

A biomedicina

e a transformação da sociedade 2

Claudiane Ayres
(Organizadora)



A biomedicina

e a transformação da sociedade 2

Claudiane Ayres
(Organizadora)



Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremona

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



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

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

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

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

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

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

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

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

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

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



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Prof^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^o Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



A biomedicina e a transformação da sociedade 2

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Claudiane Ayres

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

A985 A biomedicina e a transformação da sociedade 2 /
Organizadora Claudiane Ayres. – Ponta Grossa - PR:
Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0423-1

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.231220408>

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

CDD 610.1

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

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



Atena
Editora
Ano 2022

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

Considerando que a atuação da Biomedicina é muito abrangente e que envolve uma diversidade de possibilidades relacionadas às áreas de formação, especialização e segmentos de atuação profissional e, sendo tal profissão capaz de intervir para promoção, prevenção, diagnóstico e tratamento de diversas afecções e doenças, além de contribuir para a melhora da saúde e qualidade de vida dos indivíduos, entre outras diversas atribuições, a Atena Editora lança o e-book “A BIOMEDICINA E A TRANSFORMAÇÃO DA SOCIEDADE 2” que traz 7 artigos capazes de fundamentar e evidenciar algumas das contribuições da biomedicina que fundamentam sua possibilidade de levar a transformação da sociedade.

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

Aproveite a leitura!

Claudiane Ayres

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A IMPORTÂNCIA DA AMAMENTAÇÃO: UMA REVISÃO DE LITERATURA


Sara Simão de Oliveira
Wendel Mendes Madeira
Carolina Azevedo Amaral
Amanda Silva dos Santos Aliança

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2312204081>

CAPÍTULO 2..... 10

A IMPORTÂNCIA DO RASTREAMENTO GENÉTICO NA PREVENÇÃO DO CÂNCER DE MAMA


Tháís Cidália Vieira Gigonzac
Fernanda Santana Lima
Geórgia Gibrail Kinjo Esber
Elza Maria Gonçalves Santos Uchoa
Tallita Cardoso e Souza
Isabel da Silva Dourado
Marc Alexandre Duarte Gigonzac

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2312204082>

CAPÍTULO 3..... 19

COINFECÇÃO FÚNGICA EM PACIENTES COM TUBERCULOSE E/OU HIV

Juliana Neves Ewerton
Nicole Christinne Siqueira Viana do Nascimento
Karina Raquel Machado Guilhon
Julliana Ribeiro Alves dos Santos
Haryne Lizandrey Azevedo Furtado
Rodrigo Assunção de Holanda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2312204083>

CAPÍTULO 4..... 30

EXTRATOS VEGETAIS COM PROMISSORA AÇÃO ANTIBIOFILME DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*: O QUE HÁ DE NOVO NA LITERATURA?

Maria Gabriela Ferreira
Priscila Guerino Vilela Alves
Denise Von Dolinger de Brito Röder
Ralciane de Paula Menezes


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2312204084>

CAPÍTULO 5..... 51

POLÍTICAS PÚBLICAS HIV/AIDS E IDOSOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Rafaela Espíndola Costa
Ana Beatriz Resende Pereira
Júlia Barbosa Ferraz Vilela
Renata Borba de Amorim Oliveira


Lismeia Raimundo Soares

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2312204085>

CAPÍTULO 6..... 69

UMA ATUALIZAÇÃO SOBRE OS FATORES CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DO SARAMPO NO BRASIL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA


Isaias Sena Moraes de Souza
Laura Maria de Araújo Pereira
José Adelson Alves do Nascimento Junior
Maria do Socorro Rocha Melo Peixoto
Gevanio Bezerra de Oliveira Filho
Talyta Valeria Siqueira do Monte
José Guedes da Silva Júnior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2312204086>

CAPÍTULO 7..... 83

USO DA METFORMINA E DE *PUNICA GRANATUM* L. (ROMÃ) NO APARELHO REPRODUTOR DE RATAS *WISTAR* COM SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO

Ana Beatriz do Nascimento Oliveira
Lígia Nunes da Silva
Natalia Ostanel
José Norberto Bazon
César Augusto Sangaletti Terçariol
Ana Rosa Crisci

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2312204087>

SOBRE A ORGANIZADORA..... 101

ÍNDICE REMISSIVO..... 102

CAPÍTULO 1

A IMPORTÂNCIA DA AMAMENTAÇÃO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/08/2022

Sara Simão de Oliveira

Universidade Ceuma
São Luís – MA
<http://lattes.cnpq.br/3546353210922302>

Wendel Mendes Madeira

Universidade Ceuma
São Luís – MA
<http://lattes.cnpq.br/6386217546102511>

Carolina Azevedo Amaral

Universidade Ceuma
São Luís – MA
<http://lattes.cnpq.br/4770587183778518>

Amanda Silva dos Santos Aliança

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

RESUMO: O leite materno (LM) é um alimento completo e natural que permite ao bebê adquirir os nutrientes que necessita para crescer saudável, conferindo-lhe proteção imunológica e prevenindo-o de várias doenças. O primeiro leite a ser produzido pela mãe é o colostro, que é rico em nutrientes e anticorpos. Os índices e a duração do aleitamento materno exclusivo podem ser influenciados por intervenções de orientação e apoio ao aleitamento materno por profissionais de saúde. Vale ressaltar também a importância de informar as mães sobre a amamentação relacionada ao COVID-19. Diante o exposto, o estudo objetiva relatar a importância e os

benefícios que a amamentação proporciona na vida da mãe e do bebê. Foi realizada uma revisão de literatura, com a finalidade de uma abordagem descritiva, o levantamento bibliográfico ocorreu por meio de busca nas bases de dados online: Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed e Google acadêmico, coletando artigos, teses ou livros disponíveis em texto completo, no idioma inglês e português entre os anos de 2011 e 2021. Notou-se que a amamentação é a melhor maneira de proporcionar alimento para o crescimento saudável e o desenvolvimento dos recém-nascidos. Estudos também apontam que a amamentação não só apresenta benefícios para o bebê, como também traz vantagens para a saúde da mãe. Com isso, foi possível contribuir com os estudos literários e a população, trazendo informações cruciais e relevantes sobre o tema em questão, a fim de possivelmente sancionar dúvidas não só das mães, mas de toda sociedade que busca por esse conhecimento.

