno de Raynaud, lesões de sal e pimenta em região palmar, esclerodactilia e “dedos de cisne” em ambas as mãos. Exames laboratoriais: anti-CCP reagente (406,7); anti- Scl-70 e anti-centrômero negativos. Biópsia de lesão da mão esquerda compatível com esclerodermia. Iniciado pulsoterapia com metilprednisona 1g por 3 dias consecutivos, seguido do uso de ciclofosfamida 1g mensal. Evoluiu com melhora da disfagia e do espessamento cutâneo e com ganho de peso. Recebendo alta após estabilização clínica e encaminhada para acompanhamento ambulatorial. **Conclusão:** A esclerose sistêmica é a doença que mais frequentemente se associa a outra doença difusa do tecido conjuntivo. Porém, nem sempre a conclusão diagnóstica é óbvia, como no caso relatado, que evidenciou quadro de ES com anti-Scl-70 e anti-centrômero negativos.

**PALAVRAS - CHAVE:** Artrite Reumatoide; Esclerose Sistêmica; Síndrome de Sobreposição

## OVERLAPPING SYNDROME OF RHEUMATOID ARTHRITIS AND SYSTEMIC SCLERODERMA

**ABSTRACT: Introduction:** Rheumatoid arthritis (RA) and systemic scleroderma (ES) are autoimmune diseases, with a chronic and progressive inflammatory character. The presence of two or more connective tissue diseases in the same individual characterizes a superposition syndrome. These have been described in rheumatology, however, the coexistence of rheumatoid arthritis and scleroderma is not common in clinical practice. **Case Report:** A.P.S., 43 years old, female, with rheumatoid arthritis diagnosed 9 years ago. On previous use of prednisone 20 mg/day, but with irregular follow-up. For 1 year, the condition developed with worsening of arthralgia, morning stiffness, progressive dysphagia, and consumptive syndrome with a 30-kg weight loss in 10 months. She sought outpatient services at a referral hospital for oncological diseases where she was hospitalized for 6 days to investigate a possible neoplastic cause. Adequate investigation was performed, with no findings indicating neoplasia. She was referenced for a follow-up with a rheumatologist for diagnostic elucidation and treatment. At the physical examination, the patient had symmetrical cutaneous thickening in the proximal region of metacarpophalangeal, microstomia, Raynaud’s phenomenon, salt and pepper lesions in the palmar region, sclerodactyly and “swan fingers” in both hands. Laboratory tests: anti-CCP reagent (406.7); anti-Scl-70 and anti-centromere negative. Left sided lesion biopsy compatible with scleroderma. Initiated pulse therapy with

methylprednisone 1g/day for 3 consecutive days, followed by the use of cyclophosphamide 1g/month. It evolved with improvement of dysphagia and thickening of the skin and with weight gain. Receiving discharge after clinical stabilization and referred to outpatient follow-up. **Conclusion:** Systemic sclerosis is the disease that is most often associated with other diffuse connective tissue disease. However, not always the diagnostic conclusion is obvious, as in the case reported, which evidenced an ES with anti-Scl-70 and anti-centromere negative. **KEYWORDS:** Rheumatoid Arthritis; Systemic Sclerosis; Overlap Syndrome

## 1 | INTRODUÇÃO

A Artrite Reumatoide (AR) é uma doença de caráter simétrico, inflamatório, com poliartrite periférica de etiologia desconhecida. Normalmente, se não tratada ou irresponsiva à terapia, leva à destruição e à deformidade das articulações (ALETAKA; SMOLEN, 2018). É a artropatia imunomediada e inflamatória mais comum do mundo, com prevalência próxima a 1%. Possui incidência maior em mulheres de meia idade (ALLARD-CHAMARD; BOIRE, 2019). Alguns pacientes podem apresentar ou desenvolver manifestações da doença em outros órgãos, como pericárdio e pulmões (SPARKS, 2019).

A Esclerose Sistêmica (ES) é uma doença autoimune do tecido conjuntivo com diversas apresentações clínicas, podendo afetar todos os principais órgãos e tecidos (HORIMOTO; COSTA, 2016). O endurecimento da pele e o acometimento da microvasculatura são sintomas quase universais em pacientes com ES e geralmente são as manifestações iniciais da doença. Não é incomum a sobreposição com outras condições reumatológicas (HUGHES; HERRICK, 2019).

Síndrome de sobreposição é uma entidade clínica que possui critérios diagnósticos de pelo menos duas doenças do tecido conjuntivo. Estas patologias combinadas têm impacto no desfecho clínico, diagnóstico e tratamento. Alguns fármacos utilizados em doenças autoimunes, como corticoides ou inibidores do TNF-alfa, foram associados com desfechos negativos em pacientes com ES (BALBIR-GURMAN; BRAUN-MOSCOVICI, 2011).

Até 25% dos pacientes com doenças reumáticas e sintomas sistêmicos não podem ser definitivamente diagnosticados, pois as características compartilhadas dificultam uma classificação (KELLY; PANUSH, 2017).

Este artigo relata o caso de uma paciente de 43 anos, com diagnóstico prévio de AR que, com o passar do tempo, desenvolveu sintomas típicos de ES, perfazendo uma síndrome de sobreposição entre duas entidades pouco comum na prática clínica.

## 2 | RELATO DO CASO

A.P.S., 43 anos, parda, feminina, com artrite reumatoide diagnosticada há 9 anos, em uso prévio de prednisona 20 mg/dia, porém com acompanhamento irregular. Há 1 ano, evoluiu com piora da artralgia, rigidez matinal, disfagia progressiva e síndrome

consumptiva, com perda ponderal de 30 kg em 10 meses (sic). Procurou serviço ambulatorial em hospital de referência para doenças oncológicas onde permaneceu internada por 6 dias para pesquisa de possível causa neoplásica. Realizada adequada investigação, sem achados que sugerissem neoplasia. Foi referenciada para acompanhamento ambulatorial com reumatologista para elucidação diagnóstica e tratamento. Ao exame físico, paciente apresentava espessamento cutâneo simétrico em região proximal de metacarpofalangeanas, microstomia, fenômeno de Raynaud, lesões de sal e pimenta em região palmar, esclerodactilia e “dedos de cisne” em ambas as mãos. Exames laboratoriais: anti-CCP reagente (406,7); anti-Scl-70 e anti-centrômero negativos. Biópsia de lesão da mão esquerda compatível com esclerodermia. Iniciado pulsoterapia com metilprednisona 1g por 3 dias consecutivos, seguido do uso de ciclofosfamida 1g mensal. Evoluiu com melhora da disfagia e do espessamento cutâneo e com ganho de peso. Recebendo alta após estabilização clínica e encaminhada para acompanhamento ambulatorial.

### 3 | DISCUSSÃO

A AR é uma doença inflamatória crônica que afeta o revestimento sinovial de articulações, bainhas de tendão e bursas. A doença tem uma prevalência próxima a 1%, sendo a artropatia inflamatória imunomediada mais difundida em todo o mundo, e sua incidência é mais alta em mulheres de meia-idade (ALLARD-CHAMARD; BOIRE, 2019). O padrão de acometimento é poliarticular e simétrico, envolvendo múltiplas articulações, pequenas e grandes, bilateralmente. O paciente com AR, geralmente apresenta edema e dor nas articulações das mãos e pés, com predomínio do edema em punhos, metacarpofalangeanas, metatarsofalangeanas e articulações interfalangeanas proximais, além de rigidez matinal que dura mais de 30 minutos e geralmente até várias horas (ALETAHA; SMOLEN, 2018)

O dano articular é caracterizado por erosões ósseas, adelgaçamento da cartilagem articular, enfraquecimento das estruturas periarticulares, deformidades articulares e osteopenia periarticular, todas contribuindo para o aumento da incapacidade e perda de função (ALLARD-CHAMARD; BOIRE, 2019). Além das manifestações articulares, a AR pode cursar com alterações de múltiplos órgãos e reduzir a expectativa de vida, sendo o aumento de mortalidade consequente a doenças cardiovasculares, infecções e neoplasias (BRASIL, 2016). A manifestação mais grave é vasculite reumatóide, uma inflamação necrotizante de artérias pequenas ou médias, principalmente envolvendo a pele, vasa nervorum e, ocasionalmente, artérias de outros órgãos. Além disso, pacientes com AR podem ser afetados por múltiplas comorbidades, dentre elas as doenças cardiovasculares, que têm o risco de desenvolvimento reduzido com o tratamento com agentes biológicos direcionados. Se tratado de forma insuficiente, 80% dos pacientes terão articulações desalinhas e 40% serão incapazes de trabalhar dentro de 10 anos desde o início da

doença (ALETAHA; SMOLEN, 2018).

Uma vez que o diagnóstico precoce e o tratamento evitam a progressão dos danos articulares em 90% dos pacientes com AR inicial, é importante identificar pacientes com o mais cedo possível. Pacientes com deformidades articulares clássicas de longa data são facilmente reconhecidos, mas o atual paradigma é prevenir estas manifestações pelo diagnóstico precoce de AR e o tratamento imediato (SPARKS, 2019). O tratamento precoce da AR com a implementação de estratégias de tratamento para o alvo, o uso criterioso de drogas antirreumáticas modificadoras da doença (DMARDs) e o surgimento de drogas biológicas modificaram profundamente os resultados desses pacientes (ALLARD-CHAMARD; BOIRE, 2019).

A ES é uma doença autoimune do tecido conjuntivo extremamente heterogênea em sua apresentação clínica com acometimento de múltiplos sistemas. É caracterizada principalmente por microvasculopatia, ativação de fibroblastos e produção excessiva de colágeno. A ES tem características de três processos fisiopatológicos distintos: consiste na tríade de lesão vascular, autoimunidade (celular e humoral) e fibrose tecidual, levando ao envolvimento da pele e de vários órgãos internos, como pulmões, coração, trato gastrointestinal, bem como manifestações musculoesqueléticas (HORIMOTO; COSTA, 2016). É uma condição reumatológica relativamente rara (em comparação com a artrite reumatóide que afeta cerca de 1 em 100) afetando em sua maioria mulheres e podendo se manifestar em qualquer idade, com picos entre 20 a 50 anos (HUGHES; HERRICK, 2019).

A esclerodermia pode ocorrer de forma localizada ou pode ocorrer em associação com o envolvimento dos órgãos internos. Além disso, pode ocorrer em sobreposição com outras doenças autoimunes do tecido conjuntivo (por exemplo, síndrome de Sjögren e miosite) ou com artrite reumatóide (HORIMOTO; COSTA, 2016). Dentre os sintomas presentes na esclerose sistêmica, pode-se ressaltar a isquemia digital (fenômeno de Raynaud e úlceras digitais). Outras manifestações são calcinose e telangiectasias, artralgia e mialgia inespecíficas. Além disso, podem progredir com doença pulmonar intersticial e hipertensão pulmonar. Além disso, cerca de 90% dos pacientes tem envolvimento gastrointestinal, incluindo disfagia e perda ponderal (HUGHES; HERRICK, 2019).

Não existe um teste diagnóstico único para esclerose sistêmica. O diagnóstico é geralmente baseado em características clínicas, mas fortemente apoiado por achados de investigações direcionadas, como, por exemplo, anticorpos associados à esclerose sistêmica e capilaroscopia ungueal. Os critérios classificatórios da American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism de 2013 para ES são uma ajuda útil para os médicos no seu diagnóstico (HOOGEN *et al.* 2013).

A ES comumente está envolvida nas síndromes de sobreposição, definida com uma entidade que satisfaz os critérios de diagnóstico de pelo menos duas doenças do tecido conjuntivo. As combinações mais comuns são esclerose sistêmica com síndrome de Sjögren, dermatomiosite ou polimiosite, artrite reumatóide e lúpus eritematoso sistêmico (BALBIR-

GURMAN; BRAUN-MOSCOVICI, 2011). Em um estudo de coorte histórico conduzido entre pacientes com esclerodermia pura versus aqueles com síndrome de sobreposição realizado no Hospital Srinagarind, Universidade Khon Kaen-Tailândia, foi encontrada a síndrome de sobreposição da ES com AR em 13,2% dos casos (FOOCHAROEN *et al.* 2016).

Em relação a perspectiva de tratamento, os agentes anti-TNF, amplamente utilizados em pacientes com AR, bem como corticoides foram associados com desfechos negativos em pacientes com ES, trazendo certa preocupação quanto a questões de segurança como infecções graves, tuberculose e fibrose pulmonar. Como exemplo, já foram relatados casos de trombocitopenia e alterações cutâneas em pacientes com sobreposição de ES/AR tratados com infliximabe e pneumonite fatal desenvolvida em dois pacientes com ES tratados com adalimumab (BALBIR-GURMAN; BRAUN-MOSCOVICI, 2011).

## 4 | CONCLUSÃO

As entidades Artrite Reumatoide e Esclerose Sistêmica, como patologias isoladas, fazem parte da vida diária do profissional reumatologista e apresentam critérios diagnósticos bem estabelecidos. Sabe-se que apesar de incomuns, as sobreposições entre doenças do tecido conjuntivo são possíveis (BALBIR-GURMAN; BRAUN-MOSCOVICI, 2011). A unicidade do caso relatado vem da rara associação entre ES e AR presente na paciente relatada, a qual percorreu um árduo processo até a conclusão diagnóstica, notando-se que a ausência de critérios robustos para as sobreposições é um ponto de dificuldade para casos similares, com necessidade de mais pesquisas e estudos voltados a esse grupo de pacientes.

## REFERÊNCIAS

ALETAHA, D.; SMOLEN, J. S. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis. **Jama**, [s. l.], v. 320, n. 13, p. 1360, 2 out. 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2018.13103>.

ALLARD-CHAMARD, H.; BOIRE, G. Serologic Diagnosis of Rheumatoid Arthritis. **Clinics In Laboratory Medicine**, [s. l.], v. 39, n. 4, p. 525-537, dez. 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cll.2019.07.002>.

BALBIR-GURMAN, A.; BRAUN-MOSCOVI, Y. Scleroderma overlap syndrome. **Israel Medical Association Journal**, [s. l.], p. 14-20, jan. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **Diretrizes metodológicas: elaboração de diretrizes clínicas**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

FOOCHAROEN, C. et al. Clinical characteristics of scleroderma overlap syndromes: comparisons with pure scleroderma. **International Journal Of Rheumatic Diseases**, [s. l.], v. 19, n. 9, p. 913-923, 29 abr. 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/1756-185x.12884>.

HOOGEN, F. et al. 2013 Classification Criteria for Systemic Sclerosis: an american college of rheumatology/european league against rheumatism collaborative initiative. **Arthritis & Rheumatism**, [s. l.], v. 65, n. 11, p. 2737-2747, 3 out. 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/art.38098>.

HORIMOTO, A. M. C.; COSTA, I. P. Overlap between systemic sclerosis and rheumatoid arthritis: a distinct clinical entity?. **Revista Brasileira de Reumatologia** (English Edition), [s. l.], v. 56, n. 4, p. 287-298, jul. 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbre.2014.12.011>.

HUGHES, M.; HERRICK, A. L. Systemic sclerosis. **British Journal Of Hospital Medicine**, [s. l.], v. 80, n. 9, p. 530-536, 2 set. 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.12968/hmed.2019.80.9.530>.

KELLY, A.; PANUSH, R. S. Diagnostic uncertainty and epistemologic humility. **Clinical Rheumatology**, [s. l.], v. 36, n. 6, p. 1211-1214, 22 abr. 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-017-3631-8>.

SCHERLINGER, M. et al. Systemic sclerosis overlap and non-overlap syndromes share clinical characteristics but differ in prognosis and treatments. **Seminars In Arthritis And Rheumatism**, [s. l.], v. 51, n. 1, p. 36-42, fev. 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.10.009>.

SPARKS, J. A. Rheumatoid Arthritis. **Annals of Internal Medicine**, [s. l.], v. 170, n. 1, jan. 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.7326/aitc201901010>.

## SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO: UMA BREVE REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/11/2021

### **Sthephanine Mourão Freitas**

Instituto de Ensino Superior de Teresina  
Teresina - Piauí  
<https://orcid.org/0000-0002-2832-8660>

### **Lilianne Meneses de Araújo**

Faculdade Mauricio de Nassau  
Teresina - Piauí  
<https://orcid.org/0000-0002-2194-0136>

### **Luciana Rodrigues da Silva**

Centro Universitário do Piauí  
Teresina - Piauí  
<https://orcid.org/0000-0002-3245-9567>

### **Francisca Jeis Lima Araujo**

Instituto de Ensino Superior de Teresina  
Teresina - Piauí  
<https://orcid.org/0000-0002-4396-1755>

### **Dênaba Luyla Lago Damasceno**

Faculdade Estácio de Teresina  
Teresina - Piauí  
<https://orcid.org/0000-0002-4608-4129>

### **Talyta Ruthyelem de Sousa e Silva**

Centro Universitário Santo Agostinho  
Teresina - Piauí  
<https://orcid.org/0000-0001-6000-5987>

### **Wesliana Silveira de Sousa**

Faculdade Estácio de Teresina  
Teresina - Piauí  
<https://orcid.org/0000-0003-2629-7060>

### **Angela Raquel Aquino da Costa**

Instituto de Ensino Superior de Teresina  
Teresina - Piauí  
<https://orcid.org/0000-0002-7823-3491>

### **Deusiane Teixeira Aquino**

Centro Universitário UNINOVAFAPI  
Teresina - Piauí  
<https://orcid.org/0000-0002-7831-9308>

### **Cecília Fernanda dos Santos Costa**

Faculdade Estácio de Teresina  
Teresina - Piauí  
<https://orcid.org/0000-0002-3794-6874>

### **Tomas Magno Costa Silva**

Universidade Federal do Piauí  
Teresina - Piauí  
<https://orcid.org/0000-0003-3478-6809>

### **Regina Márcia Soares Cavalcante**

Universidade Federal do Piauí  
Teresina - Piauí  
<https://orcid.org/0000-0002-0500-9990>

**RESUMO:** A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma doença endócrina mais comum em mulheres na idade fértil. Caracteriza-se por irregularidade menstrual e hiperandrogenismo associado a amplos achados (hirsutismo, acne, alopecia e seborreia), embora seja uma doença multifatorial e de mecanismo ainda não bem definido, está associada a resistência à insulina, obesidade e infertilidade. As alterações hormonais contribuem para o desencadeamento de complicações, necessitando a realização do tratamento adequado. O objetivo da pesquisa

foi estudar evidências sobre as características da síndrome, tratamentos e fatores que contribuem para a infertilidade. Uma revisão de literatura do tipo narrativa com levantamento de dados na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Google Acadêmico e Pubmed, utilizando os seguintes descritores em inglês: *polycystic ovary syndrome*, *female infertility* e em português (síndrome dos ovários policísticos, infertilidade feminina). O estudo evidenciou a importância do tratamento da síndrome e a inclusão de mudanças no estilo de vida, afim de prevenir complicações futuras.