PALAVRAS-CHAVE: Saúde Materno-Infantil; Leite Humano; Aleitamento Materno.

THE IMPORTANCE OF BREASTFEEDING: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Breast milk (BM) is a complete and natural food that allows the baby to acquire the nutrients it needs to grow healthy, giving it immune protection and preventing it from various diseases. The first milk to be produced by the mother is colostrum, which is rich in nutrients and antibodies. The rates and duration of exclusive breastfeeding can be influenced by interventions to guide and support breastfeeding by health professionals. It is also worth mentioning the

importance of informing mothers about breastfeeding related to COVID-19. Given the above, the study aims to report the importance and benefits that breastfeeding provides in the life of the mother and baby. A literature review was carried out, with the purpose of a descriptive approach, the bibliographic survey took place through a search in the online databases: Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed and academic Google, collecting articles, theses or books available in full text, in English and Portuguese between the years 2011 and 2021. It was noted that breastfeeding is the best way to provide food for the healthy growth and development of newborns. Studies also point out that breastfeeding not only has benefits for the baby, but also has benefits for the health of the mother. With this, it was possible to contribute to literary studies and the population, bringing crucial and relevant information on the subject in question, in order to possibly sanction doubts not only of mothers, but of the entire society that seeks this knowledge.

KEYWORDS: Maternal and Child Health; Human Milk; Breastfeeding.

1 | INTRODUÇÃO

O Leite Materno (LM) é um alimento completo e natural que permite ao bebê adquirir os nutrientes que necessita para crescer de forma saudável, conferindo-lhe proteção imunológica e prevenindo-o de várias doenças (MOTA, 2017). Estudos têm demonstrado as vantagens da amamentação exclusiva para crianças até o sexto mês de vida, é a estratégia isolada que mais previne mortes infantis, além de promover a saúde física, mental e psíquica da criança e da mulher que amamenta, segundo o Ministério da Saúde. Não constitui motivo de dúvida a exclusividade do leite materno, sendo cada vez mais adotadas à medida que suas propriedades se tornam mais conhecidas e que, por sua vez, cada uma delas reflete o cumprimento das exigências nutricionais e particularidades fisiológicas do metabolismo da criança (BUENO, 2013).

De acordo com Andrade et al. (2014), não há dúvida que a amamentação proporciona incontestáveis benefícios tanto para a mãe quanto para a criança e por extensão à família, sociedade e até mesmo para o planeta. Os benefícios são de ordem nutricional, imunológica, psicológica, ortodôntica, social, cultural e econômica. No que diz respeito às vantagens para o bebê, nenhum alimento substituto provê o aporte nutritivo do leite humano. É destacada a importância da amamentação para os bebês prematuros, pois o leite produzido por suas mães tem a especificidade nutricional que estes necessitam.

A mãe também é beneficiada no processo de amamentação, visto que, ajuda na recuperação pós-parto; favorece a estimulação da oxitocina - hormônio responsável pelo retorno do útero ao seu tamanho normal, antes da gravidez, de forma rápida, ajuda a prevenir uma nova gestação, além de ajudar a reduzir o risco de câncer de mama, útero e ovário (MENEZES et al., 2019).

O primeiro leite a ser produzido pela mãe é o colostro, que é rico em nutrientes e anticorpos, tão importante quanto o leite maduro que contém todos os nutrientes que o bebê

precisa para se desenvolver. Ele contém proteínas, gorduras e carboidratos sendo a fonte de nutrição mais adequada para o bebê, e ajuda na proteção contra doenças alérgicas, desnutrição, diabetes mellitus, doenças digestivas e obesidade. Possui mais açúcares do que o leite bovino, de 7 a 4,8 %, portanto esses açúcares fornecem 40% de energia e ajudam na biodisponibilidade nutricional (CASSIMIRO et al., 2019).

Os índices e a duração do aleitamento materno exclusivo podem ser influenciados por intervenções de orientação e apoio ao aleitamento materno por profissionais de saúde. Contudo, poucos estudos têm investigado as orientações prestadas às gestantes e mães na atenção básica, bem como sua associação com o aleitamento materno exclusivo (ALVES et al., 2018).

Mesmo com as orientações feitas pelos profissionais de saúde é muito comum encontrar puérperas com dificuldades na amamentação e que ainda não sabem os benefícios deste processo ou obtém poucas informações. Mulheres e seus parceiros não compreendem totalmente esse benefício, pois a educação materna pré e pós-natal e os incentivos para estimular e acompanhar a amamentação não ocorreu ocasionalmente (CARMANINI; PINTO, 2020).

Vale ressaltar também a importância de informar as mães sobre a amamentação relacionada ao COVID-19. Pois, segundo Dantas et al. (2020), além das preocupações com o público em geral, existem preocupações crescentes para as populações em maior risco, dentre elas as gestantes, mães e bebês. Isso é justificado pela suscetibilidade a patógenos respiratórios e pneumonia grave, devido a um estado imunossupressor e fisiológico de alterações adaptativas durante a gravidez.

Diante o exposto, o estudo objetivou relatar a importância e os benefícios que a amamentação proporciona na vida da mãe e do bebê, apresentando a relação entre a mãe e o bebê durante a amamentação; demonstrando os componentes do leite materno para a saúde da criança; e demonstrando, também, os benefícios para a mãe que amamenta.

2 | METODOLOGIA

Nesse estudo foi realizada uma revisão de literatura, com a finalidade de uma abordagem descritiva acerca da importância da amamentação, sua relação entre a mãe e o bebê, os componentes do leite materno para a saúde da criança, e os benefícios para a mãe que amamenta. 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, nos idiomas inglês e português entre os anos de 2011 e 2021.

Foram utilizadas “Saúde Materno-Infantil”, “Leite Humano”, e “Aleitamento Materno” como descritores da pesquisa, inicialmente a seleção consistiu na análise dos títulos e resumos, para posterior leitura completa dos textos. O critério de inclusão se deu pela

relevância temática condizente aos critérios mencionados acima, foi excluído do estudo qualquer material que não se enquadrou nos critérios descritos.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Amamentação

A amamentação é a melhor maneira de proporcionar alimento para o crescimento saudável e o desenvolvimento dos recém-nascidos. Além de ser parte do processo reprodutivo, com importantes implicações para a saúde materna. Embora seja um ato natural, a amamentação é também um comportamento aprendido, portanto, necessita ser encorajado e incentivado, no intuito de tornar cada vez mais presente essa prática entre os humanos (SOUZA et al., 2021).

Denucci et al. (2021) relatam que naturalmente aleitar é um ato próprio, e inerente à mãe e seu bebê. Porém, embora natural, aleitar pode não ser simples para algumas mulheres, pois depende de vários fatores, entre eles as condições clínicas e anatômicas, diáde mãe-recém-nascido, como do significado que as mães atribuem ao seio, ao corpo, ao lactente, ao ato de amamentar e às circunstâncias econômicas, sociais e culturais.

Com o surgimento da indústria e a inserção da mulher no mercado de trabalho, houve uma grande mudança no comportamento da sociedade em vários aspectos, inclusive relacionada à questão da amamentação. Muitas mulheres valorizam o aleitamento materno, porém não o adotam como alimento exclusivo durante os seis primeiros meses de vida, conforme recomenda o MS, em função das mudanças do perfil social e político da mulher na sociedade atual. Nos últimos 35 anos, muitas ações vêm sendo desenvolvidas no Brasil na tentativa de recuperar a prática da amamentação (BEZERRA et al., 2020).

Segundo Souza et al. (2020) algumas das dificuldades no processo de amamentação que evoluem para o desmame precoce estão relacionadas as características maternas, a exemplo: ser mãe jovem, ter baixa renda familiar, trabalho materno fora do lar, baixa escolaridade, ser mãe solteira, ausência de experiência anterior com a amamentação, desconhecimento das vantagens do aleitamento materno, ausência de orientação sobre aleitamento materno na maternidade e fissura mamilar como consequência da técnica inadequada de amamentação.

Com o advento do novo Coronavírus (Covid-19) e do grave problema de saúde mundial, mais de 15 milhões de pessoas em todo o mundo já foram infectadas pela Covid-19, o que ocasionou 630.750 mortes, sendo declarada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma emergência global de saúde pública. Ainda não há evidência consolidada da transmissão vertical do SARSCoV-2. Assim, não há evidência científica robusta que comprove a relação entre a transmissão do SARSCoV-2 e a amamentação, razão pela qual a maioria das diretrizes neonatais não contraindicam a amamentação

de mães com Covid-19, tendo em vista que os benefícios superam quaisquer riscos potenciais de transmissão do vírus a partir do leite materno. No entanto, é necessário tomar precauções específicas, como uso de máscara durante a amamentação e medidas de higiene das mãos (LIMA et al., 2020).

A garantia da saúde da criança em países em desenvolvimento como o Brasil é uma das metas mais importantes da sociedade, onde a desnutrição e a mortalidade infantil representam problemas de saúde pública de grande relevância, o aleitamento materno constitui medida fundamental de proteção e promoção da saúde infantil. Vários trabalhos foram publicados mostrando diferenças no crescimento infantil de crianças amamentadas com leite materno e outras com fórmulas, resultando tanto em efeitos positivos quanto negativos da duração da amamentação sobre o crescimento das crianças no primeiro ano de vida (BUENO, 2013).

Com isso, segundo Pedroza (2020), foi instituído no Brasil, em 1981, o Programa Nacional de Incentivo ao Aleitamento Materno (PNIAM), o qual incentivou o surgimento de campanhas pró-amamentação tanto no âmbito nacional quanto internacional. Pode-se considerar o PNIAM como precursor das mudanças que ocorreram voltadas para incentivo ao aleitamento materno. A partir dele foram desenvolvidas diversas políticas públicas e programas de incentivo. Considerada também como um marco importante no incentivo ao aleitamento materno, menciona-se a Semana Mundial do Aleitamento Materno, criada pela *World Alliance for Breastfeeding Action* (WABA) com o apoio do Ministério da Saúde e de outras organizações internacionais como a *La Leche League*, que em cada ano aborda um tema relacionado ao aleitamento materno, sendo o mesmo discutido por diversos países.

3.2 Benefícios da amamentação e relação entre a mãe e o bebê

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda o aleitamento materno exclusivo até os seis meses de vida, uma vez que o leite materno compõem as características nutricionais perfeitas para a criança nesta fase da vida. No Brasil, a mediana de aleitamento materno exclusivo aumentou de 1,1 meses em 1996 para 1,4 meses em 2006. Segundo pesquisa realizada nas capitais brasileiras e no Distrito Federal, constatou-se o aumento de 1 mês na duração mediana do aleitamento materno exclusivo, que passou de 23,4 dias, em 1999, para 54,1 dias, em 2008. Portanto, apesar de ainda estar distante do recomendado, esta prática tem avançado circunstancialmente (ALVES et al., 2018).

Menezes et al. (2019) apontam que existem 4 tipos de aleitamento materno: o aleitamento materno exclusivo, o predominante, o complementado e o misto ou parcial. O aleitamento materno exclusivo é quando a criança recebe somente leite materno exclusivo até os seis meses, direto da mama ou ordenhado, ou leite humano de outra fonte, sem outros líquidos ou sólidos. O predominante é quando a criança recebe, além do leite materno, água ou bebidas à base de água (águas adoçadas, chás, infusões), sucos de frutas e fluidos rituais.

Já no aleitamento materno complementado, o estudo de Costa et al. (2021) menciona que o bebê recebe leite materno direto do peito ou ordenhado e oferecido em copo, xícara ou colher, e recebe outros tipos de alimentos sólidos ou semissólidos, nesses casos, os alimentos oferecidos são para complementar o aleitamento e não o substituir. E quanto ao tipo misto ou parcial, ocorre quando é oferecido à criança qualquer outro tipo de leite, incluindo o leite materno.

Estudos evidenciam que o aleitamento materno confere inúmeros benefícios tanto para o bebê, como para a mãe (ALVES et al., 2018). Antes do leite maduro, o colostro aparece cerca de 48h à 96h após o parto. Esse fluido é acumulado das células alveolares nos últimos meses de gestação, sendo um líquido fino e amarelado, sendo mais rico em imunoglobulinas, peptídeos antimicrobianos, proteínas e em micronutrientes, e mais pobre em gorduras e carboidratos, apresentando grande influência na defesa imunitária do recém-nascido (KOZAKOWSKI, 2021).