**PALAVRAS – CHAVE:** Síndrome dos ovários policísticos e infertilidade feminina.

## POLYCYSTIC OVARY SYNDROME: A BRIEF LITERATURE REVIEW

**ABSTRACT:** Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a more common endocrine disorder in women of childbearing age. It is characterized by menstrual irregularity and hyperandrogenism associated with broad findings (hirsutism, acne, alopecia and seborrhea), although it is a multifactorial disease and its mechanism is not yet well defined, it is associated with insulin resistance, obesity and infertility. Hormonal changes contribute to the triggering of complications, requiring adequate treatment. The objective of the research was to study evidence about the characteristics of the syndrome, treatments and factors that contribute to infertility. A narrative literature review with data collection in the Virtual Health Library (VHL), Academic Google and Pubmed, using the following descriptors in English: polycystic ovary syndrome, female infertility and in Portuguese (polycystic ovary syndrome, female infertility). The study highlighted the importance of treating the syndrome and the inclusion of lifestyle changes in order to prevent future complications.

**KEYWORDS:** Polycystic ovary syndrome and female infertility.

## INTRODUÇÃO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP), é uma alteração hormonal provocada pelo distúrbio endócrino, levando a formação de cistos nos ovários com o tamanho aumentado, afetando mulheres em idade reprodutiva. As manifestações clínicas da síndrome incluem a oligomenorreia ou amenorreia, hiperandrogenismo (alta produção do hormônio masculino - testosterona) e alterações ovarianas (presença de micro cistos) que resultam em anormalidades reprodutivas e infertilidade. As mulheres com SOP apresentam risco aumentado de desenvolver doenças cardiovasculares como hipertensão ou aumento de lipídios no sangue, diabetes do tipo 2, síndrome metabólica, infertilidade, displasia endometrial, câncer do endométrio, tumores malignos do ovário, além de apresentarem complicações na gestação, como parto prematuro, baixo peso ao nascer e eclampsia . Também passam por uma série de mudanças no relacionamento conjugal e uma em cada 5-6 mulheres enfrenta dificuldades relacionadas à infertilidade (AJMAL; KHAN; SHAIKH, 2019) o que pode acarretar, a longo prazo, o desenvolvimento de distúrbios emocionais e mentais (RODRIGUES et al., 2021; ZHANG et al., 2019).

A SOP acomete mulheres na faixa etária de 18 a 44 anos, afetando no mundo cerca de 5 a 15% desse público, levando ao quadro de infertilidade em aproximadamente

70% dos casos. Acredita-se que a SOP seja herança genética, é a endocrinopatia mais comum em mulheres na idade fértil. A desordem hormonal desencadeia complicações, desregularizando os ciclos menstruais, facilitando o mal funcionamento dos ovários e levando a formação de cistos ovarianos. Dentre os fatores associados à SOP, obesidade é um fator que contribui para essa desordem hormonal e , o estilo de vida não saudável influencia no risco para o desenvolvimento da síndrome (AJMAL; KHAN; SHAIKH, 2019).

Evidências tem mostrado as implicações gerais da SOP e seu impacto para a saúde da mulher. Dentre as consequências da síndrome dos ovários policísticos destaca-se a infertilidade feminina, que gera medo, sentimento de incapacidade, dando início na busca por tratamento nas mulheres em idade fértil, para obtenção de resultados positivos relacionados especialmente à possibilidade de êxito em provável gestação. Estudos tem demonstrado que a infertilidade feminina aumenta taxas de câncer endometrial e transtornos psiquiátricos (HANSON et al., 2017). Também foram identificadas alterações de humor, associados a sentimento de tristeza, preocupação, medo, frustração, facilitando o desenvolvimento da depressão. Esses sentimentos implicam na dificuldade e diminuição do bem-estar no dia a dia da mulher com SOP (ALMEIDA et al., 2019). Os profissionais da saúde devem estar cientes do impacto para aconselhar e orientar, com propriedade, as portadoras da síndrome sobre todos os riscos que correm a longo prazo (HANSON et al., 2017).

Mulheres com SOP, tem maior facilidade de desenvolver doenças cardiovasculares e distúrbios metabólicos, do que a população em geral (HANSON et al., 2017). É importante enfatizar que o estilo de vida das mulheres com esta doença deve ser modificado, especialmente para o controle do peso, que aumenta as chances para o equilíbrio das taxas hormonais. Apesar da SOP possuir etiologia ainda não totalmente compreendida, é uma doença muito comum, e com isso, deve-se implementar estratégias de prevenção dos riscos futuros de desenvolvimento da mesma, bem como, de doenças associadas, especialmente as doenças cardiovasculares. Nesse contexto é oportuno pontuar que mesmo frequentemente citada na literatura, não há evidencias robustas de que a SOP está relacionada ao surgimento de doenças cardiovasculares, mas independente desses fatores a mudança no estilo de vida deve ser encorajada, em virtude dos benefícios que pode trazer para o estado de saúde de forma geral (OSIBOGUN; OGUNMOROTI; MICHOS, 2020).

Ainda relacionando a SOP e suas consequências com estilo de vida, estudo realizado por Silvestris et al., (2019), destacou que além da idade, vários fatores colaboram para a infertilidade, a exemplo do excesso de peso, obesidade tabagismo, consumo excessivo de álcool, atividade física intensa, uso de drogas ou outras substâncias. Além disso, o funcionamento adequado do organismo mantém estreita relação com a nutrição, estando a inadequação nutricional relacionada ao excesso de ingestão associada a desequilíbrio corporal, levando a inúmeros distúrbios. Por outro lado, práticas alimentares saudáveis, contribuem para o controle da SOP.

Considerando os impactos trazidos pela SOP no bem-estar físico e mental das mulheres por ela acometidas e sua importância na saúde coletiva feminina, o objetivo desse trabalho foi levantar evidências sobre as características da síndrome, tratamentos e fatores que contribuem para a infertilidade.

## **METODOLOGIA**

Estudo de natureza qualitativa e exploratória, desenvolvido por meio de uma revisão bibliográfica narrativa, elaborada com a busca de artigos científicos nas bases de dados Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Google Acadêmico e Pubmed, utilizando como descritores em ciências e saúde - DeCS: *polycystic ovary syndrome, female infertility*. Foram incluídos no estudo artigos científicos publicados nas bases supracitadas, que apresentaram abordagens relevantes o tema proposto, foram excluídos aqueles artigos que se repetiam nas bases de dados analisadas, bem como, leitura de resumo ou artigo completo, os que não estavam alinhados ao tema abordado. Quanto a interpretação dos dados, está foi realizada a luz da literatura científica disponível, reafirmando que os resultados encontrados atendiam aos objetivos propostos neste estudo.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **Epidemiologia e Etiologia**

A SOP, inicialmente descrita por Stein-Leventhal em 1935, é uma doença comum que afeta de 5 a 10% das mulheres em idade reprodutiva, apresentando como principais características clínicas a presença de hiperandrogenismo e anovulação. A síndrome é considerada uma patologia funcional em que desencadeia uma série de disfunções no sistema endócrino, metabólico e reprodutivo, podendo também ocasionar doenças cardiovasculares. Na etiologia da SOP, destacam-se os fatores genéticos, geralmente associados a distúrbios hereditários como a resistência insulínica e diabetes tipo II (OLMEIDO; COHEN, 2017). De acordo com Concha et al., (2017), a etiologia da síndrome dos ovários policísticos é multifatorial, sendo tema relevante. Considera-se uma desordem genética, onde uma série de genes contribuem imperfeitamente para a manifestação fenotípica. O fenótipo também é levado por fatores ambientais, a soma de ambos desencadeia a síndrome.

Em relação da amenorreia e forma policísticas nos ovários, a disfunção endócrina não tem correlação a nível de escolaridade, renda familiar, cor/raça. Mostra-se a alta prevalência em mulheres com oligomenorreia, hirsutismo e hiperandrogenemia, afetando mulheres em fase reprodutiva. A elevada prevalência da SOP se destacou em mulheres que relataram não ter tido filhos (FERNANDES; AQUINO, 2013).

Quanto ao diagnóstico da SOP, de acordo com Santos & Álvares, (2018), a síndrome pode ser diagnosticada utilizando os critérios de Rotterdam. Em 2003, a *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM) e a *European Society of Human Reproduction and Embriology* (ESHRE) reuniram-se para elaboração deste consenso, que estabeleceu os critérios o diagnóstico da SOP, havendo a necessidade de inclusão de pelo menos 2 critérios: a alteração no ciclo menstrual por um período de 90 dias ou mais ou a presença de um número menor de ciclos menstruais ou igual a 9 por ano. Em relação ao hiperandrogenismo deve-se caracterizar quando houver a presença de acne, hirsutismo e alopecia de padrão andrógeno ou hiperandrogenismo, que ocorre quando há presença de elevação de pelo menos um androgênio. No referente a ultrassom deve ser observado a presença de pelo menos 20 folículos de tamanho 2 e 9 mm em pelo menos um dos ovários ou volume maior que 10cm<sup>3</sup>. É importante ressaltar que para que haja maior precisão diagnóstica, é necessário investigar e excluir outras patologias que cursam com sinais e sintomas semelhantes aos da SOP.

## Sinais e Sintomas

Quanto aos sinais clínicos apresentados na SOP, o hiperandrogenismo ocorre devido ao aumento da ação biológica dos andrógenos surgindo o hirsutismo, queda de cabelo, acne, seborreia, ausência ou atraso de ciclos menstruais. Observou-se que em mulheres obesas estes sinais são mais evidentes, especialmente a resistência insulínica e a hiperinsulinemia, ocorrendo a sensibilidade do ovário a insulina, potencializando a produção androgênica, mediante os problemas descritos acima o uso dos sensibilizadores de insulina orais começaram a ser prescritos como uma forma de reduzir os níveis insulínicos, auxiliando no tratamento da síndrome dos ovários policísticos (FREITAS et al., 2017).

Em relação aos impactos psicossociais, é importante destacar que a SOP provoca a infertilidade, dificultando uma futura gestação, sinalizando para a importância do tratamento precoce para minimizar possíveis complicações futuras. A infertilidade reduz as chances de engravidar, afetando o dia a dia do casal, gerando conflitos e problemas psicológicos, levando a mulher a acreditar que ela é incapaz de gerar, atrasando um momento único. Assim a SOP revela-se como um importante problema de saúde pública, apesar de não ser tratada como tal, tendo em vista que o tratamento da doença é um direito de todos e requer atenção. É importante haver incentivo para a realização do tratamento adequado, bem como estímulo para que os casais insistam e fortaleçam o vínculo, possibilitando o bem-estar de ambos para que possam conseguir o positivo (Silva et al., 2021).

## Tratamento

No que faz referência à terapêutica adotada para a SOP, Bhering et al., (2020); Filho et al., (2016), evidenciaram que o tratamento medicamentoso, é realizado principalmente

com indutores de ovulação e sensibilizador de insulina, a exemplo do citrato de clomifeno, letrozol, metformina e anticoncepcionais orais, cuja utilização será detalhada a seguir:

- Citrato de Clomifeno: é considerado a primeira opção de tratamento para a indução de ovulação, estimulando o crescimento dos óvulos, permitindo que sejam liberados dos ovários para serem fecundados. O tratamento consiste em três ciclos, a dose recomendada para uso é de um comprimido de 50mg por dia, durante cinco dias. A ovulação ocorre entre seis a doze dias após o uso da medicação.
- Letrozol: é um fármaco pertencente a classe de inibidores de aromatase. É um tratamento hormonal, a terapia é realizada com uma dose diária de 2,5 a 7,5 mg, dos dias três a sete do ciclo do ciclo menstrual, considerado uma opção segura e eficaz para estimular a ovulação, demonstra taxas satisfatórias de gravidez, sendo considerado a primeira opção para pacientes com resistência ao uso do citrato de clomifeno.
- Metformina: é um medicamento antidiabético oral (insulino sensibilizante) da classe das biguanidas. É opção de tratamento satisfatória considerando evidências que demonstraram sua capacidade de melhorar o perfil endócrino e metabólico, favorecendo o estímulo para a ovulação. Sugere-se a metformina, em especial, para pacientes obesas no intuito de reduzir o açúcar no sangue combatendo a resistência insulínica, sendo a dose recomendada de 500mg, três vezes ao dia. Além disso, é oportuno salientar que este fármaco é de baixo custo.
- Anticoncepcional: Os anticoncepcionais orais são usados no tratamento da SOP por mulheres em idade fértil que não desejam engravidar, tendo a ação de normalização dos ciclos menstruais e contraceptiva. Considera-se medicamento de primeira escolha para o tratamento do hirsutismo geralmente ligado a síndrome, sendo recomendado um comprimido ao dia. O uso deste fármaco tem mostrado eficácia, de acordo com muitos estudos publicados em literatura especializada.

Outro tipo de terapêutica utilizada, como coadjuvante do tratamento medicamentoso, para a SOP, é a fitoterápica. A medicina herbal é uma alternativa adequada, e foi utilizada pela primeira vez na medicina tradicional Persa e Chinesa. A utilização da fitoterapia como complementação para o tratamento da SOP foi destacada em pesquisa desenvolvida por Jazani et al., (2019), mostrando que o uso das ervas melhorou as disfunções reprodutivas e desempenhou o seu devido papel, equilibrando os níveis hormonais e ciclos menstruais. As ervas utilizadas foram *Cinnamomum verum*, *Trigonella foenum-graecum L.*, e *Vitex agnus castus*.

Sobre a perda de peso e redução dos andrógenos, estudo de Campos et al., (2021); Dokras et al., (2016) 18-40 years; body mass index, 27-42 kg/m<sup>2</sup>), analisou a SOP e apontou que esta síndrome está relacionada ao desequilíbrio, resultando em baixa qualidade de vida. A adesão a hábitos saudáveis e equilíbrio de uma nova rotina auxilia no controle das

taxas hormonais e atua também como adjuvante no tratamento medicamentoso para SOP.

Evidências mostraram que o uso de vitamina D é importante e auxilia no tratamento da SOP. A vitamina D é produzida naturalmente no nosso organismo através da exposição da pele à luz solar, pode ser encontrada em alguns alimentos. Atua com importância em nosso organismo, ajudando na concentração de cálcio e fósforo. Essas evidências associam os níveis de vitamina D com a fertilidade feminina e, em casos de deficiência da vitamina, deve ser incentivado a suplementação (SKOWROŃSKA et al., 2016).

Estudo desenvolvido por Silva et al., (2019) destacou a importância da suplementação de ômega 3 na resistência à insulina. O ômega 3 é definido como um composto funcional dos alimentos e pode ser ingerido através de alimentos fontes deste nutriente ou por meio de cápsulas, resultando em efeitos positivos para a melhora ou diminuição da RI em mulheres com síndrome dos ovários policísticos.

Diante das diversas complicações relacionadas a síndrome, é cada vez mais crescente a busca de informação por parte das mulheres. O tratamento da SOP é realizado de forma individual, considerando a necessidade de cada mulher, de acordo com os sinais e sintomas apresentados. O tratamento irá corrigir as anormalidades hormonais, aliviar os sintomas e possibilitar a ocorrência da ovulação. Considera-se infértil a mulher que cita a ausência de gestação após 12 meses de tentativas sem a utilização de quaisquer métodos contraceptivos e, após essa confirmação, inicia-se o tratamento medicamentoso, mudanças no estilo de vida, como também há opção de ser utilizada técnicas de reprodução assistida (PEREIRA et al., 2021).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A SOP é uma desordem endócrina comum, apresentando sinais e sintomas que variam entre as mulheres acometidas por esta síndrome. As pacientes necessitam de tratamento com profissionais especializados como ginecologista, endocrinologista, dermatologista e até mesmo o cardiologista. A citação das especialidades reforça que os profissionais devem voltar-se com atenção a patologia, obtendo maiores informações e utilização mais efetiva dos critérios de Rotterdam com todas as pacientes com queixas sugestivas desta patologia. O diagnóstico precoce é de grande importância e para que haja tratamento melhor direcionado e exitoso.

O estudo mostrou que a SOP é uma doença funcional e de etiologia genética e que o diagnóstico não se refere somente ao aumento dos ovários, necessitando de exames complementares e as doenças relacionadas à síndrome também devem ser investigadas. O tratamento consiste em uso de medicamentos e mudanças de hábitos, mostrando-se de grande relevância e devendo ser prontamente realizado, com vistas a evitar complicações futuras. O incentivo a prática de atividade física e mudança de hábitos alimentares são complementação a esse tratamento. Nesse contexto a medicina herbal tem se mostrado

como importante adjuvante terapêutico na síndrome.

A contribuição deste trabalho foi a realização do levantamento de importantes informações para a orientação de mulheres acometidas pela síndrome dos ovários policísticos, evidenciando a importância do tratamento, como também por estimular a realização de mais estudos com maior abrangência sobre o referido tema.

## REFERÊNCIAS

- AJMAL, N.; KHAN, Z.; SHAIKH, R. **Polycystic ovary syndrome (PCOS) and genetic predisposition: A review article**. *European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology*: X, v. 3, 1 jul. 2019.
- ALMEIDA, Y. F. et al. **Qualidade de vida em mulheres com Síndrome do Ovário Policístico**. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, n. 35, p. e1464–e1464, 14 nov. 2019.
- BHERING, N. B. V. et al. **Comparação da eficácia dos medicamentos para indução de ovulação em mulheres com Síndrome do Ovário Policístico resistentes ao citrato de clomifeno / Comparison of the efficacy of ovulation induction drugs in women with polycystic ovary syndrome resistant to clomiphene citrate**. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 3, n. 4, p. 10826–10842, 28 ago. 2020.
- CAMPOS, A. E.; LEÃO, M. E. B.; SOUZA, M. A. DE. **O impacto da mudança do estilo de vida em mulheres com síndrome dos ovários policísticos**. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 13, n. 2, p. e4354–e4354, 16 fev. 2021.
- CONCHA C., F. et al. **Epigenética del síndrome de ovario poliúístico**. *Revista médica de Chile*, v. 145, n. 7, p. 907–915, 2017.
- DOKRAS, A. et al. **Weight Loss and Lowering Androgens Predict Improvements in Health-Related Quality of Life in Women With PCOS**. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, v. 101, n. 8, p. 2966–2974, 1 ago. 2016.
- FERNANDES, L. G.; AQUINO, E. M. L. DE. **Síndrome dos ovários policísticos: uma abordagem epidemiológica**. *Ficha Catalográfica Elaboração-Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva*. 2013.
- FILHO, R. D. C. et al. **O EMPREGO DA METFORMINA E DE ANTICONCEPCIONAIS ORAIS COMO FORMA DE TRATAMENTO PARA A SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO**. *Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente*, v. 7, n. 1, p. 66–79, 19 jul. 2016.
- FREITAS, L. R. A. DE et al. **Uso de metformina em mulheres obesas com Síndrome do Ovário Policístico**. *Revista de Ciências Médicas*, v. 25, n. 2, p. 87–97, 10 abr. 2017.
- HANSON, B. et al. **Female infertility, infertility-associated diagnoses, and comorbidities: a review**. *Journal of assisted reproduction and genetics*, v. 34, n. 2, p. 167–177, 1 fev. 2017.
- JAZANI, A. M. et al. **A comprehensive review of clinical studies with herbal medicine on polycystic ovary syndrome (PCOS)**. *Daru : journal of Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences*, v. 27, n. 2, p. 863–877, 1 dez. 2019.

OLMEIDO, F. G.; COHEN, J. V. F. B. **ASPECTOS IMPORTANTES QUE CARACTERIZAM A SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS**. n. 1, 2017.

OSIBOGUN, O.; OGUNMOROTI, O.; MICHOS, E. **Polycystic ovary syndrome and cardiometabolic risk: Opportunities for cardiovascular disease prevention**. Trends in cardiovascular medicine, v. 30, n. 7, p. 399–404, 1 out. 2020.

PEREIRA, A. E. DE S. B. et al. **Tratamento para mulheres inférteis com Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP)**. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 13, n. 5, p. e6984–e6984, 17 maio 2021.

RODRIGUES, V. DOS S. S. et al. **Manejo terapêutico da infertilidade em mulheres portadoras de Síndrome do Ovário Policístico / Therapeutic management of infertility in women with Polycystic Ovary Syndrome**. Brazilian Journal of Development, v. 7, n. 7, p. 66962–66984, 7 jul. 2021.

SANTOS, R. M.; ÁLVARES, A. DA C. M. **Revisão de literatura sobre a síndrome do ovário policístico** | Revista de Iniciação Científica e Extensão. 2018.

SILVA, A. R. DE A. et al. **Efeitos da suplementação de ômega 3 na resistência à insulina em mulheres com síndrome do ovário policístico: revisão sistemática**. HU Revista, v. 45, n. 2, p. 195–202, 7 nov. 2019.

SILVA, D. J. DA; SANTANA, B. P. DE; LEAL, S. A. **INFERTILIDADE: UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA** | REVISTA UNINGÁ. 2021.

SILVESTRIS, E.; LOVERO, D.; PALMIROTTA, R. **Nutrition and Female Fertility: An Interdependent Correlation**. Frontiers in endocrinology, v. 10, n. JUN, 2019.

SKOWROŃSKA, P. et al. **The role of vitamin D in reproductive dysfunction in women - a systematic review**. Annals of agricultural and environmental medicine : AAEM, v. 23, n. 4, p. 671–676, 2016.

ZHANG, J. et al. **Polycystic ovary syndrome and mitochondrial dysfunction**. Reproductive Biology and Endocrinology : RB&E, v. 17, n. 1, 16 ago. 2019.

## TERAPIA HORMONAL NA MENOPAUSA: REVISÃO NARRATIVA

Data de aceite: 01/11/2021

Data de submissão: 24/08/2021

**Giovanna Maria de Carvalho Borges**

Universidade de Vassouras  
Vassouras, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/1746258481201061>

**Bruna Fernandes Figueira Rodrigues**

Universidade de Vassouras  
Vassouras, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/3520522488574786>

**Patrícia Pereira Nogueira**

Universidade de Vassouras  
Vassouras, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/8371425284321220>

**Flávia Pina Siqueira Campos de Oliveira**

Universidade de Vassouras  
Vassouras, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/8902544020831664>

**Marcus Vinícius Stevanin de Souza**

Universidade de Vassouras  
Vassouras, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/1301643960774333>

**Isabelle Gomes Curty**

Universidade de Vassouras  
Vassouras, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/0934178501897615>

**Laura Marques Barros**

Universidade de Vassouras  
Vassouras, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/1800896275546911>

**Marina Berçot da Silva**

Universidade de Vassouras  
Vassouras, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/5206569762574053>

**Thamires Macedo Durans**

Universidade de Vassouras  
Vassouras, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/1934257805246231>

**RESUMO:** O presente estudo consiste na elucidação das mudanças hormonais que as mulheres passam no climatério, perimenopausa e menopausa, as quais afetam suas vidas tanto no aspecto biológico quanto social e psicológico. Vantagens e desvantagens do uso da terapia de reposição hormonal, bem como suas contra-indicações, vias de administração, esquemas terapêuticos e terapias alternativas foram abordadas por meio de uma revisão narrativa de literatura. Após a análise bibliográfica, conclui-se que a terapia de reposição hormonal se mostra muito benéfica durante essa transição, não esquecendo de avaliar o risco-benefício e sempre colocando a saúde da mulher em primeiro lugar.

**PALAVRAS - CHAVE:** Menopausa; Terapia; Hormônio.

### HORMONAL THERAPY IN MENOPAUSE: NARRATIVE REVIEW

**ABSTRACT:** The present study consists of elucidating the hormonal changes that women go through in the climacteric, perimenopause

and menopause, which affect their lives both in the biological, social and psychological aspects. Advantages and disadvantages of using hormone replacement therapy, as well as its contraindications, routes of administration, therapeutic regimens, and alternative therapies were addressed through a narrative literature review. After the bibliographic analysis, it is concluded that hormone replacement therapy is very beneficial during this transition, not forgetting to assess the risk-benefit and always putting the woman's health first.

**KEYWORDS:** Menopause; Therapy; Hormone.

## 1 | INTRODUÇÃO

Para as mulheres, é impossível pensar em envelhecimento que não reflita no corpo, principalmente quando são abordados os temas: climatério, perimenopausa e menopausa, os quais se configuram como marcadores biopsicossociais na vida dessas pessoas. (FERREIRA et al., 2013) Para a melhor compreensão sobre o que ocorre com a mulher nessas fases, é necessário estabelecer as diferenças entre tais etapas. O climatério compreende o período de transição da fase procriativa para a não procriativa - uma fase não patológica e, sim, um processo biológico da vida da mulher -, podendo iniciar-se a partir dos 35 anos, variando dos 45 aos 65 anos. (VIEIRA et al, 2018) A perimenopausa, que dura de dois a cinco anos, configura o momento em que o corpo feminino sofre mudanças fisiológicas que resultarão na menopausa. Esta, por sua vez, caracteriza-se pela interrupção fisiológica dos ciclos menstruais devido ao fim da secreção hormonal dos ovários, reconhecida somente após um ano de sua ocorrência. (DUNNERAM, 2019)

A instalação da menopausa, período de 12 meses sem menstruação, é um fato previsível e esperado, no climatério, tanto quanto é o início dos ciclos menstruais na puberdade. À medida que os ovários envelhecem, ocorrem alterações na sua estrutura e função, com progressiva diminuição da produção estrogênica e posterior aumento das gonadotrofinas hipofisárias, gerando um estado de hipogonadismo hipergonadotrófico. Dos milhões de folículos primordiais ovarianos que nascem com a menina, somente algumas centenas ainda a acompanham no climatério e o restante progride contínua e permanentemente para a atresia. Em decorrência disso, o volume médio dos ovários diminui de 6 a 7 cm alguns anos após a menopausa. (BRASIL, 2008) A produção hormonal de estrogênios e de androgênios tende a oscilar consideravelmente durante os anos que precedem a cessação dos ciclos, diminuindo gradativamente com a instalação da menopausa. Contudo, após a menopausa, permanecem produções basais de estrona, androstenediona, testosterona e mínima de estradiol e progesterona, geralmente suficientes e viáveis de manter o equilíbrio endocrinológico e clínico. Portanto, a menopausa se instala quando há um esgotamento folicular ou insensibilidade dos receptores de gonadotrofinas nos folículos. (MINKIN, 2019)

Como consequência da diminuição progressiva da secreção dos hormônios femininos, como o estrógeno e a progesterona, ocorre uma gama de mudanças fisiológicas

marcantes. A relação do hipoestrogenismo com a menopausa tem um forte impacto negativo na saúde vaginal, urinária e sistêmica. As queixas mais relatadas incluem sintomas decorrentes da instabilidade vasomotora; sudorese, frequentemente noturna; sintomas urogenitais e sexuais; além de alterações do sono que, por si só, contribuem para a irritabilidade, fadiga e dificuldade de concentração. (MANICA, 2019) Além disso, ocorrem alterações tão significativas que podem levar a mulher a ter uma condição chamada Síndrome Geniturinária da Menopausa (GSM) (ALVISI et al, 2019), aumento dos níveis de colesterol de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e perda de até 20% densidade óssea durante os primeiros anos de menopausa. (AVIS et al, 2015) Com o objetivo de prevenir as queixas supracitadas e evitar uma deficiência a longo prazo de estrogênio, a terapia hormonal na menopausa (THM) é recomendada como tratamento de primeira linha para repor hormônios que antes eram naturalmente produzidos pelo corpo da mulher. (RAMÍREZ et al, 2020).

Nota-se que esse período cheio de flutuações hormonais gera inúmeros efeitos não só biologicamente, mas também na parte psicológica e social da mulher. Essas alterações têm um impacto significativo no sistema nervoso central (SNC) e podem ser responsáveis por modificações no comportamento, cognição, humor e libido. (GAVA et al, 2019) Nessa fase, as mulheres têm maior risco de desenvolver depressão, estresse, ansiedade e angústia emocional. O humor deprimido e os problemas de sono estão mutuamente relacionados e afetam diretamente a qualidade de vida da mulher e das pessoas ao seu redor. Com esses desafios, essa faixa etária se torna, muitas vezes, mais propensa a risco de suicídio. A queda da autoestima, mudanças no ciclo familiar, atreladas a chegada de uma gama de sintomas podem ser para algumas mulheres, sem o suporte necessário, devastador. (GIBSON et al, 2021)

São diversos os esquemas terapêuticos da THM visando a melhora dos sintomas e há inúmeras maneiras de realizar sua administração, podendo, por exemplo, ser: oral, injetável, vaginal, por implante e transdérmico. (MANICA, 2019) Em relação ao esquema terapêutico, a THM pode ser feita apenas com a reposição de estrógeno ou com a associação do progestágeno a ele. Os esquemas combinados podem ser cíclicos ou contínuos. (PARDINI, 2014)

O Consenso Brasileiro de Terapêutica Hormonal da Menopausa publicado em 2018, indicou que a associação entre a TH e o risco trombótico é pequena, porém clinicamente relevante. No mesmo ano, também se concluiu que a THM, quando iniciada muito tempo após a menopausa, aumenta o risco cardiovascular. Ademais, apontou que a contraindicação da TH em mulheres com antecedentes de câncer de mama se dá mais pela falta de evidência de segurança do que por clara evidência de risco. O risco de câncer de endométrio, por outro lado, é comprovadamente maior com a terapia estrogênica isolada, sendo dose e tempo dependentes. (SARRI et al, 2017)

Há evidências robustas de que a THM é altamente eficaz para os sintomas

vasomotores, síndrome genitourinária, prevenção de doença coronariana e de fraturas, além do aumento na qualidade de vida. No entanto, o medo entre as mulheres e a incompreensão do risco/benefício distancia, muitas vezes, a paciente do tratamento mais eficaz, se bem indicado. (LANGER et al, 2021) Devido a isso, esse estudo foi desenvolvido a fim de discutir tais questões, e permitir uma maior compreensão acerca da terapia hormonal.

## 2 | METODOLOGIA

O estudo é uma revisão narrativa de literatura, feita por meio de uma pesquisa de bibliografias. Os dados incluídos neste, foram obtidos através dos portais de busca online PubMed (Biblioteca Nacional de Medicina do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos) e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Os critérios de inclusão definidos para a seleção foram: 1) artigos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, com resumos disponíveis nessas bases de dados; 2) artigos publicados nos anos de 2015 a 2021; 3) artigos completos disponíveis. Foram excluídos artigos que não atendiam aos critérios de inclusão e que não abordaram especificamente o tema norteador desta revisão. Os descritores utilizados foram “menopause”, “hormones”, “terapia hormonal”, “terapia de reposição hormonal”, “menopausa”, “hormone therapy” e “vasomotor symptoms”. Foram encontrados 11363 artigos e após o levantamento, os 20 artigos selecionados passaram por uma triagem por meio da leitura dos resumos e, só foram analisados completamente aqueles que atendiam aos critérios de inclusão na amostra. Em seguida, cada um foi lido integralmente e os dados foram analisados para serem usados no estudo com o objetivo de esclarecer os principais benefícios e os riscos da terapia hormonal.

## 3 | DISCUSSÃO

O envelhecimento constitui um processo natural e inevitável que, na mulher, é acompanhado de um estado fisiológico particular: a menopausa. A menopausa está associada a múltiplas alterações metabólicas: alterações de lipoproteínas, a ação da insulina sobre o metabolismo dos carboidratos, distribuição da gordura corporal, fatores de coagulação e função vascular e, por tais eventos, são responsáveis diferentes mecanismos. (SARRI et al, 2017) Devido ao peso causado por essa mudança que causa tanta expectativa e ansiedade na vida da mulher, além das diversas alterações metabólicas supracitadas e outras que serão citadas a seguir, diversos métodos foram desenvolvidos a fim de diminuir tais sintomas. A terapia hormonal é um método ainda muito debatido devido a seus diversos benefícios e, também, seus riscos.

## 3.1 Benefícios da Terapia Hormonal na Menopausa

### 3.1.1 *Melhora dos Sintomas Vasomotores*

60 a 80% das mulheres no climatério cursam com os fogachos (ondas de calor) e sudorese noturna, sendo os sintomas mais frequentes e indicativos de reposição hormonal. (PARDINI, 2014) Eles se iniciam com a sensação repentina de calor na parte superior do tórax e face podendo se tornar generalizados e permanecer por minutos, ocorrendo repetidamente ao longo do dia. A teoria mais provável é de que haja um reajuste e estreitamento do sistema termorregulador, associados a uma instabilidade dos vasos sanguíneos da pele, relacionados com a queda de estrogênio. A maioria dos casos são restritos ao início da menopausa e vão diminuindo gradativamente ao longo dos anos. Segundo a revisão publicada no Journal of Obstetrics and Gynaecology foi percebido que a combinação de estrogênio mais progesterona transdérmico foi o tratamento mais eficaz comparado ao placebo contra os sintomas vasomotores e com menos probabilidade de interrupção. (HILL, 2011)

### 3.1.2 *Melhora da Síndrome Geniturinária da Menopausa*

Os sintomas geniturinários, que incluem alterações na vulva, vagina e trato urinário, estão intimamente ligados à queda dos níveis de estrogênio e atingem até metade das mulheres na menopausa. (SANTORO, 2015) Além da atrofia vaginal, ocorre estreitamento e encurtamento do canal vaginal e diminuição da lubrificação, levando frequentemente a dispareunia. Com a queda dos receptores de estrogênio na uretra e bexiga, também ocorrem incontinência urinária, aumento das infecções do trato urinário e bexiga hiperativa. A estrogênio-terapia local ou sistêmica é o tratamento mais eficaz. Doses baixas locais normalizam a atrofia e diminuem a incidência de infecções, não sendo necessária a associação com progesterona. Opções não hormonais como hidratantes e cremes vaginais, mesmo não tendo a mesma eficácia, podem resolver sintomas mais leves e serem indicados para mulheres com fatores de risco para terapia hormonal. Além desses, o antagonista-agonista de estrogênio - Ospemifeno, administrado sistemicamente, também é uma alternativa. (BRASIL, 2016)

### 3.1.3 *Melhora nos Distúrbios do Sono*

Mulheres normalmente experimentam mais efeitos prejudiciais no sono ao envelhecerem, quando comparadas aos homens, de tal forma que mais de 50% das mulheres na menopausa relatam distúrbios do sono. (BRASIL, 2016) Dentre eles destacam-se, dificuldade de adormecer, acordar várias vezes durante a noite e acordar mais cedo. A menopausa cirúrgica - quando há ooforectomia bilateral - está associada a episódios mais graves do que na fisiológica. Além da própria queda de estrogênio, os distúrbios

do sono estão muitas vezes relacionados com os sintomas vasomotores, tendo em vista que mulheres com ondas de calor têm quase três vezes mais probabilidade de sofrer despertares noturnos frequentes comparadas com mulheres sem ondas de calor. Outros fatores também estão relacionados, como Apnéia Obstrutiva do Sono (AOS) que afeta 47 a 67% das mulheres na pós menopausa, e a Síndrome das Pernas Inquietas, nas quais mulheres que já possuíam o distúrbio anteriormente relataram piora durante a menopausa. (GAVA et al, 2019) O tratamento das queixas de sono depende da clínica de cada paciente. A terapia hormonal nestes casos deve ser considerada principalmente para mulheres que possuam dificuldades no sono relacionadas aos sintomas vasomotores.

#### *3.1.4 Diminuição nos Transtornos do Humor:*

É possível observar períodos de vulnerabilidade na vida da mulher como o ciclo menstrual, a gravidez, o pós-parto e a menopausa, todos relacionados com fases de flutuação hormonal. O estradiol regula a síntese, o metabolismo e a atividade dos receptores dos neurotransmissores relacionados a depressão - serotonina, dopamina e norepinefrina. Além disso, o estrogênio também pode ter um papel antidepressivo por estimular o fator neurotrófico derivado do cérebro, importante agente neuroprotetor e fator de crescimento, deficiente em pessoas depressivas. Nesse sentido, durante a transição da menopausa, com a queda de estrogênio, as mulheres têm mais risco de desenvolver depressão, estresse, ansiedade e angústia emocional. (GAVA et al, 2019) Outros fatores também interferem no desenvolvimento de alterações no humor. Além de possíveis estressores ambientais comuns no período da meia idade, como alterações familiares, no casamento e na carreira, outros sintomas, como sono inadequado e presença de ondas de calor também podem desencadear os quadros. Acredita-se em uma teoria de cascata na qual os sintomas vasomotores acarretam distúrbios do sono, em seguida, fadiga diurna, baixa qualidade de vida e conseqüentemente sintomas depressivos. É válido investigar com mais atenção a origem dos sintomas e se a paciente em questão já havia um histórico de alterações no humor antes da transição da menopausa ou se adquiriu durante esse período. Os antidepressivos são sempre a primeira linha de tratamento, mas a TRH pode ser benéfica para mulheres na peri-menopausa. Em estudos duplo-cegos, controlados por placebo, a administração de estradiol transdérmico em mulheres na peri-menopausa gerou remissão dos sintomas em 80%. Já em mulheres na pós menopausa não houve efeitos significativos e nem como forma de prevenção em mulheres não deprimidas. (BRASIL, 2016) Portanto, a TRH pode ser recomendada em uma janela crítica, onde os efeitos benéficos do estradiol são observados somente se for administrado próximo à cessação da atividade ovariana.