Segundo Kozakowski (2021), a amamentação não só apresenta benefícios para o bebê, como também traz vantagens para a saúde da mãe a curto, médio e longo prazo: haverá menor sangramento pós-parto, diminuindo a incidência de anemia, menor chances de câncer nos ovários, endométrio e mama, menos fraturas ósseas por osteoporose, e também ocorrerá melhor homeostase da glicose, prevenindo diabetes na mãe e no bebê.

Além de representar uma troca de calor, amor e conforto entre mãe e recém-nascido, e estudos apontam que esse contato ajuda no desenvolvimento psíquico e emocional da criança (MARTINS et al., 2020). Diante tantos benefícios a amamentação tornou-se um direito da mulher e um componente fundamental para assegurar o direito da criança ao alimento, saúde e cuidado (OLIVEIRA, 2011).

3.3 Composição do leite materno

A idade gestacional e idade do RN, exposição ambiental, saúde e dieta da mãe são fatores que influenciam na composição do leite materno, que em sua maior parte é composto por água, lactose, gorduras, proteínas, vitaminas, minerais, substâncias bioativas e uma quantidade de carboidrato superior à encontrada no colostro. Em relação a vitaminas, o leite materno possui a maioria delas, com exceção das vitaminas K e D. Contém sódio, potássio, cobre, cálcio, magnésio, fósforo e cloro, além de ferro e zinco, embora em concentração relativamente baixas. Quanto aos fatores bioativos, pode-se encontrar a presença de glóbulos brancos, IgA, IgG, IgM, citocinas, quimiocinas, fatores de crescimento, hormônios e substâncias antimicrobianas, todas importantes para a manutenção da adequada função intestinal. Assim, o leite humano inegavelmente constitui uma fonte perfeita de alimentação para o lactente (SANTOS et al., 2021).

A microbiota intestinal é colonizada logo após o nascimento, e afeta a saúde humana ao longo da vida, estudos apontam que esse desenvolvimento inicial seja modulado por compostos específicos encontrados no leite materno, também foi dito que determinados

genomas, como os da espécie bifidobacteriana, são adaptados geneticamente para utilizar glicanos específicos desse leite, sugerindo uma coevolução hospedeiro-micróbio (MILANI et al., 2017).

Pannaraj et al. (2017) descrevem que a microbiota intestinal difere entre indivíduos amamentados e não amamentados, não só na infância como na vida adulta, em seu estudo com 107 pares de mães e bebês saudáveis notaram que a microbiota intestinal infantil estava intimamente ligada ao leite e pele areolar da mãe ($p < 0,001$), os lactantes amamentados no primeiro mês para obter 75% ou mais da alimentação diária receberam uma média (DP) de 27,7% (15,2%) das bactérias do leite materno e 10,3% (6,0%) do leite areolar, indicando a transmissão das bactérias da microbiota da mãe para o do filho e a importância da amamentação na saúde do recém-nascido até sua fase adulta.

Lyons et al. (2020) também alegam que o leite materno é visto como a alimentação mais ideal para recém-nascidos por conter nutrição necessária e bioativos de saúde, melhorando assim, o desenvolvimento imunológico e reduzindo as doenças gastrointestinais, uma vez que o leite possui bactérias comensais que impedem a adesão de patógenos e promovem a colonização de micróbios benéficos no intestino infantil. A composição varia entre as fases do leite (colostro, leite de transição e leite maduro) durante a lactação, fornecendo anticorpos, imunoglobulinas, lactoferrina, lisozima, peptídeos antimicrobianos, fatores de crescimento, glóbulos brancos, microRNAs e oligossacarídeos. Quanto as proteínas, caseína, lactoferrina, α -lactalbumina, lisozima, IgA e albumina sérica são as mais abundantes.

Vale mencionar, que a alimentação da mãe está diretamente ligada a composição do leite materno. Martinez García et al. (2020) mencionam que uma alimentação saudável durante a gravidez e a lactação é importante para garantir a saúde materno-fetal e do recém-nascido, visto que o feto se adapta ao estado nutricional da mãe, o qual é relacionado ao leite e assim, a oferta de nutrientes ao bebê. Uma dieta adequada diminui os riscos de retardo do crescimento intrauterino, baixo peso no nascimento, doenças cardiovasculares e metabólicas.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Logo, é evidente a relevância em continuar conscientizando não só a mãe como todos de seu ciclo sobre a importância e os tipos da amamentação, a qual traz inúmeros benefícios tanto ao bebê quanto a mãe, que necessita de uma dieta nutritiva equilibrada, pois sua alimentação influencia na produção e composição do leite. Uma vez que, o leite materno é a fonte ideal de alimentação e mais nutritiva nos seis primeiros meses de vida da criança, influenciando até na vida adulta.

Apesar do considerável aumento de estudos atuais a cerca desse tema, ainda há uma escassez sobre a composição absoluta do leite materno, no entanto, foi possível

observar o desenvolvimento de estudos experimentais que visam esmiuçar esta questão.

REFERÊNCIAS

ALVES, J. S. et al. **Orientações sobre amamentação na atenção básica de saúde e associação com o aleitamento materno exclusivo.** Ciência & Saúde Coletiva, v. 23, n. 4, p. 1077-1088, 2018.

ANDRADE, E. S. et al. **Breast feeding and oral health.** Jornal de Odontologia da FACIT, v. 1, n. 1, p. 40-45, 2014.

BEZERRA, A. E. M. et al. **Breastfeeding: what do women who participate in a prenatal group think?.** Rev Bras Enferm, v. 73, n. 3, p. 1-8, 2020.

BUENO, K. C. V. N. **A importância do aleitamento materno exclusivo até os seis meses de idade para a promoção de saúde da mãe e do bebê.** TCC (Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família). Universidade Federal de Minas Gerais/NESCON, Minas Gerais, 2013.

CARMANINI, A. C. S.; PINTO, E. S. O. **Mães adolescentes e os dilemas sobre a amamentação.** Revista Científica Univiçosa, v. 12, n. 1, p. 213-220, 2020.

CASSIMIRO, I. G. V. et al. **A importância da amamentação natural para o sistema estomatognático.** Revista UNINGÁ, v. 56, n. S5, p. 54-66, 2019.