#### *3.1.5 Melhora da Osteoporose Pós Menopausa:*

A osteoporose é uma doença caracterizada pela redução de massa óssea em níveis

insuficientes para a função de sustentação. Além disso, causa alteração da microarquitetura e fragilidade esquelética. (-,2019)

A mulher, quando entra na menopausa, cursa com redução do estrogênio que é um dos responsáveis pela produção óssea, armazenamento e metabolismo do cálcio. Devido a esse fato, não há a reabsorção dele, dificultando sua reposição nos ossos. Com a chegada desse período, em torno dos 60 anos, a mulher cursa com fragilidade óssea sendo um fator predisponente para fraturas, principalmente as vertebrais.

Os hormônios sexuais, tanto a testosterona quanto o estrogênio, desempenham, de algum modo, um papel importante na determinação da velocidade de maturação do tecido ósseo. Em uso experimental, o estrogênio tem demonstrado induzir um aumento da osteogênese devido a uma inibição da função do PTH (paratormônio) e é baseado neste efeito que o estrogênio é utilizado no tratamento da osteoporose. (-,2019)

A THM é a terapia de primeira linha para mulheres que apresentam alto risco de fratura e estejam abaixo dos 60 anos de idade, na presença ou não de sintomas, com a mesma efetividade dos bifosfonatos. O Raloxifeno, modulador seletivo do receptor de estrogênio muito utilizado nesse tipo de terapia, auxilia no aumento da massa óssea e na redução da incidência de fratura vertebral. Deve-se ressaltar que o efeito protetor da THM sobre a densidade mineral óssea é reduzido após suspensão do hormônio. (PARDINI, 2014)

A via de administração não parece ser um fator na efetividade da TH em preservar a massa óssea. TH oral, transdérmica e vaginal têm demonstrado efeitos benéficos na DMO. (SARRI et al, 2017)

### 3.1.6 Diminuição das Alterações Cardiovasculares

A doença coronariana é uma das principais causas de óbito, principalmente em países desenvolvidos. São vários os fatores que predispõem o surgimento dessa doença, como por exemplo, o fator genético, estresse, sedentarismo, obesidade, tabagismo, hipertensão arterial, alterações do metabolismo, além do hipoestrogenismo. Sua incidência aumenta consideravelmente no período pós menopausa ou em jovens com falência ovariana prematura. Estudos prévios reportam que enquanto mulheres antes da menopausa possuem menor risco de desenvolverem doença cardiovascular do que homens, mulheres na pós menopausa invertem o cenário. Já foram identificados vários efeitos protetivos do estrogênio, dentre eles o aumento da angiogênese e da vasodilatação, além de reduzir a fibrose e o estresse oxidativo, o que pode caracterizar essa fase de hipoestrogenismo como fator de risco para eventos cardiovasculares. (KIM et al, 2020)

Baseado em *Danish Osteoporosis Prevention Study* (DOPS), um ensaio clínico randomizado envolvendo 1.006 mulheres, foi constatado que aquelas com idade entre 50 e 55 anos que se submeteram a TH no período de pós menopausa, apresentaram

uma diminuição significativa para o risco de insuficiência cardíaca ou infarto do miocárdio, sem aparente aumento de câncer, tromboembolismo venoso e acidente vascular cerebral. (HILL, 2011) A partir desse fato, notou-se que a TH auxilia no controle dessas doenças caso seja feita de forma precoce, na perimenopausa. Sendo assim, mulheres de 50 a 59 anos ou com menos de 10 anos de menopausa, são o grupo alvo para esse tipo de terapia. Caso contrário, se administrada de forma tardia, sua eficácia não será a mesma. Através de uma adesão da Sociedade Internacional de Menopausa, a TH não está contraindicada a mulheres hipertensas e, em alguns casos, pode até ajudar a reduzir a pressão arterial. Através de mecanismos fisiológicos, o estrogênio atua sobre o coração e vasos trazendo grande benefício para a mulher. (PARDINI, 2014)

## 3.2 Riscos da Terapia Hormonal na Menopausa

### 3.2.1 *Tromboembolismo Venoso*

Baseado em estudos observacionais e ensaios clínicos randomizados, evidências consistentes demonstram uma pequena associação, mas clinicamente relevante, entre TH e risco trombótico. O tromboembolismo venoso (TEV) é um risco evidente em mulheres que utilizam a TH, principalmente aquelas que fazem uso de estrogênio por via oral. Seus efeitos sobre os mecanismos de coagulação sanguínea e fibrinólise, são os aparentes responsáveis por esse risco, em decorrência do metabolismo de primeira passagem hepática. Ou seja, quando feito por via oral pode resultar em alterações hemostática pró-trombóticas se comparado a via transdérmica. (SARRI et al, 2017)

### 3.2.2 *Câncer Endometrial*

A administração de estrogênio induz estímulos endometriais e está associada a um aumento do risco de câncer e hiperplasia de endométrio. Esse risco é reduzido quando utilizado associação com progesterona e, inclusive, passa a ter efeito protetor. Mulheres com útero são indicadas, então, a receber a associação com progestágeno sequencialmente por no mínimo 12 dias por mês. (PARDINI, 2014) No entanto, a terapia combinada contínua mostrou maior segurança do que a cíclica, e o tempo de uso por mais de cinco anos também representou efeitos negativos.

### 3.2.3 *AVC*

O risco de Acidente Vascular Cerebral, que já é aumentado com o avançar da idade, pode se agravar com o uso da terapia de reposição hormonal. Para mulheres que iniciaram o tratamento antes dos 50 anos, a TRH está relacionada a 1 caso adicional em 10.000 pacientes. Entre 55 e 60 anos, representa dois casos adicionais e em mulheres superiores a 65 anos, 7 casos. Além da idade, o risco também se relaciona com a dose, via

de administração - via oral está associada a maior risco- e associação com progestágenos. (PARDINI, 2014)

### *3.2.4 Câncer de Mama*

O grau de associação entre o câncer de mama e a TRH ainda é controverso. Alguns estudos mostram que usuárias da terapia hormonal sistêmica na época da menopausa correriam mais risco de apresentarem câncer de mama invasivo do que as nunca usuárias. O risco aumentado também estaria ligado mais ao uso atual do que o uso no passado e com a associação estrogênio-progestágeno do que terapias somente com estrogênio. Dependendo fortemente da duração da terapia, na qual quanto maior os anos de uso começaram por volta da época da menopausa, maior seria a probabilidade de adquirir a doença. O risco também seria maior quando a terapia começasse tardiamente, bem após a menopausa, e seria diminuído quando o uso fosse tópico vaginal, por diminuir a exposição sistêmica.

Uma limitação das evidências epidemiológicas é que ainda não há um acompanhamento longo o suficiente após a interrupção da TRH por mulheres que a iniciaram próximo à menopausa. Outra limitação é que a incidência do câncer de mama pode depender da sensibilidade e frequência do rastreamento mamográfico - normalmente maior em mulheres que realizam a terapia. (-,2019)

### *3.2.5 Contraindicações*

A North American Menopause Society apontou, em 2017, contraindicações para a THM que incluem: sangramento vaginal não explicado, doença hepática ativa grave, antecedentes de câncer de mama ou de endométrio, doença coronariana, acidente vascular cerebral, demência, risco elevado de doença tromboembólica venosa, porfiria cutânea tarda, hipertrigliceridemia e, também, quando há preocupação de reativação da endometriose, possibilidade de piora da enxaqueca ou de crescimento de leiomiomas. (HILL, 2011).

Essas contraindicações não se aplicam as terapias de estrogênio pelo meio transvaginal, já que a concentração sérica por essa via é extremamente baixa. (HARPER-HARRISON, 2021)

### *3.2.6 Vias de Administração*

As mais comuns são a transdérmica e a oral, sendo esta representada, principalmente, pelos estrogênios conjugados equinos e valerato de estradiol. Já a transdérmica é representada pelo 17 beta-estradiol.

A via oral proporciona níveis hepáticos de estrogênio maiores do que o do sangue periférico. Sendo o fígado o órgão central do metabolismo, essa maior concentração

hepática poderia tornar o perfil lipídico e lipoproteico mais favorável. Mas, por outro lado, poderia aumentar mais os níveis de renina do que quando administrado por via transdérmica. Esta última, por não apresentar metabolismo de primeira passagem no fígado, exibe um menor potencial para formação de proteínas hepáticas, fatores de coagulação e perfil metabólico, o que a torna mais favorável em termos de riscos cardiovasculares e fenômenos tromboembólicos. A primeira passagem uterina da administração vaginal de progestagênios acarreta concentrações locais adequadas e boa proteção endometrial com níveis sistêmicos do progestágeno menores e é preferencial no tratamento isolado das queixas da síndrome geniturinária da menopausa. (MANICA, 2019)

### *3.2.7 Esquemas Terapêuticos*

Os esquemas podem ser com o estrógeno isolado ou combinado com a progesterona. A associação do progestágeno ao estrógeno é obrigatória em pacientes com útero intacto ou em pacientes com histerectomia parcial em que existe resíduo de cavidade endometrial. A indicação primária da adição do progestágeno à estrogenoterapia refere-se à proteção endometrial contra a hiperplasia e o adenocarcinoma associados à reposição isolada de estrógeno. Não está recomendada quando baixas doses de estrógeno são administradas por via vaginal no tratamento da atrofia vaginal isoladamente. (PARDINI, 2014)

Os esquemas combinados podem ser cíclicos ou contínuos. No primeiro, o estrógeno é dado de forma contínua e a progesterona de 10 a 12 dias por mês e a mulher apresenta sangramento ao final de cada ciclo da progesterona. No segundo, ambos são administrados por via oral de forma ininterrupta e na maioria dos casos a mulher entra em amenorreia. (MANICA, 2019)

É preconizado que a dose administrada da TRH deve ser individualizada, mínima e eficaz para melhorar os sintomas indesejáveis, devendo ser interrompida assim que os benefícios tenham sido alcançados. (MANICA, 2019)

### *3.2.8 Terapias Alternativas*

Além da terapia convencional com estrógenos e progestágenos, existem no mercado medicamentos alternativos como a Tibolona, esteróide sintético eficaz contra os sintomas vasomotores, atrofia urogenital, e perda de massa óssea, além de seu perfil androgênico melhorar a libido. Também há o Raloxifeno, modulador seletivo do receptor de estrogênio; Isoflavona, fitoestrogênio derivado de plantas que possuem efeitos estrogênicos e utilizada para melhora dos sintomas vasomotores e o Pycnogenol, substância encontrada na casca do pinheiro marítimo francês que mostrou melhora significativa nos sintomas menopausais. (MANICA, 2019)

## 4 | RESULTADOS

A partir dos artigos analisados foi observada a importância da terapia de reposição hormonal na qualidade de vida das mulheres que sofrem os sintomas da menopausa, mas também seus potenciais malefícios à saúde. A THM foi vista como a alternativa mais eficaz na melhoria dos sintomas, embora seus riscos e benefícios sejam sempre dosados. No estudo em questão considera-se tanto os aspectos negativos quanto os positivos da reposição e seus efeitos.

## 5 | CONCLUSÃO

Concluiu-se com o presente estudo que, durante a transição para a menopausa, as mulheres vivenciam variações hormonais que desencadeiam modificações biopsicossociais. A fim de melhorar a qualidade de vida, a terapia hormonal, como observado, é, não apenas recomendada, como também vista como a alternativa mais eficaz na melhoria dos sintomas que acompanham a menopausa.

Observou-se que tal terapia também pode apresentar malefícios e, portanto, a adesão ou não a esse tratamento deve ser discutida em cada caso para dosar o risco e benefício. Dentre os aspectos positivos observou-se: a melhora dos sintomas vasomotores, da síndrome genitourinária, nos distúrbios do sono, diminuição dos transtornos de humor, das alterações cardiovasculares e melhora da osteoporose pós menopausa. Já como fator de risco, cabe citar o desenvolvimento de tromboembolismo venoso, câncer endometrial, AVC e câncer de mama.

## REFERÊNCIAS

ALVISI, STEFANIA, GAVA, GIULIAORSILI, ISABELLA et al. **Vaginal Health in Menopausal Women**. Medicina, v. 55, n. 10, p. 615, 2019.

AVIS, NANCY E., CRAWFORD, SYBIL L. GREENDALE, GAIL et al. **Duration of Menopausal Vasomotor Symptoms Over the Menopause Transition**. JAMA Internal Medicine, v. 175, n. 4, p. 531, 2015.

BRASIL. **Consenso Nacional Sobre Menopausa 2016** | | SPG - Sociedade Portuguesa De Ginecologia

BRASIL. Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Ações Programáticas Estratégicas B. Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Ações Programáticas Estratégicas Brasília-DF 2008 **Manual de Atenção à Mulher no Climatério / Menopausa**. 2008.

DUNNERAM, YASHVEE, GREENWOOD, DARREN C. CADE, JANET E. **Diet, menopause and the risk of ovarian, endometrial and breast cancer**. Proceedings of the Nutrition Society, v. 78, n. 3, p. 438-448, 2019.

FERREIRA, VANESSA NOLASCO, CHINELATO, RENATA SILVA DE CARVALHOCASTRO, MARCELA RODRIGUES et al. **Menopause: biopsychosocial landmark of female aging**. *Psicologia & Sociedade*, 25(2), 410-419, 2013.

GAVA, GIULIA, ORSILI, ISABELLALVISI, STEFANIA et al. **Cognition, Mood and Sleep in Menopausal Transition: The Role of Menopause Hormone Therapy**. *Medicina*, v. 55, n. 10, p. 668, 2019.

GIBSON, CAROLYN J., LI, YIXIAJASUJA, GUNEET K. et al. **Menopausal Hormone Therapy and Suicide in a National Sample of Midlife and Older Women Veterans**. *Medical Care*, v. 59, p. S70-S76, 2021.

HARPER-HARRISON, G., SHANAHAN, M. M. **Hormone Replacement Therapy**. *Ncbi.nlm.nih.gov. StatPearls*, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493191/>>.

HILL, D. ASHLEY, CRIDER, MARKHILL, SUSAN R. **Hormone Therapy and Other Treatments for Symptoms of Menopause**. *Academy Family Physician*, v. 94, n. 11, 2011.

KIM, JI-EUN, CHANG, JAE-HYUCKJEONG, MIN-JI et al. **A systematic review and meta-analysis of effects of menopausal hormone therapy on cardiovascular diseases**. *Scientific Reports*, v. 10, n. 1, 2020.

LANGER, R. D., HODIS, H. N. LOBO, R. A. et al. **Hormone replacement therapy – where are we now?**. *Climacteric*, v. 24, n. 1, p. 3-10, 2021.

MANICA, JUCELIA, BELLAVER, EMYR HIAGOZANCANARO, VILMAIR. **Efeitos das terapias na menopausa: uma revisão narrativa da literatura**. *Journal of Health and Biological Sciences*, v.7, n.1, 2019.

MINKIN, MARY JANE. **Menopause**. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, v. 46, n. 3, p. 501-514, 2019.

PARDINI, DOLORES. **Terapia de reposição hormonal na menopausa**. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 58, n. 2, p. 172-181, 2014.

RAMÍREZ, ISABEL, DE LA VIUDA, ESTHERBAQUEDANO, LAURA et al. **Managing thromboembolic risk with menopausal hormone therapy and hormonal contraception in the COVID-19 pandemic: Recommendations from the Spanish Menopause Society**, *Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia and Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia*. *Maturitas*, v. 137, p. 57-62, 2020.

SANTORO, NANETTE, EPPERSON, C. NEILLMATHEWS, SARAH B. **Menopausal Symptoms and Their Management**. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, v. 44, n. 3, p. 497-515, 2015.

SARRI, G, PEDDER, HDÍAS, S et al. **Vasomotor symptoms resulting from natural menopause: a systematic review and network meta-analysis of treatment effects from the National Institute for Health and Care Excellence guideline on menopause**. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, v. 124, n. 10, p. 1514-1523, 2017.

**Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence**. *The Lancet*, v. 394, n. 10204, p. 1159-1168, 2019.

VIEIRA, TEREZA, ARAUJO, CRISTIANESOUZA, ELVIRA et al. **VIVENCIANDO O CLIMATÉRIO: PERCEPÇÕES E VIVÊNCIAS DE MULHERES ATENDIDAS NA ATENÇÃO BÁSICA**. Revista Oficial do Conselho Federal de Enfermagem, v.9, n.2, 2018. Revista.cofen.gov.br.

# CAPÍTULO 26

## UM NOVO FUNGO PARA A COMUNIDADE CIENTÍFICA: *Candida auris* UM FUNGO MULTIRRESISTENTE

Data de aceite: 01/11/2021

Data de submissão: 04/10/2021

### Mayara Sodré dos Santos

Instituto Taubaté de Ensino superior, Farmácia  
Taubaté-São Paulo  
<http://lattes.cnpq.br/3528975786032618>

### Paulo Roberto Prado da Silva

Instituto Taubaté de Ensino superior, Farmácia  
Taubaté-São Paulo  
<http://lattes.cnpq.br/8740772135024844>

### Tabata Pereira de Gouvea

Instituto Taubaté de Ensino superior, Farmácia  
Taubaté-São Paulo  
<http://lattes.cnpq.br/0015580454957225>

### Simone Aparecida Biazzi de Lapena

Instituto Taubaté de Ensino Superior  
Taubaté – São Paulo  
<http://lattes.cnpq.br/3617672735544217>

### Aline Chiodi Borges

Instituto Taubaté de Ensino Superior  
Taubaté – São Paulo  
<http://lattes.cnpq.br/6515261400711432>

### Ana Luiza do Rosário Palma

Instituto Taubaté de Ensino Superior  
Taubaté – São Paulo  
<http://lattes.cnpq.br/3069029354915246>

**RESUMO:** Tendo o seu primeiro caso notificado no Brasil no ano de 2020, *Candida auris* mobiliza esforços da comunidade médica e

científica, devido ao seu biofilme aprimorado, o que diferencia a *Candida auris* dos outros integrantes da família dos *Cryptococcaceae*. Esse biofilme garante a *Candida auris* resistência elevada aos antifúngicos e uma capacidade de aderência em superfícies inanimadas. Essa última característica faz de *Candida auris* um grande problema no âmbito hospitalar, onde se encontram pacientes imunocomprometidos. Esse trabalho teve como objetivo analisar literaturas recentes, a fim de compreender processos de infec es causadas por *Candida auris*, mecanismos de resistência aos fármacos com a o antifúngica e analisar os avanços na compreensão sobre *Candida auris*.