COSTA, A. A. et al. **Counselling on breastfeeding during the puerperium by the Dentist: A review. Research, Society and Development,** v. 10, n. 7, p. 1-8, 2021.

DANTAS, A. C. et al. **Refletindo sobre o contexto da amamentação durante a pandemia da COVID-19.** Enferm. Foco, v. 11, n. 2, p. 236-239, 2020.

DENUCCI, M. A. M. et al. **Speech-language pathology action in breastfeeding: aspects about prematurity.** Brazilian Journal of Development, v. 7, n. 8, p. 84562-84576, 2021.

KOZAKOWSKI, L. R. **Amamentação natural e sua influência no desenvolvimento do sistema estomatognático.** TCC (Graduação em Odontologia) – Centro Universitário Uniguairacá, Guarapuava, 2021.

LIMA, A. C. M. A. C. C. et al. **Consultoria em amamentação durante a pandemia COVID-19: relato de experiência.** Escola Anna Nery, v. 24, p. 1-6, 2020.

LYONS, K. E. et al. **Breast milk, a source of beneficial microbes and associated benefits for infant health.** Nutrients, v. 12, n. 4, p. 1039, 2020.

MARTÍNEZ GARCÍA, R. M. et al. **Importance of nutrition during pregnancy. Impact on the composition of breast milk.** Nutricion Hospitalaria, 2020.

MARTINS, Q. C. M. et al. **Aleitamento materno: a importância da amamentação e das ações de enfermagem na prevenção, orientação e soluções de dúvidas provenientes do período pós-parto.** Humanidades e Tecnologia (FINOM), v. 23, n. 1, p. 448-474, 2020.

MENEZES, R. R. et al. **A importância da amamentação na formação de vínculos afetivos saudáveis entre mãe/bebê.** BIUS-Boletim Informativo Unimotrisaúde em Sociogerontologia, v. 12, n. 5, p. 1-15, 2019.

MILANI, C. et al. **The first microbial colonizers of the human gut: composition, activities, and health implications of the infant gut microbiota.** Microbiology and molecular biology reviews, v. 81, n. 4, p. e00036-17, 2017.

MOTA, H. C. M. **A importância da amamentação e o que pode ainda ser feito para a promover.** Monografia. Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação – Universidade do Porto. Porto, 2017.

OLIVEIRA, V. S. **Presidiária do Amapá: percepção sobre a importância de amamentar.** Estação Científica (UNIFAP), v. 1, n. 2, p. 127-141, 2011.

PANNARAJ, P. S. et al. **Association between breast milk bacterial communities and establishment and development of the infant gut microbiome.** JAMA pediatrics, v. 171, n. 7, p. 647-654, 2017.

PEDROZA, V. C. M. **Tecnologias educativas: a percepção das puérperas frente à amamentação.** TCC (Graduação em Enfermagem) – Universidade Federal Fluminense, Escola de Enfermagem Aurora de Afonso Costa, Niterói, 2020.

SANTOS, F. M. P. et al. **Amamentação na primeira hora de vida: importância e óbices à sua realização.** Revista Multidebates, v. 5, n. 2, p. 10-25, 2021.

SOUZA, A. C. N. M. et al. **Os benefícios da amamentação exclusiva na vida e saúde das crianças e sua genitora.** In: Anais Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar (ISSN-2527-2500) & Congresso Nacional de Pesquisa Multidisciplinar, 2021.

SOUZA, T. O. et al. **Efeito de uma intervenção educativa sobre a técnica de amamentação na prevalência do aleitamento materno exclusivo.** Rev. Bras. Saúde Mater. Infant., v. 20, n. 1, p. 305-312, 2020.

CAPÍTULO 2

A IMPORTÂNCIA DO RASTREAMENTO GENÉTICO NA PREVENÇÃO DO CÂNCER DE MAMA

Data de aceite: 01/08/2022

Thaís Cidália Vieira Gigonzac

Geneticista do Laboratório de Genética do Estado de Goiás- LaGene e Clínica Moodse, Professora do Mestrado em Genética Pontifícia Universidade Católica de Goiás-PUC GO e Universidade Estadual de Goiás- UEG GO.

Goiânia

<http://lattes.cnpq.br/0892495939159265>

Fernanda Santana Lima

Estudante de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás-PUC GO.

Goiânia

<http://lattes.cnpq.br/7628160643352436>

Geórgia Gibrail Kinjo Esber

Estudante de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás-PUC GO.

Goiânia

<http://lattes.cnpq.br/0003420047965747>

Elza Maria Gonçalves Santos Uchoa

Bióloga Geneticista, Doutoranda pelo programa de pós-graduação em Genética e Biologia Molecular da Universidade Federal de Goiás – UFG. Goiânia

<http://lattes.cnpq.br/2078778657685103>

Tallita Cardoso e Souza

Médica da Clínica Mood-se. Goiânia

<http://lattes.cnpq.br/0582942358746133>

Isabel da Silva Dourado

Nutricionista Clínica Mood-se. Goiânia

Marc Alexandre Duarte Gigonzac

Geneticista do Laboratório de Genética do Estado de Goiás- LaGene e Clínica Moodse, Professora do Mestrado em Genética Pontifícia Universidade Católica de Goiás-PUC GO e Universidade Estadual de Goiás- UEG GO.

Goiânia

<http://lattes.cnpq.br/5243589379211142>

RESUMO: INTRODUÇÃO: O câncer de mama é o segundo tipo de neoplasia que mais afeta mulheres no Brasil, sendo sua predisposição genética relacionada à inativação de genes supressores de tumores, sendo os mais importantes o BRCA1 e o BRCA2, mas há também inúmeros outros genes que podem levar a essa predisposição. Dessa forma, o presente estudo busca demonstrar através de um relato de caso a importância do rastreamento genético para verificar a alteração desses genes e os benefícios da identificação precoce de indivíduos de alto risco. **MATERIAIS E MÉTODOS:** O trabalho foi realizado com base em relato de caso envolvendo paciente com predisposição genética ao câncer de mama. Foi assinado o TCLE e as informações foram colhidas por meio de revisão do prontuário, observação de exames, diálogo com a geneticista envolvida no caso, registro fotográfico dos métodos diagnósticos e revisão de literatura. **DESCRIÇÃO DO CASO:** D.C.T., mulher, 46 anos, veio ao consultório após grandes perdas familiares ao CA de mama e à partir de suas características pessoais, mas ainda sim não se sentia preparada para realizar o aconselhamento genético. **RESULTADOS E**

DISCUSSÃO: alterações no Exame de Predisposição de Risco para CA Mama em: CYP1B1, COMT, MTHFR e TOX3; e no Exame Perfil de Genotipagem Nutrition em: FTO, MC4R. BDNF, ADRB2, ADRB3, PPARGC1A, MCM6, CYP1A2, HLA, ACE, FADS1, MTHFR. A paciente foi classificada como médio risco e orientada a realizar algumas mudanças em sua rotina.