**PALAVRAS - CHAVE:** *Candida auris*, biofilme, resistência microbiana, antifúngicos, nosocomial.

### A NEW FUNGUS FOR THE SCIENTIFIC COMMUNITY: *Candida auris* MULTIDRUG-RESISTANT FUNGUS.

**ABSTRACT:** With its first case reported in Brazil in 2020, *Candida auris* mobilizes efforts of the medical and scientific community due to its enhanced biofilm, which differentiates *Candida auris* from other members of the *Cryptococcaceae* family. This biofilm ensures *Candida auris* high antifungal resistance, a high virulence factor, and an ability to adhere to inanimate surfaces. This last characteristic makes *Candida auris* a major problem in hospitals, where immunocompromised patients are found. This systematic literature review aims to analyze recent literature in order to understand processes of infections caused by

*Candida auris*, mechanisms of resistance to antifungal drugs, and to analyze advances in the understanding of *Candida auris*.

**KEYWORDS:** *Candida auris*, biofilme, microbial resistance, antifungal, nosocomial.

## 1 | INTRODUÇÃO

*Candida auris* é um fungo multirresistente e oportunista (OH, HEYL, BABU, 2020). O primeiro caso ocorreu no Japão no ano de 2009 quando esse fungo foi identificado no ducto auditivo de um paciente. *C. auris* merece atenção por se tratar de uma levedura que ainda está em ascensão e já é considerada um risco por ser extremamente virulenta (BILLAMBOZ et al., 2021).

Desde o primeiro relato de infecção causado por este fungo, diversos países notificaram casos de infecções causada por *C. auris* (SEARS et al., 2017), fato que vem preocupando os setores da saúde pública mundialmente, os quais se mobilizaram e emitiram um alerta global sobre a possível ameaça de propagação e contaminação, principalmente em ambientes hospitalares (JACKSON et al., 2019).

*C. auris* possui preferência pela colonização da pele (KEAN e RAMAGE 2019), contudo, já foi encontrada em várias partes do corpo de pacientes (JEFFERY-SMITH et al., 2017). Quando a infecção atinge a corrente sanguínea, a mesma pode se espalhar pelo corpo todo do paciente provocando infecções invasivas e com alto índice de mortalidade se não for controlada e tratada a tempo (ABE et al., 2020). Estima-se que as infecções por *C. auris* são adquiridas pelo contato com superfícies contaminadas e, também, através de introdução de dispositivos como sondas e cateteres em ambiente nosocomial (LEDWOCH e MAILLARD, 2018).

A primeira substância farmacológica com ação totalmente antifúngica foi descoberta em 1949 (CAROLUS et al., 2020). No cenário atual temos três principais classes de fármacos para tratamentos de infecções causadas por fungos: polienos, azóis e equinocandinas (KEAN e RAMAGE, 2019). Cada uma tem uma ação distinta em seu alvo farmacológico, sendo que os azóis podem interferir na síntese do ergosterol (QUINDÓS et al., 2019), os polienos podem se ligar ao ergosterol (LAKHANI et al., 2019) e, por fim, as equinocandinas podem interferir na estabilidade da parede celular fúngica (HERESIA et al., 2020). Esses mecanismos de ação distintos servem de trunfo para um prescritor conseguir conter infecções com características ou até mesmo fatores de resistência diferentes (SRIVASTAVA e AHMA, 2020).

*Candida auris* apresenta resistência muito mais elevada aos antifúngicos atuais, principalmente aos azóis (KEAN e RAMAGE, 2019), e isso se deve ao seu biofilme aprimorado e bombas de efluxo ligadas ao biofilme. Outro mecanismo de resistência, como as mutações genéticas, alteram o local de ação das equinocandinas (PERLIN, 2015).

Esta revisão de literatura teve como objetivo apresentar os indícios científicos

referentes aos fatores de virulência de *C.auris*, que estão associados principalmente às infecções nosocomiais.

## 2 | REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Histórico

A palavra “*auris*” tem origem do Latim, e significa ouvido, porém, apesar do nome, *C. auris* pode afetar outras várias partes do corpo” (MULUNEH e FRIEHIWOT, 2020). Há um estudo que apontou que o primeiro isolamento de *C. auris* ocorreu no ano de 1996 na Coreia do Sul, porém foi mal identificada e classificada como *Candida haemulonii* (DI LUCA et al., 2019). Mas a primeira manifestação da espécie fúngica *C.auris*, que gerou turbulências nos setores de saúde pública e que foi identificada como uma nova espécie, ocorreu no Japão no ano de 2009, no duto auditivo externo de um paciente (BILLAMBOZ et al., 2021). Até então era um patógeno extremamente desconhecido, mas com grande grau de virulência (JACKSON et al., 2019).

Desde seu primeiro isolamento, diversos países incluindo Canadá, Alemanha, Colômbia, Índia, Japão, Israel, Quênia, Estados Unidos, Noruega, Espanha, Paquistão, Kuwait e Coreia do Sul, noticiaram casos idênticos de infecções e surtos causados por *C. auris* (SEARS et al., 2017). Esses episódios de surtos comprovam que a espécie não se limita a uma região específica (CHOWDHARY et al., 2016).

*C. auris* foi declarada como um patógeno nosocomial (LARKIN et al., 2017) por causar infecções na corrente sanguínea, derrame pleural, ventriculite, otomastoidite, osteomielite, otite média cônica, pericardite, vulvovaginite, infecções intra-abdominais (KHAN et al., 2018), consequentemente elevando os níveis de morbidade e mortalidade (ABE et al., 2020). Várias especulações têm sido propostas para explicar o possível surgimento de *C. auris*, dentre elas, o uso abusivo e indiscriminado de antifúngicos, principalmente dos azóis, aquecimento global e uso de substâncias fungicidas na agropecuária. (MISSERI et al., 2019; CORTEGIANI et al., 2018, CASADEVALL et al., 2019; JACKSON et al., 2019).

*C. auris* pertence ao gênero *Candida* assim como *C. tropicalis*, *C. albicans*, *C. lusitaniae* e *C. haemulonii*, que são membros do clado filogenético CTG, que tem esta denominação devido à capacidade de decodificar códon em serina ao invés da leucina (DI LUCA et al., 2019; MURANTE e HOGAN, 2019; DU et al., 2020). Com esta variação de tradução que ocorre no CTG, provavelmente há alteração quanto a função das proteínas, consequentemente podendo contribuir para o aumento da virulência e evolução dessas espécies (MURANTE e HOGAN, 2019).

Clados são cepas da *C. auris* que surgiram de forma simultânea e independente em 5 regiões geográficas diferentes (WELSH, 2019), onde o clado I surgiu no Sul da Ásia, clado II no Leste Asiático, clado III na África do Sul e, clado IV surgiu na América do Sul

(ROSS e LORENZ, 2020; WELSH et al., 2019), e clado V, que surgiu no Irã (CHOW et al., 2018). Cada clado tem sua peculiaridade genética e se diferenciam de outros clados por apresentarem milhares de polimorfismos de nucleotídeos únicos (SNPs) (ROSS e LORENZ, 2020; WELSH et al., 2019). SNPs são marcadores genéticos presente no DNA da *C. auris* que são capazes de caracterizar e diferenciar um clado de outro (BISWAS et al., 2020). Os Clados I, III, e IV estão relacionados aos casos de infecções invasivas, já no Clado II, parece ter uma inclinação maior para infecções no ouvido (MUNOZ e WELSH, 2021).

*C. auris* tem capacidade de se desenvolver em variados meios de cultura. Quando cultivado no meio Ágar CHRMagar®, apresenta colônias de cor rosa, e quando cultivadas no meio Ágar Sabouraud-dextrose, apresenta colônia na cor que varia de creme a branca (IGUCHI et al., 2019; KUMAR et al., 2019). A partir da análise microscópica, foi observado que *C. auris* é uma levedura que apresenta forma alongada ou ovoide, e o seu crescimento pode ocorrer de forma isolada, em pares ou em agregados (SIKORA e ZAHRA, 2021).

*C. auris* tem formato oval ou redondo, porém em presença de altas concentrações de cloreto de sódio (NaCl), assumem uma conformação alongada, com variados núcleos e com células que mimetizam as pseudo-hifas (WANG et al., 2018). Essas pseudo-hifas são mal desenvolvidas e a divisão celular ocorre de forma incompleta (JONG e HAGEN, 2019). *C. auris* pode se desenvolver em elevadastemperaturas variando de 37°C até 42°C, o que contribui para sua resistência no hospedeiro e para sua propagação no ambiente (SIKORA e ZAHRA, 2021).

### 3 I PRINCIPAIS INFECÇÕES FUNGICAS CAUSADAS POR CANDIDA AURIS

*Candida auris* emergiu como um fungo patógeno de alto grau de resistência a alguns antifúngicos e atualmente está presente em vários países, um fato preocupante para o âmbito geral de saúde pública, em especial no ambiente hospitalar, onde tem se visto surtos associados a essa levedura (JEFFERY-SMITH et al., 2017; LOCKHART et al., 2017). *C. auris* aparentemente possui maior preferência pela colonização de superfície da pele (KEAN e RAMAGE, 2019), todavia, já foi isolada de várias partes do corpo de pacientes infectados como axilas, narinas, reto e sangue (JEFFERY-SMITH et al., 2017). As espécies de *Candida* podem infectar a corrente sanguínea pelas vias endógenas ou exógenas, sendo a primeira via através de colonização de mucosas e a segunda via está mais relacionadas a cateteres (ABE et al., 2020). Pacientes imunocomprometidos que ficam por muito tempo acamados em hospitais, ou que apresentam algum tipo de infecção no trato respiratório, ou aqueles que de alguma forma estejam sujeitos a procedimentos invasivos com aparelhos como cateteres por bastante tempo, possuem maior risco de serem infectados e colonizados por *C. auris* (LEDWOCH e MAILLARD, 2018). Pacientes com comorbidades latentes possuem maior risco de infecção grave e alta mortalidade, quando acometidos por *C. auris* (KORDALEWSKA et al., 2018).

*C. auris* pode estar presente também em superfícies de objetos, aumentando as chances de infecções invasivas entre os pacientes de hospitais que apresentem essa levedura. Há um estudo *in vitro* no qual foi demonstrado que a *C. auris* pode sobreviver em superfícies plásticas por até 28 dias (WELSH et al., 2017). Outro estudo mostrou que *C. auris* não é reconhecido de forma tão efetiva pelos neutrófilos, e com isso não sofre tantos ataques dessas células se comparado a *C. albicans*, por exemplo. Tal fato eleva ainda mais a probabilidade desse fungo causar patologias (JOHNSON et al., 2018).

A capacidade de se aderir à pele e às superfícies, formar biofilmes e a resistência a alguns medicamentos, são alguns dos fatores que aumentam a virulência da *C. auris* bem como tornam um fungo de alto risco. Portanto é extremamente necessário haver protocolos adequados e rigorosos de prevenção e higiene sanitária, pois, do contrário, uma contaminação pode se espalhar celeremente entre demais pacientes ou profissionais da saúde que trabalham no local (HORTON et al., 2020).

Um caso clínico relatado em 2017, no Canadá, descreveu o primeiro relato de *C. auris* multirresistente no país através do acompanhamento de um paciente idoso com histórico de otite. Através da cultura de material coletado do canal auditivo foi possível identificar *C. auris* resistente a fluconazol e anfotericina B (SCHWARTZ; HAMMOND, 2017).

#### 4 | MECANISMO DE RESISTÊNCIA

Resistência antifúngica ocorre quando uma terapia farmacológica, feita em doses corretas contra um determinado fungo, não exerce sucesso terapêutico (KEAN e RAMAGE, 2019). Casos de resistências isoladas são comuns, mas o que preocupa a comunidade médica e os pesquisadores são casos de multirresistência, já que estes tipicamente afetam pacientes imunocomprometidos. A resistência fúngica em *C. auris* foi compreendida através de estudos com *C. albicans* sendo provocada por fatores como: alterações no local de ação do fármaco; redução de níveis intracelulares dos fármacos provocados por bombas de efluxo e formação de biofilmes (COWEN et al., 2015). Bombas de efluxo são constituídas por proteínas divididas de acordo com sua estrutura e a origem da energia que utilizam para fazer sua função de transporte. O primeiro grupo são as das proteínas ABC, que tem como fonte de energia a degradação de ATP (CIALISIK et al., 2020). O segundo é constituído por proteínas MFS (*Major facilitator superfamily*), que tem a função de facilitar a entrada de substâncias, como açúcares e aminoácidos, cuja energia é obtida por um gradiente de prótons que se situam nas membranas biológicas (HOLMES et al., 2016). As mutações genéticas interferem no funcionamento da bomba de efluxo, levando a sua superexpressão, fazendo com que a bomba diminua a concentração do fármaco, ejetando-o para fora da célula, alterando assim a ação do fármaco (KEAN e RAMAGE, 2019).

Em um levantamento conduzido por Kean e Ramage (2019), foram analisados casos globais de infecções por *C. auris* mostrando dados alarmantes: a resistência ao fluconazol, principal representante da classe dos azóis, foi superior a 90%, polienos como a anfotericinaB em média 30% e a resistência as equinocandinas foi em média de 3%.

A resistência aos azóis se dá por dois métodos principais: o primeiro consiste na ejeção do fármaco para fora da estrutura celular por bombas de efluxo, o segundo mecanismo se dá através de alterações do gene ERG11, que codifica a enzima lanosterol 14- alfaesterol. Com a mutação no ERG11, há a alteração no ponto ligante da enzima, evitando assim a ação dos azóis (PRISTOV e GHANNOUM, 2019). A exposição excessiva ao fluconazol pode aumentar na expressão do ERG11, em até 7 vezes, ou seja, quanto mais fluconazol for utilizado, maior se tornará a resistência (KEAN e RAMAGE, 2019).

A resistência aos polienos é provocada por superexpressão e funcionamento na bomba de efluxo e também com a diminuição de formação de ergosterol. Os dois mecanismos distintos de resistência são provocados por uma mutação no gene ERG3, o que altera a composição da membrana plasmática do fungo levando a uma diminuição na produção de ergosterol e aumento da produção de esteróis com os quais o fármaco não possui afinidade, o que afeta de forma positiva o funcionamento das bombas de efluxo (CARDUS et al., 2020).

A resistência às equinocandinas são provocadas por mutações genéticas nos genes FKS1 e FKS2, causando substituições nos aminoácidos, alterando assim local de ação das equinocandinas, anulando, por fim, o seu efeito (PERLIN, 2015).

## 5 | BIOFILME

Biofilme é um conjunto complexo de células que estão aderidas a uma superfície envolvidas por uma matriz extracelular. O biofilme é uma defesa extremamente importante para os patógenos que tem a capacidade de produzi-los, mas é assustadoramente preocupante para os órgãos de saúde pública, pois tem a função de fornecer uma proteção superficial para as células criando uma barreira física contra os agentes físicos e antifúngicos, além de facilitar a evasão da resposta imune do hospedeiro. (KERNIEN et al., 2018). Alguns estudos recentes mostraram que *C.auris* tem a capacidade de formação de biofilme (PAUDYAL e VEDIYAPPAN, 2021; LARKIN et al., 2017).

O biofilme de *C.auris* é composto principalmente em leveduras em brotamento e algumas pseudohifas na matriz extracelular (SHERRY et al.,2017). Sua formação se dá através de algumas fases, onde a fase de aderência é a inicial, caracterizada pela adesão das leveduras numa delineada superfície. Na fase intermediária as células se ajustam e iniciam o processo de produção e secreção de substâncias poliméricas da matriz extracelular e na fase de maturação, a matriz extracelular envolve por completo todas as camadas de células que foram aglutinadas na superfície dando formação ao biofilme.

Após a maturação, as células que se concentram na área mais superficial do biofilme, se dispersam e migram para colonizar as áreas mais próximas (KUBICZEK et al., 2020).

O biofilme que *C. auris* produz apresenta altos níveis de virulência em virtude da espessura de sua camada, que se torna mais delgada contribuindo para sua fixação em matérias como, por exemplo, o cateter hospitalar que é composto por elastômero de silicone (CHOWDHAR et al. 2016). Ainda, *C.auris* é capaz de produzir enzimas hidrolíticas (fosfolipases e lípases) que têm a função de ocasionar danos celulares e facilitar a invasão das células do hospedeiro (JONG e HAGEN, 2019; POLKE et al., 2015).

O biofilme é o principal responsável pela tolerância elevada a praticamente todas as classes de antifúngicos (SHERRY et al., 2017; SRIVASTAVA e AHMAD, 2020). Um mecanismo de defesa importante dos biofilmes são várias bombas de efluxo cuja presença varia de acordo com seu tempo de formação, quanto mais maduro o biofilme, mais eficaz é o funcionamento das bombas de efluxo (KEAN et al., 2018).

## 6 | METODOLOGIA

Para a produção desta revisão literária integrativa foram pré-definidos os seguintes requisitos: todos os artigos utilizados como base foram selecionados no PubMed®, que apresenta padrão de excelência mundialmente reconhecido em literatura científica. Foi estabelecida uma linha de corte cronológica que foi de 2015 até abril de 2021, data de início da redação da revisão. Todos os artigos selecionados estavam na língua inglesa. Palavras-chave como: “*Candida auris*”, “*antifungal resistance*”, “*biofilm formation*”, “*Candida auris biofilm*”, “*biofilm virulence*”, “*azole resistance*”; foram utilizadas para selecionar artigos que se enquadrariam dentro da proposta da revisão.

## 7 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da metodologia proposta foram levantados 55 artigos relacionados ao tema *C. auris*, fatores de virulência, multirresistência a classes antifúngicas e infecções nosocomiais. Esses artigos foram utilizados na produção dessa revisão, e aqueles que relatavam casos de *C. auris* e resistência aos antifúngicos foram distribuídos em dois quadros. O quadro 1 contém os artigos que estão relacionados às notificações de infecção por *C. auris*, mostrando o local da notificação e observações farmacológicas terapêuticas. O quadro 2 contém artigos sobre a resistência aos tratamentos e os aspectos das virulências de *C. auris*.