CONCLUSÃO: O aconselhamento genético é de extrema importância no combate ao CA de mama e este fato foi comprovado pelo caso da paciente. É necessário difundir-lo para que possa ajudar outras mulheres e frear as crescentes taxas de mortalidades relacionadas à doença.

PALAVRAS CHAVE: Neoplasias, testes genéticos, aconselhamento genético.

THE IMPORTANCE OF GENETIC SCREENING IN THE PREVENTION OF NEOPLASMS: A CASE REPORT

ABSTRACT: **INTRODUCTION:** Breast Brazil is the second type of neoplasm that most affects women in relation to cancer, the most important being BRCA1 and BRCA2, but there are also women in other genes that can affect cancer. to that predisposition. In this way, we seek to demonstrate an important case report through genetic screening to determine these genes and high-risk study identification data. **MATERIALS AND METHODS:** The study was based on a case report of cancer in a patient with a predisposition to the breast. The informed consent was signed and information was collected through a review of medical records, observation of exams, dialogue with a geneticist in the case of diagnosis, photographic record of diagnoses and review. **DESCRIPTION IN THE CASE:** D.C.T, woman, 46 years old, but came from counseling, after a large family inheritance to CA breast and from her personal characteristics, she still does not feel prepared to perform genetic counseling. **RESULTS AND DISCUSSION:** changes in the Risk Predisposition Examination for Breast CA in: CYP1B1, COMT, MTHFR and TOX3; and in the Nutritional Genotyping Profile Exam in: FTO, MC4R. BDNF, ADRB2, ADRB3, PPARGC1A, MCM6, CYP1A2, HLA, ACE, FADS1, MTHFR. The patient was classified as medium risk and instructed to make some changes in her routine. **CONCLUSION:** Genetic counseling is extremely important in the fight against breast CA and this fact was confirmed by the patient's case. It is necessary to spread it so that it can help other women and stop the increasing mortality rates related to the disease.

KEYWORDS: Neoplasms, genetic tests, genetic counseling.

INTRODUÇÃO

O ponto de partida inicial para a compreensão do desenvolvimento de neoplasias é dentro da perspectiva da proliferação celular que pode ocorrer com o crescimento controlado do número de células do tecido ou através do crescimento descontrolado, que ocasionam o que chamamos de “tumor”, realizando o processo da neoplasia. Assim, neoplasia define-se como “uma proliferação anormal do tecido, que foge parcial ou totalmente ao controle do organismo e tende à autonomia e à perpetuação, com efeitos agressivos sobre o hospedeiro” (BARCELOS et al. 2017).

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), o câncer de mama é o segundo

tipo de neoplasia que mais afeta mulheres no Brasil, com índice de mortalidade de 13,68 óbitos/100 mil mulheres, tornando o câncer da mama a principal causa de morte das brasileiras (INCA, 2016). Sabe-se que a incidência dessa neoplasia está relacionada a diversos fatores como idade, sendo mais prevalente a partir dos 40 anos, além de fatores endócrinos, história reprodutiva, fatores ambientais e fatores genéticos (FANN et al. 2018).

A predisposição genética ao câncer de mama está relacionada à inativação de genes supressores de tumores, sendo os mais importantes o BRCA1 (17q) e BRCA2 (13q) sendo esses genes responsáveis por propiciar que proteínas codificadas por eles interajam com as demais proteínas para reparar as quebras de DNA e impedir a formação de tumores e, caso não haja essa interação, induzir a apoptose celular. Mulheres portadoras de mutações no BRCA1, por exemplo, possuem até 80% de chance de desenvolver câncer de mama (INCA, 2016; DUFLOTH, 2005). Genes como o TP53 (17p13.1) e o CHEK2 (22q12.1) quando mutados também podem levar ao câncer de mama (COELHO & SANTOS, 2017).

A investigação genética na alteração desses genes é essencial para o enfrentamento às neoplasias, uma vez que a identificação precoce de indivíduos de alto risco auxilia não só na diminuição da necessidade dos tratamentos oncológicos, como no aumento da expectativa de vida dos pacientes. (SALES, 2018; FEMAMA, 2019).

DESCRIÇÃO DO CASO

D.C.T., mulher, 46 anos, procura o Aconselhamento genético devido a grandes perdas familiares para o Câncer, principalmente o de mama, mas sentindo-se insegura na realização do mesmo e da realização de exames genéticos, frente à possíveis resultados indesejáveis. A paciente foi então orientada sobre a importância do aconselhamento genético e de como receberia informações e orientações. Em sua anamnese a paciente relatou um tumor benigno na tireóide aos 33 anos e tireoidectomia. Displasia mamária, dois fibroadenomas, um nódulo na mama BIHADS 4, pólipos no intestino, miomas e adenomioses uterinos. Nega tabagismo e alcoolismo. Utiliza a medicação Synthroid 100 mg (1-0-0). Sobre seus antecedentes familiares a paciente relatou que sua mãe faleceu de CA Ovário com metástase aos 59 anos. Irmã possui mama acessória. Tia materna faleceu de CA Mamas aos 70 anos. O tio materno tem CA próstata e pulmão. Tia-avó materna faleceu de CA Mamas com 80 anos. Primas maternas já realizaram o teste genético. Tios maternos já tiveram alterações significativas na tireóide. Pai ainda vivo. Tem um tio paterno que teve CA Próstata e outro tio paterno com E.L.A.