Referências	Infecções notificadas	País ou continente	Resistência, observações farmacológicas terapêuticas.
SCHELENZ, 2016	Infecções no trato respiratório. Candidemia. Infecções nosocomiais. Infecções em feridas externas.	Londres, Inglaterra	As altas resistências aos antifúngicos ocorreram em pacientes que se submeteram a cirurgia devido à alta virulência do fungo e em pacientes com candidemia, debilitando o sistema imunológico do hospedeiro
LOCKHART et al., 2017.	Candidemia.	África do Sul, Paquistão e Venezuela.	Alta taxa de mortalidade, os tratamentos foram ineficientes pela resistência do patógeno.
SCHWARTZ e HAMMOND, 2017.	Otite externa. Infecção nosocomial.	Canadá	Infecção mais grave, após complicação de uma cirurgia odontológica realizada na Índia.
BISWAL et al., 2017.	Invasivas infecções em diversos órgãos. Infecção nosocomial. Candidemia.	Índia	Infecções foram adquiridas na unidade de terapia intensiva, avançando para outros pacientes; multirresistência as três classes de antifúngicos; espalhou-se aceleradamente no ambiente hospitalar.
WALL et al., 2019	Infecções nosocomiais	Estados Unidos	As infecções se agravaram recorrente a multirresistência da <i>C. auris</i> as três classes de antifúngicos.
VILLANUEVA-LOZANO et al., 2021	- Infecções nosocomiais	México	Todos os pacientes estavam internados por Covid-19; condição ventilação mecânica, inserção de cateteres centrais, periféricas e cateteres urinários; alguns pacientes vieram a óbito mesmo com tratamento.

**Quadro 1-** Artigo que expõem a resistência antifúngica por *C.auris* conforme a referência (ano), infecções notificadas, local da notificação e observações farmacológicas terapêuticas.

FONTE: Autor

Conforme observado nos artigos contidos no quadro 2 abaixo, *C. auris* apresenta resistência aos antifúngicos polienos, equinocandinas e azóis, tendo a tendência para formação de biofilmes e gerar bombas de efluxos que fortalecem seus mecanismos de resistência.

Referência	Classe dos medicamentos	Mecanismo de resistência
KEAN et al., 2018.	Polienos e azóis	Na classe dos polienos, estritamente a Anfotericina B, os genes que provocam a resistência são RBT5, PGA7 e SIT1. A bomba de efluxo tem a presença das MFS superfamílias que contribuí para o efluxo dos medicamentos que afeta principalmente o fluconazol afetando a resistência deste fármaco.
RHODES et al., 2018.	Polienos	Resistência a Anfotericina B devido a mutações que ocorrem nos genes ERG 11, ERG 6, ERG 5, ERG 3, ERG 2.
PRISTOV e GHANNOUM, 2019.	Azóis	A resistência ocorre através alterações do gene ERG11 que codifica a enzima lanosterol 14- alfaesterol. Com a mutação no ERG11, há a alteração no ponto ligante da enzima, evitando assim a ação dos azóis e também na ejeção do fármaco para fora de sua estrutura celular por bombas de efluxo
PERLIN, 2015.	Equinocandinas	A resistência as equinocandinas são provocadas por mutações genéticas nos genes FKS1 e FKS2, causando substituições nos aminoácidos, alterando assim o local de ação das equinocandinas, anulando, por fim, o seu efeito.
VILA et al., 2020.	Azois, polienos e equinocandinas	A produção de biofilme está interligada a resistência das classes antifúngicas, no qual a matriz extracelular envolve por completo todas as camadas de células que foram aglutinadas na superfície dando formação ao biofilme, assim desenvolvendo o processo do fator virulência.

**Quadro 2** - Trabalhos que apresentam as causas da virulência que tornam a *C. auris* resistente às diversas classes antifúngicas, de acordo com as classes dos medicamentos, referência e resistência e mecanismo.

FONTE: Autor

Em estudo desenvolvido por Lockhart (2017), demonstrou-se que *Candida auris* é um fungo emergente e extremamente virulento devido ao seu alto grau de multirresistência aos tratamentos, menciona-se também que a imunidade do paciente infectado é de extrema importância no processo terapêutico, uma vez que a maioria dos pacientes que estão contaminados foram submetidos a processos cirúrgicos invasivos ocasionando um declínio do sistema imunológico, ou já apresentavam um histórico de doenças, como diabetes mellitus, além de estarem realizando tratamento com antifúngicos.

Pautando a relação entre sistema imunológico do paciente com a infecção por *C. auris* em ambientes hospitalares, Schelenz et al, (2016) mostrou que a *C. auris* foi responsável por várias infecções nosocomiais, assim este fungo se tornou emergente pela sua maneira hostil de transmissão e infecção facilitada em ambientes hospitalares, visto que o fungo foi

identificado em variadas superfícies no hospital.

Biswal (2017) relatou que a contaminação teve continuação nos corpos dos pacientes, tal como nas axilas, virilha, além disso, foram encontradas amostras nas mãos dos próprios funcionários quando mal lavadas, em instrumentos de trabalho como: macas de leitos, ventiladores, pisos onde funcionários e pacientes se locomoviam assim oportunizando a transmissão. Para Wall (2019) é muito preocupante esta forma de transmissão, pois além da infecção ser extremamente rápida, exige medidas de tratamentos que supram a virulência do patógeno, em alguns casos podem ser ineficaz a introdução de antifúngicos pelo fato da *C. auris* ser multirresistente aos tratamentos.

Atualmente a pandemia causada pelo coronavírus (COVID-19), tem deixado o sistema de saúde mundialmente sobrecarregados. Pacientes infectados e debilitados tendem a ter uma prolongada estadia na UTI (Unidade de Terapia Intensiva), que torna o ambiente extremamente apropriado para a instalação de infecções nosocomiais, dando enfoque a *C. auris* que por diversas vezes se mostrou oportunista e virulenta (VILLANUEVA-LOZANO, 2021).

Seguindo a mesma linha de pensamento, o estudo de Chowdhary (2020) mostrou que, na Índia, 596 pacientes foram contaminados por COVID-19 e foram internados em UTI, sendo que 420 pacientes tiveram a necessidade da introdução da ventilação mecânica e destes, 15 pacientes foram diagnosticados com candidemia causada por *C. auris*, todos os pacientes que apresentaram candidemia utilizavam cateteres urinários, fator que facilitam o alojamento da *C. auris* e outros patógenos nosocomiais. Desta forma durante a pandemia é necessário que os ambientes hospitalares tenham uma atenção redobrada quanto a infecções causada por *C. auris* especificadamente em regiões que tem uma alta prevalência de sua manifestação.

## 8 | CONCLUSÃO

Novas patologias surgem de tempos em tempos, e podem mudar o curso da vida humana e transformar tudo o que conhecemos, como foi visto recentemente com a pandemia do Covid- 19. Apesar de não ser extremamente contagiosa, as infecções envolvendo a *Candida auris* preocupa devido a sua multirresistência aos antifúngicos convencionais associado a alta taxa de mortalidade, fazendo com que a *C. auris*, ficasse conhecida popularmente como o “super fungo”.

Mas, o que cria um “super fungo”, ou uma “super bactéria”? Podemos citar a adaptabilidade dos microrganismos aos tratamentos utilizados, associado à total falta de controle na venda de medicamentos antifúngicos, que podem ser adquiridos em qualquer farmácia do Brasil, em qualquer quantidade, com pouco, ou talvez nenhum questionamento, além, das indicações milagrosas de tratamentos com antifúngicos, disseminadas em blogs, ou redes sociais, por pessoas que, provavelmente, não tem a dimensão real do risco que

essa prática envolve.

A Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) já criou protocolos, para hospitais e clínicas, visando minimizar e evitar infecções por *C. auris*. Já é um grande passo, mas quanto tempo levará até a venda de antifúngicos seja regulamentada, assim como foi feita com a de antimicrobianos? Ou que campanhas educativas sejam criadas mostrando os perigos da automedicação? Essas medidas, poderia ajudar a controlar o surgimento de mais fungos multirresistentes, e conseqüentemente evitar a perda de mais vidas.

## REFERÊNCIAS

Abe M, Katano H, Nagi M, Higashi Y, Sato Y, Kikuchi K, Hasegawa H, Miyazaki Y. **Potency of gastrointestinal colonization and virulence of *Candida auris* in a murine endogenous candidiasis.** PLoS One. 2020 Dec 2;15(12):e0243223.

Billamboz M, Fatima Z, Hameed S, Jawhara S. **Promising Drug Candidates and New Strategies for Fighting against the Emerging Superbug *Candida auris*.** Microorganisms. 2021 Mar 18;9(3):634.

Biswal M, Rudramurthy SM, Jain N, Shamanth AS, Sharma D, Jain K, Yaddanapudi LN, Chakrabarti A. **Controlling a possible outbreak of *Candida auris* infection: lessons learnt from multiple interventions.** J Hosp Infect. 2017 Dec;97(4):363-370.

Biswas C, Wang Q, van Hal SJ, Eyre DW, Hudson B, Halliday CL, Mazsewska K, Kizny Gordon A, Lee A, Irinyi L, Heath CH, Chakrabarti A, Govender NP, Meyer W, Sintchenko V, Chen SC. **Genetic Heterogeneity of Australian *Candida auris* Isolates: Insights From a Nonoutbreak Setting Using Whole-Genome Sequencing.** Open Forum Infect Dis. 2020 May 7;7(5):ofaa158.

Carolus H, Pierson S, Lagrou K, Van Dijck P. **Amphotericin B and Other Polyenes- Discovery, Clinical Use, Mode of Action and Drug Resistance.** J Fungi (Basel). 2020 Nov 27;6(4):321.

Casadevall A, Kontoyiannis DP, Robert V. **On the Emergence of *Candida auris*: Climate Change, Azoles, Swamps, and Birds.** mBio. 2019 Jul 23;10(4):e01397-19.

Cieslik W, Szczepaniak J, Krasowska A, Musiol R. **Antifungal Styryloquinolines as *Candida albicans* Efflux Pump Inhibitors: Styryloquinolines are ABC Transporter Inhibitors.** Molecules. 2020 Jan 15;25(2):345.

Chow NA, Gade L, Tsay SV, Forsberg K, Greenko JA, Southwick KL, Barrett PM, Kerins JL, Lockhart SR, Chiller TM, Litvintseva AP; **US *Candida auris* Investigation Team. Multiple introductions and subsequent transmission of multidrug-resistant *Candida auris* in the USA: a molecular epidemiological survey.** Lancet Infect Dis. 2018 Dec;18(12):1377-1384

Chowdhary A, Voss A, Meis JF. **Multidrug-resistant *Candida auris*: 'new kid on the block' in hospital-associated infections?** J Hosp Infect. 2016 Nov;94(3):209-212.

Cortegiani A, Misseri G, Fasciana T, Giammanco A, Giarratano A, Chowdhary A. **Epidemiology, clinical characteristics, resistance, and treatment of infections by *Candida auris*.** J Intensive Care. 2018 Oct 29;6:69.

Cowen LE, Sanglard D, Howard SJ, Rogers PD, Perlin DS. **Mechanisms of Antifungal Drug Resistance.** *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2014 Nov 10;5(7):a019752.

Di Luca M, Koliszak A, Karbysheva S, Chowdhary A, Meis JF, Trampuz A. **Thermogenic Characterization and Antifungal Susceptibility of *Candida auris* by Microcalorimetry.** *J Fungi (Basel).* 2019 Nov 6;5(4):103

Heredia MY, Gunasekaran D, Ikeh MAC, Nobile CJ, Rauceo JM. **Transcriptional regulation of the caspofungin-induced cell wall damage response in *Candida albicans*.** *Curr Genet.* 2020 Dec;66(6):1059-1068.

Holmes AR, Cardno TS, Strouse JJ, Ivnitski-Steele I, Keniya MV, Lackovic K, Monk BC, Sklar LA, Cannon RD. **Targeting efflux pumps to overcome antifungal drug resistance.** *Future Med Chem.* 2016 Aug;8(12):1485-501

Horton MV, Johnson CJ, Kernien JF, Patel TD, Lam BC, Cheong JZA, Meudt JJ, Shanmuganayagam D, Kalan LR, Nett JE. ***Candida auris* Forms High-Burden Biofilms in Skin Niche Conditions and on Porcine Skin.** *mSphere.* 2020 Jan 22;5(1):e00910-19.

Iguchi S, Itakura Y, Yoshida A, Kamada K, Mizushima R, Arai Y, Uzawa Y, Kikuchi K. ***Candida auris*: A pathogen difficult to identify, treat, and eradicate and its characteristics in Japanese strains.** *J Infect Chemother.* 2019 Oct;25(10):743-749.

Jackson BR, Chow N, Forsberg K, Litvintseva AP, Lockhart SR, Welsh R, Vallabhaneni S, Chiller T. **On the Origins of a Species: What Might Explain the Rise of *Candida auris*?** *J Fungi (Basel).* 2019 Jul 6;5(3):58.

Jeffery-Smith A, Taori SK, Schelenz S, Jeffery K, Johnson EM, Borman A; **Candida auris Incident Management Team, Manuel R, Brown CS. *Candida auris*: a Review of the Literature.** *Clin Microbiol Rev.* 2017 Nov 15;31(1):e00029-17

Johnson CJ, Davis JM, Huttenlocher A, Kernien JF, Nett JE. **Emerging Fungal Pathogen *Candida auris* Evades Neutrophil Attack.** *mBio.* 2018 Aug 21;9(4):e01403-18.

Jong AW, Hagen F. **Attack, Defend and Persist: How the Fungal Pathogen *Candida auris* was Able to Emerge Globally in Healthcare Environments.** *Mycopathologia.* 2019 Jun;184(3):353-365.

Kean R, Ramage G. **Combined Antifungal Resistance and Biofilm Tolerance: the Global Threat of *Candida auris*.** *mSphere.* 2019 Jul 31;4(4):e00458-19.

Kernien JF, Snarr BD, Sheppard DC, Nett JE. **The Interface between Fungal Biofilms and Innate Immunity.** *Front Immunol.* 2018 Jan 10;8:1968.

Khan Z, Ahmad S, Al-Sweih N, Joseph L, Alfouzan W, Asadzadeh M. **Increasing prevalence, molecular characterization and antifungal drug susceptibility of serial *Candida auris* isolates in Kuwait.** *PLoS One.* 2018 Apr 9;13(4):e0195743.

Kordalewska M, Zhao Y, Lockhart SR, Chowdhary A, Berrío I, Perlin DS. **Rapid and Accurate Molecular Identification of the Emerging Multidrug-Resistant Pathogen *Candida auris*.** *J Clin Microbiol.* 2017 Aug;55(8):2445-2452.

Kubiczek D, Raber H, Gonzalez-García M, Morales-Vicente F, Staendker L, Otero-Gonzalez AJ, Rosenau F. **Derivates of the Antifungal Peptide Cm-p5 Inhibit Development of *Candida auris* Biofilms In Vitro.** *Antibiotics (Basel)*. 2020 Jun 27;9(7):363.

Kumar A, Sachu A, Mohan K, Vinod V, Dinesh K, Karim S. **Simple low cost differentiation of *Candida auris* from *Candida haemulonii* complex using CHROMagar *Candida* medium supplemented with Pal's medium.** *Rev Iberoam Micol*. 2017 Apr-Jun;34(2):109-111

Larkin E, Hager C, Chandra J, Mukherjee PK, Retuerto M, Salem I, Long L, Isham N, Kovanda L, Borroto-Esoda K, Wring S, Angulo D, Ghannoum M. **The Emerging Pathogen *Candida auris*: Growth Phenotype, Virulence Factors, Activity of Antifungals, and Effect of SCY-078, a Novel Glucan Synthesis Inhibitor, on Growth Morphology and Biofilm Formation.** *Antimicrob Agents Chemother*. 2017 Apr 24;61(5):e02396-16.

Ledwoch K, Maillard JY. ***Candida auris* Dry Surface Biofilm (DSB) for Disinfectant Efficacy Testing.** *Materials (Basel)*. 2018 Dec 21;12(1):18.

Lakhani P, Patil A, Majumdar S. **Challenges in the Polyene- and Azole-Based Pharmacotherapy of Ocular Fungal Infections.** *J Ocul Pharmacol Ther*. 2019 Jan/Feb;35(1):6-22. Epub 2018 Nov 8.

Lockhart SR, Etienne KA, Vallabhaneni S, Farooqi J, Chowdhary A, Govender NP, et al. **Simultaneous Emergence of Multidrug-Resistant *Candida auris* on 3 Continents Confirmed by Whole-Genome Sequencing and Epidemiological Analyses.** *Clin Infect Dis*. 2017 Jan 15;64(2):134-140.

Misseri G, Ippolito M, Cortegiani A. **Global warming “heating up” the ICU through *Candida auris* infections: the climate changes theory.** *Crit Care*. 2019 Dec 19;23(1):416.

Muluneh Ademe, Friehiwot Girma. ***Candida auris*: From Multidrug Resistance to Pan- Resistant Strains.** 2020 May 5

Munoz JF, Gade L, Chow NA, Loparev VN, Juieng P, Berkow EL, Farrer RA, Litvintseva AP, Cuomo CA. **Genomic insights into multidrug-resistance, mating and virulence in *Candida auris* and related emerging species.** *Nat Commun*. 2018 Dec 17;9(1):5346.

Murante D, Hogan DA. **New Mitochondrial Targets in Fungal Pathogens.** *mBio*. 2019 Oct 1;10(5):e02258-19.

Nett JE. ***Candida auris*: An emerging pathogen “incognito”?** *PLoS Pathog*. 2019 Apr 8;15(4):e1007638.

Oh M, Heyl J, Babu BA. ***Candida auris* in the Age of Resistance.** *Cureus*. 2020 Sep 9;12(9):e10334.

Paudyal A, VEDIYAPPAN G. **Cell Surface Expression of Nrg1 Protein in *Candida auris*.** *J Fungi (Basel)*. 2021 Mar 31;7(4):262.

Perlin DS. **Echinocandin Resistance in *Candida*.** *Clin Infect Dis*. 2015 Dec 1;61 Suppl 6(Suppl 6):S612-7 Oh M, Heyl J, Babu BA. ***Candida auris* in the Age of Resistance.** *Cureus*. 2020 Sep 9;12(9):e10334.

Polke M, Hube B, Jacobsen ID. **Candida survival strategies**. *Adv Appl Microbiol*. 2015;91:139-235.

Pristov KE, Ghannoum MA. **Resistance of Candida to azoles and echinocandins worldwide**. *Clin Microbiol Infect*. 2019 Jul;25(7):792-798.

Quindós G, Gil-Alonso S, Marcos-Arias C, Sevillano E, Mateo E, Jauregizar N, Eraso E. **Therapeutic tools for oral candidiasis: Current and new antifungal drugs**. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2019 Mar 1;24(2):e172-e180.

Rhodes J, Abdolrasouli A, Farrer RA, Cuomo CA, Aanensen DM, Armstrong-James D, Fisher MC, Schelenz S. **Genomic epidemiology of the UK outbreak of the emerging human fungal pathogen Candida auris**. *Emerg Microbes Infect*. 2018 Mar 29;7(1):43.

Ross ZK, Lorenz A. **Is Candida auris sexual?** *PLoS Pathog*. 2020 Dec 17;16(12):e1009094

Schelenz S, Hagen F, Rhodes JL, Abdolrasouli A, Chowdhary A, Hall A, Ryan L, Shackleton J, Trimlett R, Meis JF, Armstrong-James D, Fisher MC. **First hospital outbreak of the globally emerging Candida auris in a European hospital**. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2016 Oct 19;5:35.