A paciente foi orientada sobre os exames disponíveis e após entender os benefícios de realizá-los optou por realizar o Exame Perfil de Genotipagem para Predição de Risco para CA Mama e o Exame Perfil de Genotipagem *Nutrition*. O Exame de Predição não é um exame diagnóstico, mas traz a ideia de risco, auxilia na prevenção e facilita a escolha da estratégia a ser seguida. Após resultado dos exames, foram identificadas

alterações que demonstravam predisposição ao CA. Iniciou-se então um acompanhamento multiprofissional para a paciente. Foi prescrito um plano alimentar antioxidante e antiinflamatório e suplementos com bioativos, que previnem a metilação. Além de acompanhamento com um profissional de educação física, psicólogo e de médicos. Desde o início do tratamento a paciente não desenvolveu nódulos sugestivos de CA, perdeu peso e diminuiu a porcentagem de gordura corporal.

RESULTADOS

GENE	POLIMORFISMO	GENÓTIPO		ESCORE	GENE	POLIMORFISMO	GENÓTIPO		ESCORE
BRCA1	rs1799950	A	A	2	ATM	rs4986761	C	C	2
BRCA1	rs16942	A	A	2	ATM	rs4420638	A	A	2
BRCA1	rs1799966	A	A	2	ATM	rs3218695	A	A	2
BRCA1	rs2227945	A	A	2	ATM	rs3218707	A	A	2
BRCA1	rs28897672	A	A	2	ATM	rs1800057	A	A	2
BRCA2	rs1799954	C	C	2	ATM	rs1800056	A	A	2
BRCA2	rs144848	C	C	2	ATM	rs3092856	C	C	2
BRCA2	rs4987117	C	C	2	NBN	rs799816	A	A	2
BRCA2	rs11571746	C	C	2	NF1	rs1801052	A	A	2
BRCA2	rs11571833	A	A	2	PTEN	rs555895	G	G	2
BRCA2	rs4987047	A	A	2	STK11	rs9282859	C	C	2
BRCA2	rs1801426	A	A	2	STK11	rs9912467	A	A	2
BRCA2	rs766173	C	C	2	BRIP1	rs4989763	C	C	2
TP53	rs1042522	A	A	2	TNRC9	rs3803662	C	C	2
CYP1B1	rs1056836	C	G	3	8q24	rs13281615	A	A	2
COMT	rs4680	G	A	3	PALB2	rs152451	A	A	2
CHEK2	1100delC	C	C	2	RAD50	rs4526098	A	A	2
CHEK2	c.444+1G>A	G	G	2	FGFR2	rs1219648	A	A	2
CHEK2	rs17879961	C	C	2	FGFR2	rs2981582	C	C	2
MTHFR	rs1801133	C	C	2	LSP1	rs3817198	C	C	2
MTHFR	rs1801131	A	C	3	MAP3K1	rs889312	A	A	2
TOX3	rs3803662	C	T	3	TGFB1	rs1800470	C	C	2
TOX3	rs12443621	A	A	2	TGFB1	rs1800472	C	C	2
TOX3	rs8051542	A	A	2	Escore Total de Suscetibilidade a CA Mama				98

TABELA 1. PERFIL DE GENOTIPAGEM PARA PREDIÇÃO DE RISCO DE CÂNCER DE MAMA

A Tabela 1 acima traz o resultado do Exame de Perfil de Genotipagem para Predição de Risco de CA Mama, demonstrando as alterações nos genes CYP1B1, COMT, MTHFR e TOX3.

A Tabela 2 traz o resultado. no Exame de Perfil de Genotipagem Nutrition, demonstrando as alterações nos genes FTO, MC4R. BDNF, ADRB2, ADRB3, PPARGC1A, MCM6, CYP1A2, HLA, ACE, FADS1, MTHFR.

GENE	POLIMORFISMO	GENÓTIPO	
APOA1	rs670	G	G
FTO	rs9939609	T	A
MC4R	rs17782313	T	C
BDNF	rs925946	T	G
PPAR-γ	rs1801282	G	G
INSIG2	rs7566605	G	G
ADRB2	rs1042714	C	G
ADRB3	rs4994	C	T
TCF7L2	rs7903146	C	C
PPARGC1A	rs8192678	G	A
MCM6	rs4988235	C	T
CYP1A2	rs762551	A	C
HLA	rs239182	G	T
HLA	rs7775228	T	G
HLA	rs2187688	C	C
HLA	rs4639334	G	G
HLA	rs7454108	C	T
HLA	rs4713586	T	T
ACE	I/D	D	D
FADS1	rs174547	T	C
MTHFR	rs1801133	C	C
MTHFR	rs1801131	A	C

TABELA 2. PERFIL DE GENOTIPAGEM NUTRITION

Alterações de estilo de vida à partir da avaliação clínica e testes genéticos, foram sugeridas pela equipe multidisciplinar que acompanha a paciente (Figura 1) e algumas condutas específicas foram pontuadas pela nutricionista:

1. Cureit 250mg — 3x/dia
2. Blend Funcional (gingibre, curcumina, capsaicina, guarana, coenzima Q10) — 1 dose em jejum
3. Reteuri 5bi + Glutamina 10g — 1 dose antes de dormir
4. Ômega 3 — 2g antes do almoço

Adaptações nos Hábitos de Vida da Paciente

- Não utilizar desodorantes que contenham alumínio, usar preferencialmente leite de magnésio;
- Evitar ingestão de álcool;
- Consumir pouco ou, se possível, eliminar o açúcar;
- Consumo adequado de Brassicas e suplementação com indol-3-carbinol e DIM;
- Consumo de folato, B12, Zinco e Magnésio;
- Evitar o consumo de alimento escurecidos devido a queima;
- 1mg/dia de folato ou suplementação com metil folato;
- Evitar o consumo de alimentos processados com vários agentes químicos;
- Manter os níveis vitamina D acima de 75 nmol/L;
- Realizar atividades físicas semanalmente, pelo menos 150 a 300 minutos.
- Não consumir alimentos fritos;
- Consumir petiscos saudáveis como castanha do pará, avelã, amêndoas, frutas e outros, entre as refeições;
- Ingerir ômega 3 e resveratrol;
- Dieta com no máximo 45% de carboidratos;
- Consumo de proteínas entre 25 a 40%;
- Consumo máximo de gorduras de 45%;
- Consumo de gordura monoinsaturada em torno de 13% e gordura poliinsaturada de 4%;
- Consumir chá de cavalinha, chá verde, tirosina e pimenta vermelha;
- Utilizar ácido alfa-lipoico, capsaiata e fucoxantina;
- Em caso de sintomas gastrointestinais, retirar o glúten da dieta;
- Monitoramento constante da PA e biomarcadores de metilação.