Schwartz IS, Hammond GW. **First reported case of multidrug-resistant Candida auris in Canada**. *Can Commun Dis Rep*. 2017 Jul 6;43(7-8):150-153.

Sears D, Schwartz BS. **Candida auris: An emerging multidrug-resistant pathogen**. *Int J Infect Dis*. 2017 Oct;63:95-98.

Sherry L, Ramage G, Kean R, Borman A, Johnson EM, Richardson MD, **Rautemaa-Richardson R. Biofilm-Forming Capability of Highly Virulent, Multidrug-Resistant Candida auris**. *Emerg Infect Dis*. 2017 Feb;23(2):328-331.

Sikora A, Zahra F. **Candida Auris**. 2021 Feb 10. In: **StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.**

Srivastava V, Ahmad A. **Abrogation of pathogenic attributes in drug resistant Candida auris strains by farnesol**. *PLoS One*. 2020 May 11;15(5):e0233102.

Vila T, Montelongo-Jauregui D, Ahmed H, Puthran T, Sultan AS, Jabra-Rizk MA. **Comparative Evaluations of the Pathogenesis of Candida auris Phenotypes and Candida albicans Using Clinically Relevant Murine Models of Infections**. *mSphere*. 2020 Aug 5;5(4):e00760-20

Villanueva-Lozano H, Treviño-Rangel RJ, González GM, Ramírez-Elizondo MT, Lara-Medrano R, Aleman-Bocanegra MC, Guajardo-Lara CE, Gaona-Chávez N, Castilleja-Leal F, Torre-Amione G, Martínez-Reséndez MF. **Outbreak of Candida auris infection in a COVID-19 hospital in Mexico**. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Jan 8;27(5):813.

Wall G, Herrera N, Lopez-Ribot JL. **Repositionable Compounds with Antifungal Activity against Multidrug Resistant Candida auris** Identified in the Medicines for Malaria Venture's Pathogen Box. *J Fungi (Basel)*. 2019 Oct 1;5(4):92

Wang X, Bing J, Zheng Q, Zhang F, Liu J, Yue H, Tao L, Du H, Wang Y, Wang H, Huang G. **The first isolate of *Candida auris* in China: clinical and biological aspects.** Emerg Microbes Infect. 2018 May 18;7(1):93.

Welsh RM, Sexton DJ, Forsberg K, Vallabhaneni S, Litvintseva A. **Insights into the Unique Nature of the East Asian Clade of the Emerging Pathogenic Yeast *Candida auris*.** J Clin Microbiol. 2019 Mar 28;57(4):e00007-19.

Welsh RM, Bentz ML, Shams A, Houston H, Lyons A, Rose LJ, et al. Survival, **Persistence, and Isolation of the Emerging Multidrug-Resistant Pathogenic Yeast *Candida auris* on a Plastic Health Care Surface.** J Clin Microbiol. 2017 Oct;55(10):2996-30.

# CAPÍTULO 27

## UMA ABORDAGEM A RESPEITO DA DERMOMICROPIGMENTAÇÃO JUNTO A SAÚDE E ESTÉTICA

Data de aceite: 01/11/2021

### Rozemy Magda Vieira Gonçalves

Hospital de Clínicas de Porto Alegre  
Porto Alegre - RS  
<http://lattes.cnpq.br/1888461328023374>

### Terezinha de Fátima Gorreis

Hospital de Clínicas de Porto Alegre  
Porto Alegre - RS  
<http://lattes.cnpq.br/5389546488481447>

**RESUMO:** A dermomicropigmentação é um processo que objetiva pigmentar a pele aplicando a pigmentação na camada subepidérmica através de agulha ou demógrafo. Este aparelho, por sua vez, faz pequenas escarificações na pele onde é depositado o pigmento. O objetivo desta aplicação pode ser corretivo ou estético. Esta técnica deriva da tatuagem e pode ser chamada também de microdermopigmentação, demografia, tatuagem ou maquiagem definitiva. Trata-se de uma técnica bastante antiga, ainda que não existam muitas produções científicas a respeito. O ato de marcar o corpo já teve várias significações e ressignificações, popularizando-se ao longo dos anos. Com a inovação tecnológica e o franco uso do *laser*, muitos são os significados na atualidade longínquos as estigmatizações.

**PALAVRAS - CHAVE:** Enfermagem. Estética. Microdermopigmentação. Cuidados. Laser.

### AN APPROACH TO DERMOMICROPIGMENTATION TOGETHER WITH HEALTH AND AESTHETICS

**ABSTRACT:** Dermomicropigmentation is a process that aims to pigment the skin by applying pigmentation to the subepidermal layer through a needle or demograph. The demographer makes small scarifications on the skin where the pigment is deposited; the purpose of this application can be corrective or aesthetic. This technique derives from tattooing and can also be called microdermopigmentation, demography, tattooing or permanent makeup. It is a very old technique, although there are not many scientific productions about it. The act of marking the body has had several meanings and resignifications, becoming popular over the years. With technological innovation, and the frank use of lasers, stigmatizations are currently very far-reaching.

**KEYWORDS:** Nursing. Aesthetics. Microdermopigmentation. Care. Laser.

### 1 | INTRODUÇÃO

A técnica de tatuagem foi sendo aprimorada e atualmente é utilizada para outros fins, como é o exemplo da micropigmentação. Esta técnica pode ser compreendida como uma tatuagem realizada com o intuito estético, para correção de imperfeições ou mesmo para o aperfeiçoamento de cirurgias plásticas. Com esta técnica é possível marcar definitivamente

áreas como lábios, auréola mamária, áreas com pelos ou cabelos, ou áreas da pele que foram afetadas por algum tipo de alteração como queimaduras, vitiligo ou até mesmo áreas com cicatrizes (FONSECA; TOZO, 2017).

Neste sentido, esta técnica tem sido amplamente utilizada na área da estética, especialmente no preenchimento de sobrelhas e na reconstrução da auréola pós mastectomia. A demanda tem se mostrado crescente e o profissional de estética que atua com este tipo de procedimento tem sido amplamente procurado por pessoas que buscam diversos tipos de resultados mas, especialmente, recuperar sua autoestima (ALCANTARA et al., 2017).

O desenvolvimento tecnológico e as pesquisas inicialmente realizadas na área da medicina estética, identificaram o *laser* como uma ferramenta que pode ser útil para auxiliar diversos tipos de procedimentos. Recentemente o *laser* de baixa frequência tem sido incorporado em procedimentos estéticos para diversos fins, pois não produz efeitos térmicos, não causa modificações permanentes e não destrói os tecidos (o que é o caso do *laser* de alta potência, muito utilizado em procedimentos na área da medicina). O *laser* de baixa frequência causa uma reação de fotobioestimulação celular, que resulta em uma cicatrização mais rápida e de maior qualidade, com menos riscos de inflamação (LOPES; PEREIRA; BACELAR, 2018).

Neste sentido, o presente trabalho visa promover uma reflexão a respeito da utilização deste tipo de *laser* como ferramenta auxiliar aos procedimentos estéticos de dermomicropigmentação, apontando suas características e suas possibilidades de utilização na área.

## 2 | METODOLOGIA

A pesquisa é procedimento básico das ciências enquanto atividade questionadora e que busca conhecer a realidade. É uma prática teórica de constante busca, uma atividade de aproximação sucessiva da realidade, combinando teoria e dados. É também um questionamento sistemático, crítico e criativo, um conjunto de ações que se propõe a encontrar a solução para um problema (MORESI, 2003).

O tipo de pesquisa realizado neste trabalho foi o de pesquisa bibliográfica, que segundo Moresi (2003), é um estudo sistematizado desenvolvido com base em material publicado em livros, revistas, artigos, redes eletrônicas e em outros locais acessíveis ao público em geral. Fornece instrumento para qualquer outro tipo de pesquisa. Ainda que este seja o tipo de pesquisa escolhido para a realização deste trabalho, Moresi (2003) completa que os tipos de pesquisa não são exclusivos, ou seja, um trabalho pode ao mesmo tempo ser bibliográfico e um estudo de caso.

Para o levantamento bibliográfico acerca do tema abordado, foram utilizadas as bases de dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

(LILACS), Base de dados de Enfermagem (BDENF) e Scientific Electronic Library Online (SciELO), no período de agosto à setembro de 2021. Para proceder à busca, utilizaram-se as palavras-chaves: enfermagem, estética, microdermopigmentação, cuidados e *laser*. Foram encontrados diversos trabalhos que abordam a temática, sendo selecionados 10 artigos para fins de análise. Os artigos científicos foram desenvolvidas em âmbito nacional e internacional e publicados em periódicos científicos que abordavam aspectos importantes para o estudo.

## 3 | DESENVOLVIMENTO

### 3.1 Micropigmentação

Diferente da tatuagem tradicional, realizada por estética em diversas partes do corpo com desenhos e imagens diversas, a micropigmentação não é definitiva. A pigmentação tem uma longa duração, porém, por ser realizada na camada subepidérmica, ela desaparece com o tempo. Isso se dá porque o pigmento se desprende do corpo junto com as células de regeneração; por conta disso, a duração da micropigmentação costuma ser de aproximadamente 18 meses (FONSECA; TOZO, 2017).

Os pigmentos utilizados podem ser naturais, artificiais ou sintéticos. Fonseca e Tozo (2017) explicam a sua composição:

Os pigmentos utilizados atualmente são à base de sais de metais (insolúveis) em suspensões alcoólicas, glicerizadas ou em água destilada. A cada sal corresponde uma cor, por exemplo, o pigmento preto pode conter carbono, óxidos de ferro ou de titânio. Pigmentos a base de mercúrio são vermelhos, sais de cromo ou potássio são verdes, cádmio tem cor amarela, cobalto cor azul e manganês, cor púrpura. (FONSECA; TOZO, 2017, p. 4)

Sabe-se que, atualmente, a maioria dos pigmentos utilizados são sintéticos por possuírem maior variedade de cores, serem mais baratos e menos tóxicos que outros tipos de pigmentos. Os utilizados nesta técnica não possuem procedência, porque as técnicas que os utilizam ainda não possuem um registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Apesar disso, não se tem registro de contaminação por pigmentos, muito provavelmente pela alta concentração de álcool em sua fórmula (FONSECA; TOZO, 2017).

O demógrafo é o aparelho utilizado para aplicar a pigmentação sob a pele, o aparelho conta com um conjunto de 14 agulhas que se movimentam através de um pequeno motor. A ponteira do aparelho é, normalmente, de aço inoxidável e deve sempre ser esterilizada antes de sua utilização (FONSECA; TOZO, 2017).

Após a realização da técnica, existem alguns cuidados que devem ser tomados por conta do processo de cicatrização. Durante os primeiros dez dias, é preciso realizar um procedimento de limpeza diário com antisséptico na área pigmentada; não é recomendado que se utilize água na região; evitar exposição solar; evitar tratamentos faciais; quando

o procedimento precisa ser realizado em mais de uma sessão, é preciso estabelecer um intervalo de, no mínimo, 15 dias entre elas; aplicar pomada ou produto hidratante na área; não utilizar produtos oleosos que podem prejudicar a fixação do pigmento na pele; não arranhar ou tentar arrancar a descamação da pele resultante do processo de cicatrização (FONSECA; TOZO, 2017).

O corpo pode apresentar algumas reações após a realização do procedimento, por conta da identificação de corpo estranho na pele. Por conta disso, alguns casos apresentam quadro de inflamação. Algumas das reações possíveis são hiperemia, edema e extravasamento de líquidos intersticiais (GUYTON et al., 2009 apud FONSECA; TOZO, 2017).

A dermomicropigmentação é muito utilizada para preenchimento de sobrancelhas e reconstrução de auréola pós mastectomia, mas também pode ser utilizada em diferentes situações. A busca do procedimento para harmonização do rosto através do preenchimento de sobrancelhas tem sido cada vez mais procurada por pessoas que buscam melhorar a autoestima. Neste sentido, a micropigmentação tem como objetivo imitar o efeito natural das sobrancelhas, realçando os traços naturais do rosto. É possível alcançar o efeito desejado de acordo com o nível de introdução do pigmento na pele (ALCANTARA et al., 2017).

No caso da reconstrução de auréola pós mastectomia, existem algumas opções cirúrgicas, porém, que muitas vezes acabam não apresentando um resultado muito satisfatório. A dermomicropigmentação é o procedimento que tem demonstrado melhores resultados neste sentido. É uma importante aplicação do procedimento, pois a recuperação da mulher após este procedimento é essencial, especialmente no que diz respeito a sua aparência, seu bem-estar a autoestima. O pigmento utilizado neste caso é escolhido de acordo com o a cor da pele e deve ser testado ao lado da auréola. É importante preparar toda a quantidade que será utilizada a fim de evitar a composição de tons diferentes, que pode acarretar um resultado menos natural (BRANDÃO; CARMO; MENEGAT, 2014).

O procedimento de reconstrução da auréola e do mamilo dura cerca de 10 minutos, através do desenho realizado com demógrafo, de forma a utilizar as cores para criar um efeito de projeção, chegando o mais próximo possível de um resultado natural (BRANDÃO; CARMO; MENEGAT, 2014).

A fim de melhorar e facilitar o processo de cicatrização, resultado da escarificação da pele pela micropigmentação, técnicas utilizando *laser* têm sido estudadas como boas alternativas para auxiliar esta técnica. A boa cicatrização permite uma melhora na fixação, evita possíveis problemas decorrentes da própria cicatrização, além de fornecer um maior conforto para o indivíduo que busca este tipo de procedimento.

Descrito pela primeira vez em 1978 como tratamento alternativo para a regeneração do tecido nervoso lesionado, o *laser* de baixa potência tem sido amplamente estudado, e grandes avanços foram feitos nas últimas três décadas (AQUINO et al., 2020). Estudos mostraram que a terapia a *laser* fornece efeitos protetores imediatos que aumentam

a atividade funcional do nervo lesado e contribui para manter a atividade funcional do nervo ao longo do tempo, pode influenciar positivamente a cura do tecido e prevenir ou reduzir a degeneração dos tecidos neurais, além de ser capaz de acelerar e/ou melhorar a regeneração dos nervos afetados (SENE et al., 2013).

Trata-se, portanto, de uma técnica da área da estética, onde o enfermeiro com especialização em enfermagem estética pode atuar. E, como profissional da saúde, os enfermeiros têm uma visão integral do cuidado, facilitando um cuidado humanizado, seguindo as diretrizes da estética e promovendo o bem-estar físico e emocional do paciente (JURADO, 2020). Os enfermeiros brasileiros são embasados legalmente pela Sociedade Brasileira de Enfermeiros em Saúde Estética (SOBESE) (SOUZA, 2019). A SOBESE teve início no ano de 2016:

A partir de redes sociais, um grupo de enfermeiros interessados na área de estética se aproximaram e criaram grupos específicos de enfermeiros atuantes e interessados na área. Desta aproximação surgiram debates sobre a possível atuação dos enfermeiros dentro desta modalidade, como especialidade da Enfermagem. Tais debates e discussões levaram à formação da SOBESE. Esta então se tornou uma sociedade/associação civil de direito privado sem fins lucrativos com abrangência nacional, com profissionais visionários e comprometidos com a promoção da saúde associada à modernidade e a evolução científica e tecnológica atual. (SOUZA; 2019; SOBESE, 2021)

Embora tenhamos uma crescente busca para as perfeições dos corpos, e o desempenho da enfermagem no campo da estética venha crescendo, ainda são escassas as produções científicas nessa área. O procedimento de dermomicropigmentação tem uma grande importância na área da estética por devolver características estéticas à pessoa, devolvendo o bem-estar e a autoestima dos que buscam este procedimento. Neste sentido, as técnicas relacionadas a este procedimento têm acompanhado os avanços tecnológicos e melhorado conforme as tecnologias disponíveis. A utilização do *laser* de baixa frequência tem se mostrado promissora no que diz respeito a uma cicatrização eficaz da pele.

O *laser* tem sido uma ferramenta extremamente útil utilizada cada vez mais em processos na área da medicina e, mais recentemente, na estética e na estética em enfermagem. Especialmente o *laser* de baixa frequência, por ser menos invasivo e não causar efeitos permanentes ou destruição dos tecidos, tem sido utilizado na área da estética para diversos fins (LOPES; PEREIRA; BACELAR, 2018). Sabe-se que sua utilização pode acelerar o processo de cicatrização, o que torna a utilização do *laser* interessante como processo auxiliar na aplicação da micropigmentação, processo que consiste em realizar pequenas esscarificações na pele, a fim de inserir a colocação, como uma tatuagem.

Como elemento de representação e de identidade do sujeito, o corpo toma um lugar central nas sociedades ocidentais. É o “recinto objetivo da soberania do sujeito” e, como tal, um fator fundamental na constituição de sua subjetividade. Nesse sentido, as modificações corporais podem ser entendidas como formas pelas quais os sujeitos revelam sua

presença no universo, são tipos de assinaturas de si mesmos e que auxiliam na afirmação da sua singularidade (LE BRETON, 2002). Assim, tatuar-se é uma maneira de engendrar a subjetividade, de sinalizar nos corpos algo que diferencia e identifica (PÉREZ, 2006).

Desde os primórdios o homem apresentou a necessidade de marcar o corpo, apelando a simples pinturas temporárias ou a tatuagens de caráter permanente. Na antiga Grécia, a tatuagem já era empregada, assim como em diversos outros povos, sobretudo para distinguir as lideranças. Ao longo da História, as tatuagens sempre tiveram significado para as mais diversas populações (PAREDES, 2013).

Nos estudos de Pérez (2006), a tatuagem já foi apresentada e sinalizada nos setores marginais da sociedade, como presidiários, meretrizes e soldados. Depois foi marcada nas tribos urbanas, motoqueiros, *hippies*, utilizavam-se dos símbolos para a ostentação pública de romper com as regras sociais. Em muitos eventos a tatuagem é uma atitude de autoidentificação, usada como uma bandeira que simboliza adesão a um determinado grupo social (PAREDES, 2013).

A tatuagem na contemporaneidade tem uma nova configuração, sendo feita e assumida socialmente. É cada vez mais frequente e comum ver corpos tatuados em diferentes setores sociais, sem restrições (ou com menos) de gênero, idade ou *status*. É notório que a tatuagem deixou de ser uma prática particular da marginalidade e começou a inserir-se em novos contextos sociais, ganhando outros significados e maneiras de ser aplicada (PÉREZ, 2006). Buscando muitas vezes os prazeres estéticos e reconstrutivos.

### **3.2 Modulação Cicatricial ou Laserterapia de Baixa Frequência no Processo de Micropigmentação**

*A light amplification by stimulated emission of radiation* (LASER, sigla em inglês) define técnicas que utilizam uma fonte de luz monocromática, intensa, com raios paralelos muito precisos. A radiação é emitida pelo estímulo do campo externo. A utilização de técnicas com *laser* tem sido observada no âmbito da indústria, engenharia, medicina humana e medicina veterinária. Os *lasers* podem ser classificados por alta e baixa frequência; a diferença é que os de alta potência tem sido amplamente utilizados para remoção, corte e coagulação dos tecidos; os de baixa potência são mais utilizados em processos de cicatrização e reparação cutânea (ANDRADE; CLARK; FERREIRA, 2014).

O *laser* possui algumas características que o definem, ele é monocromático, portanto, só possui uma cor, o que se explica por sua emissão de onda eletromagnética de um único comprimento de onda, o que faz com que cada tipo de *laser* possua uma cor diferente. Outro aspecto é a coerência, que diz respeito a fase relativa entre as ondas de luz, o que determina o grau de monocromia e colimação. A respeito da colimação, é possível compreender que a luz é emitida em uma única direção, ou seja, é um feixe bastante estreito de luz. A última característica diz respeito a polarização, em alguns equipamentos as ondas podem ser polarizadas (LOPES; PEREIRA; BACELAR, 2018).

É importante diferenciar os *lasers* de alta e baixa potência; essa diferenciação ocorre porque os de baixa potência se caracterizam por não produzir efeitos térmicos significantes, apenas causando uma reação de fotobioestimulação celular. O que influencia na eficácia da utilização do *laser* de baixa frequência é a condição clínica da pessoa na qual é aplicado, as características de seu tecido e a dosimetria da luz (LOPES; PEREIRA; BACELAR, 2018).

Segundo Lopes, Pereira e Bacelar (2018), as pesquisas realizadas a respeito da utilização deste tipo de *laser* têm demonstrado bons resultados na cicatrização de feridas, diminuição de tumores, eliminação de manchas, tratamento de queloides, cicatrizes, diminuição de edemas e até controle da dor.

Técnicas que fazem uso de *laser* têm sido utilizadas na área biomédica desde a década de 1960. Theodore Maiman foi um dos pioneiros na área a realizar um experimento em 1983 para identificar os efeitos do *laser* de baixa frequência. Seu experimento consistiu na aplicação do *laser* Hélio-Neônio (HeNe) sob feridas em ratos durante 14 dias seguidos (ANDRADE; CLARK; FERREIRA, 2014).

Conforme foram realizados experimentos, foi possível identificar que o *laser* de baixa potência tem efeito nos linfócitos, aumentando sua proliferação e ativação; sobre macrófagos, de forma a aumentar o processo de fagocitose; aumenta a secreção de fatores de crescimento de fibroblasto e melhora a reabsorção de fibrina e colágeno; aumenta a capacidade de movimento das células epiteliais, a quantidade de tecido de granulação e diminui a síntese de mediadores inflamatórios. Desta forma, o *laser* de baixa frequência atua de forma a diminuir a área ferida na pele, melhorando sua cicatrização (ANDRADE; CLARK; FERREIRA, 2014).

Segundo Andrade, Clark e Ferreira (2014, p. 130), existem diversos tipos de *lasers* disponíveis para o processo de cicatrização dos tecidos: “Hélio-Cádmio, Argon, Hélio-Neônio, Krypton, Arseneto de Gálio e Alumínio e CO<sub>2</sub>”. Os autores ainda afirmam que o efeito do *laser* sob a pele depende de fatores como comprimento da onda, potência, dose e tempo de aplicação. Com isso, é possível compreender que a aplicação deve ser feita cuidadosamente de acordo com cada tipo de caso.

De forma complementar, Lins et al. (2011) apontam que a utilização do mesmo tipo de *laser* para a recuperação de tecidos de diferentes partes do corpo pode não ser tão eficaz, sendo que cada parte do corpo apresenta uma capacidade de absorção diferente; portanto é preciso se atentar para a escolha do *laser* dependendo de cada caso e cada local de tecido que é preciso recuperar.

Lins et al. (2011) apontam ainda que o processo de reparo do tecido é bastante complexo por envolver diversas alterações e processos como:

Alterações vasculares e celulares, proliferação epitelial e de fibroblastos, síntese e deposição de colágeno, produção de elastina e proteoglicanos, revascularização e contração da ferida. Destacam-se ainda, os efeitos

Neste contexto, as técnicas que utilizam *laser* para auxiliar o processo de cicatrização podem atuar de forma a aumentar a atividade mitocondrial, aumentar o nível de adenosinatrifosfato (ATP), a vasodilatação, a síntese de proteínas, diminuição nos níveis de prostaglandinas, mitose celular, aumento de queratinócitos, além da estimulação do fenômeno de neoangiogênese. A produção de colágeno pode ser aumentada por estas técnicas por que ocorre a partir de fotoestimulação. Neste sentido, determinadas frequências de luz podem estimular o processo. Os autores ainda apontam para uma outra explicação para este efeito, que se relaciona com a capacidade das mitocôndrias de absorver a energia, o que resulta em uma maior produção de adenosina trifosfato (ATP) e ácido nucleico; todos estes processos acabam sendo favoráveis ao aumento da produção de colágeno, que é essencial para que haja uma reconstrução, ou reparo dos tecidos (ANDRADE; CLARK; FERREIRA, 2014).

De acordo com Lins et al. (2011), os *lasers* de baixa potência têm sido muito estudados em todo o mundo e são bastante utilizados em consultórios, especialmente pelo baixo custo do equipamento e pela eficácia para a obtenção de resultados. Estes *lasers* têm sido utilizados em diversos contextos terapêuticos e podem ser utilizados isoladamente ou como auxiliar a outro tipo de tratamento. Sabe-se que são úteis sempre que se precisa alcançar um efeito biológico local, conforme citado anteriormente.

Na área da estética, tem se utilizado o *laser* de baixa potência pois o de alta potência resulta em alterações permanentes e destruição dos tecidos, portanto seu uso é indicado para outros tipos de aplicações, comumente na área da medicina. Os de baixa potência normalmente podem ser operados a partir de máquinas pequenas e portáteis, onde é possível ajudar os miliwatts. Portanto, esse *laser* não resulta em efeito térmico, porém, pode aumentar a temperatura no local da aplicação pelo aumento do metabolismo celular e pela dilatação dos vasos. É importante salientar que a utilização do mesmo tipo de *laser* para a recuperação de tecidos de diferentes partes do corpo pode não ser tão eficaz, sendo que cada parte do corpo apresenta uma capacidade de absorção diferente (LOPES; PEREIRA; BACELAR, 2018).

Nos tratamentos estéticos, é possível notar bons resultados no que diz respeito a:

Melhora da flacidez tissular, na prevenção do envelhecimento precoce, na eliminação de edemas, na melhora da cicatrização em processos pós-cirúrgicos, na estimulação dos folículos pilosos nos tratamentos de terapia capilar, no clareamento de manchas e nos tratamentos de acne. (LOPES; PEREIRA; BACELAR, 2018, p. 433)

Neste sentido, este tipo de *laser* pode ser considerado como uma ferramenta auxiliar no processo de micropigmentação, pela sua objetividade e simplicidade de alcance de resultados. Como a micropigmentação é um processo de escarificação da pele, a utilização

de um *laser* que estimule a recuperação dos tecidos pode aumentar a velocidade de recuperação, melhorando os resultados alcançados com o processo. Esta ideia é reforçada por Lins et al. (2011), ao afirmarem que a utilização do *laser* tem se mostrado eficaz no pós-operatório de feridas cirúrgicas e tratamento de feridas ulceradas, apresentando uma reparação tecidual de qualidade e mais rápida.

A utilização do *laser* pode acelerar e melhorar a qualidade da cicatrização dos tecidos afetados por este procedimento, melhorando sua qualidade, o bem-estar do cliente e a segurança do processo por evitar inflamações. Além disso, os estudos a respeito da utilização deste *laser* não têm apresentado resultados negativos com relação a efeitos colaterais ou desconforto nas pessoas que se submetem a este tipo de tratamento, o que o torna ainda mais indicado para os procedimentos estéticos. É importante levar em conta que é preciso utilizar diferentes tipos ou configurações de *laser* de acordo com cada caso ou cada área de aplicação, pelas diferentes características de absorção da pele em diferentes partes do corpo. Neste caso, é preciso analisar qual será a demanda e identificar o melhor tipo de *laser* a utilizar (LINS et al., 2011).

#### 4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Vale ressaltar que se evidenciou a escassez de estudos sobre as competências assistenciais e procedimentos estéticos referentes à enfermagem. Nota-se que ainda existem poucas produções científicas a respeito da dermomicropigmentação, especialmente a respeito da utilização do *laser* de baixa frequência associado a este tipo de procedimento. É preciso desenvolver mais trabalhos a fim de explorar a fundo as possibilidades de utilização deste tipo de tecnologia, e retirar dúvidas a respeito dos procedimentos associados. As pesquisas sobre este tema se tornam importantes na medida em que este tipo de procedimento tem sido cada vez mais procurado e tem tido uma importância considerável na vida das pessoas.

Os procedimentos estéticos de dermomicropigmentação muitas vezes vão além de simples procedimentos para melhorar a aparência estética e podem representar uma melhora significativa na qualidade de vida, devolvendo confiança e autoestima, pois promove tanto reconstrução quanto melhora física e psicológica.

#### REFERÊNCIAS

AQUINO, T. S.; ROCHA A. O.; LIMA T. O.; ARAÚJO T. M. R.; OLIVEIRA T. M. R. Laserterapia de baixa potência no tratamento de parestesia oral – uma revisão sistematizada. **REAOdonto**, [s. l.], v. 1, e3753, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.25248/reaodonto.e3753.2020>>. Acesso em 5 sett. 2021.

ALCANTARA, J. S.; SOUZA, L. S.; SOUZA, M. S.; ZAFINO, C. M. B.; DAMASCENO, K. S. O uso da micropigmentação para o design de sobrancelhas. **Revista de Produção Acadêmico-Científica**, [s. l.], v. 4, n. 1, p. 29-44, 2017.

ANDRADE, F. S. S. D.; CLARK, R. M. O.; FERREIRA, M. L. Efeitos da laserterapia de baixa potência na cicatrização de feridas cutâneas. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, [s. l.], v. 2, n. 41, p. 129-133, mar./abr. 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-69912014000200010>>.

BRANDÃO, F. M.; CARMO, K. F.; MENEGAT, T. A. Dermomicropigmentação cutânea em pacientes mastectomizadas. **Revista Eletrônica Saúde e Ciência**, [s. l.], v. 4, n. 2, p. 55-68, 2014. Disponível em: <<https://rescceafi.com.br/vol4/n2/dermopigmentacao%20pags%2055%20a%2068.pdf>>.

FONSECA, P. F. B.; TOZO, F. C. **Micropigmentação de sobrancelhas**. 13 f. 2017. Artigo (Tecnólogo em Estética e Imagem Pessoal) - Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, 2017.

JURADO, S. R.; JURADO, S. V. Enfermagem estética: avanços, dilemas e perspectivas. **Global Academic Nursing Journal**, [s. l.], v. 1, n. 1, e8, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/2675-5602.20200008>>.

LE BRETON, D. **Signes d'identité. Tatouages, piercings et autres marques corporelles**. Paris: Métailié, 2002.

LINS, R. D. A. et al. Aplicação do laser de baixa potência na cicatrização de feridas. **Odontol. Clín. Cient.**, [s. l.], p. 511-516, 2011.

LOPES, J. C.; PEREIRA, L. P.; BACELAR, I. A. Laser de baixa potência na estética: revisão de literatura. **Revista Saúde em Foco**, [s. l.], n. 10, p. 429-437, 2018.

MORESI, E. **Metodologia de pesquisa**. Brasília: UCB, 2003.

PAREDES V. P. **A Influência e o significado das tatuagens nos presos no interior das penitenciárias**. 40 f. 2003. Monografia (Especialização em Tratamento Penal e Gestão Prisional) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2003. Disponível em: <[http://www.depen.pr.gov.br/arquivos/File/monografia\\_cezinando.pdf](http://www.depen.pr.gov.br/arquivos/File/monografia_cezinando.pdf)>.

PÉREZ, A. L. A identidade à flor da pele: etnografia da prática da tatuagem na contemporaneidade. **Mana**, [s. l.], v. 12, n. 1, p. 179-206, abr. 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0104-93132006000100007>>. Acesso em: 7 set. 2021.

SENE, G. A. L.; SOUSA, F. F. A.; FAZAN, V. S.; BARBIERI, C. H. Efeitos da laserterapia na regeneração nervosa periférica. **Acta Ortopédica Brasileira**, [s. l.], v. 21, n. 5, p. 266-270, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1413-78522013000500005>>. Acesso em: 31 ago. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENFERMEIROS EM SAÚDE ESTÉTICA (SOBESE). **Quem Somos**. Disponível em: <<http://sobese.org/quemsomos.html>>. Acesso em: 27 mai. 2021.

SOUZA, M. P. W. **Competências profissionais do enfermeiro para atuação no mercado de trabalho de estética**. 67 f. 2019. Monografia (Graduação em Enfermagem) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2019. Disponível em: <<https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/202347>>.

## **SOBRE O ORGANIZADOR**

**LUIS HENRIQUE ALMEIDA CASTRO** - Possui graduação em nutrição pela Universidade Federal da Grande Dourados concluída em 2017 com a monografia “*Analysis in vitro and acute toxicity of oil of Pachira aquatica Aublet*”. Ainda em sua graduação, no ano de 2013, entrou para o Grupo de Pesquisa Biologia Aplicada à Saúde sendo um de seus membros mais antigos em atividade realizando projetos de ensino, pesquisa e extensão universitária desde então. Em 2018 entrou no Curso de Mestrado no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal da Grande Dourados com o projeto de pesquisa: “Avaliação da Toxicidade Reprodutiva Pré-clínica do Óleo da Polpa de Pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.)” no qual, após um ano e seis meses de Academia, obteve progressão direta de nível para o Curso de Doutorado considerando seu rendimento acadêmico e mérito científico de suas publicações nacionais e internacionais; além disso, exerce no mesmo Programa o cargo eletivo (2018-2020) de Representante Discente. Em 2019 ingressou também no Curso de Especialização em Nutrição Clínica e Esportiva pela Faculdade Venda Nova do Imigrante. Atua desde 2018 enquanto bolsista de Pós-Graduação pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) desenvolvendo pesquisas em duas principais linhas de atuação: nutrição experimental, na qual desenvolve estudos farmacológicos e ensaios de toxicidade com espécies vegetais de interesse para a população humana; e, nutrição esportiva, no tocante à suplementação alimentar, metabolismo energético, fisiologia do exercício e bioquímica nutricional. Atualmente é revisor científico dos periódicos *Journal of Nutrition and Health Sciences*, *Journal of Human Nutrition and Food Science* e do *Journal of Medicinal Food*. É ainda membro do Corpo Editorial do *Journal of Human Physiology* e membro do Conselho Técnico Científico da própria Atena Editora.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Adenocarcinoma 4, 26, 27, 32, 286  
Alimentação 5, 33, 34, 35, 37, 40, 41, 42, 55, 172, 240  
Alisante Capilar 74  
Ambiente Nosocomial 291  
Análise Laboratorial 242  
Artrite Reumatoide 262, 263, 265

### B

Biofilme 291, 295, 296, 298

### C

*Candida auris* 10, 290, 291, 293, 296, 298, 299, 300, 301, 302, 303, 304  
Cicatrização 49, 61, 72, 73, 96, 100, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314  
COVID-19 8, 142, 196, 197, 198, 199, 200, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 229, 234, 236, 288, 299, 303

### D

Dermomicropigmentação 10, 305, 306, 308, 309, 313, 314  
Doença falciforme 5, 84, 85, 86, 88, 89, 90, 92

### E

Encefalite 224, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 235, 237  
Endométrio Metastático 4, 26  
Envelhecimento Cutâneo 6, 47, 49, 53, 58, 95, 96, 99, 100, 104, 105  
Equoterapia 8, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222  
Esclerose Sistêmica 262, 265

### F

Fisioterapia 5, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 214, 216, 217, 220, 221, 222  
Fitoterapia 181, 183, 194, 245, 246, 273  
Fração de ejeção 7, 144, 145, 146, 148, 149, 150

### I

Idosos 7, 144, 146, 149, 150, 156, 184  
Insuficiência cardíaca 7, 144, 145, 146, 149, 150, 284  
Interação Cutânea 5, 46, 54

Intoxicação exógena 7, 171, 172, 173, 174, 177, 179, 180

## **M**

Melatonina Tópica 6, 95, 100, 102, 103

Meningite 224, 229, 236

Menopausa 10, 26, 27, 28, 29, 32, 103, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288

Morbidade Hospitalar 8, 223, 228

## **N**

Nutricosméticos 5, 46, 47, 50, 51, 53, 54, 57, 58

## **P**

Pancreatite aguda 8, 196, 197, 202, 203, 209

Parto Cesárea 6, 125, 126, 127, 129, 131, 132, 133, 134

Politrauma 1, 5

## **Q**

Qualidade do ar 7, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 162, 165, 166, 167, 168, 169

## **R**

Raiva Urbana 9, 247, 248, 249, 254

Resistência Microbiana 290

Retinopatia Diabética 4, 7, 8, 13

*Ruellia angustiflora* 5, 60, 61, 72

## **S**

Saúde Estética 314

Síndrome do ovário policístico 9, 28, 268, 275, 276

## **T**

*Tanacetum parterium* 9, 238

Terapia Hormonal 10, 277, 279, 280, 281, 282, 285, 287

Toxicidade 74, 76, 80, 81, 160, 239, 315

## **Z**

zumbido 5, 33, 34, 35, 37, 39, 40, 41, 42, 43, 44

Zumbido 33

# CIÊNCIAS DA SAÚDE:

PLURALIDADE DOS  
ASPECTOS QUE  
INTERFEREM NA  
SAÚDE HUMANA

 [www.arenaeditora.com.br](http://www.arenaeditora.com.br)  
 [contato@arenaeditora.com.br](mailto:contato@arenaeditora.com.br)  
 [@arenaeditora](https://www.instagram.com/arenaeditora)  
 [www.facebook.com/arenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/arenaeditora.com.br)

6

# CIÊNCIAS DA SAÚDE:

PLURALIDADE DOS  
ASPECTOS QUE  
INTERFEREM NA  
SAÚDE HUMANA

 [www.arenaeditora.com.br](http://www.arenaeditora.com.br)  
 [contato@arenaeditora.com.br](mailto:contato@arenaeditora.com.br)  
 [@arenaeditora](https://www.instagram.com/arenaeditora)  
 [www.facebook.com/arenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/arenaeditora.com.br)

6