Figura 1: Sugestões de readaptações ao estilo de vida de acordo com a avaliação clínica e dos testes genéticos

DISCUSSÃO

No Teste Perfil de Genotipagem para Predição de Risco para CA Mama, D.C.T. teve alterações em 4 genes: CYP1B1, COMT, MTHFR e TOX3, descritos de acordo com a figura 2 e no Teste Perfil de Genotipagem *Nutrition* foram encontradas algumas alterações, descritas de acordo com a figura 3.



TESTE PERFIL DE GENOTIPAGEM PARA PREDIÇÃO DE RISCO PARA CA MAMA.

2p22.2



CYP1B1

Gene importante na regulação das vias metabólicas endógenas, metabolismo de vitaminas, esteróides e ácidos graxos e a modulação deste pode amenizar a adipogênese, tumorigênese e prevenir comorbidades como obesidade, aterosclerose, HAS e câncer.

22q11.21



COMT

Regula enzima que participa na inativação de metabólitos de estrogênio que são potencialmente carcinogênicos. Está relacionado com ansiedade e estresse que podem acelerar o desequilíbrio celular e predispor o gene a desenvolver doenças.

1p36.22



MTHFR

Ativa a metabolização das vitaminas do complexo B, codificando a enzima Metileno Tetrahidrofolato Redutase, que é essencial no metabolismo dessas vitaminas. Pode ser facilmente metilado e mutações neste podem acarretar em alterações no desenvolvimento celular e predispor ao desenvolvimento do CA.

16q12.1



TOX3

Se relaciona com a codificação de uma proteína envolvida na flexão e desenrolamento do DNA e na alteração da estrutura da cromatina, principalmente na região promotora C3, responsiva ao estrogênio e diretamente relacionada ao CA Mama

PACIENTE: D.C.T

Figura 2: Teste Perfil de Genotipagem para Predição de Risco para CA Mama.

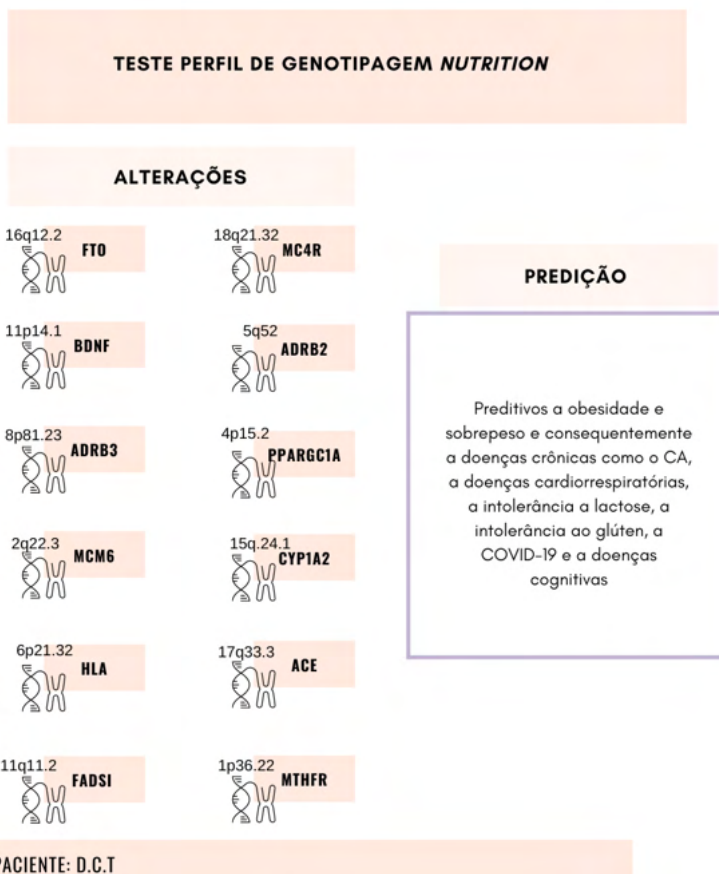


Figura 3: Teste Perfil de Genotipagem *Nutrition*.

A paciente foi então classificada como médio risco por suas alterações em ambos os testes. Se tivesse alterações em BRCA1 e BRCA2, por exemplo, seria diretamente classificada como alto risco e ainda mais predisposta ao CA Mama. Porém, todas as alterações foram em alelos muito responsivos ao ambiente. Isto é, sabemos que nós somos o resultado de nossos genes juntamente aos fatores ambientais. Nascemos com predisposições diferentes, mas nossos estilos de vida modulam a nossa suscetibilidade a desenvolver doenças. Uma alimentação adequada e personalizada ao nosso genótipo, realização de atividades físicas, controles dos níveis de estresse, entre outros, permitem sim uma melhor resposta genética e aumentam a nossa expectativa de vida. Como citado no teste preditivo da paciente: “Não é milagre, só ciência”.

CONCLUSÃO

O caso apresentado corrobora a importância do aconselhamento genético, das

equipes multiprofissionais e de seus benefícios. No entanto, sua relevância ainda não foi difundida para o senso comum. Poucos sabem como utilizá-lo ao seu favor e são resistentes a efetuar-lo. Contudo, o relato da paciente demonstra sua eficácia e, em meio a um cenário onde o CA Mama tem acometido mulheres cada vez mais jovens e com taxas de mortalidade crescentes, poderia ajudar muitas outras mulheres nessa prevenção, tanto com a mudança de hábitos quanto com o acompanhamento contínuo e personalizado.

REFERÊNCIAS

BARCELOS, M. R.; CHALUPOWSKI, M. N.; REBBECK, T. R.; FACCHINI, L. A. **Diretrizes de rastreamento do câncer de mama com práticas personalizadas e baseadas em risco: estamos preparados?** Femina. 2020; Instituto Nacional do Câncer (INCA).

COELHO, A. S.; SANTOS, M. A. S. **Predisposição hereditária ao câncer de mama e sua relação com os genes BRCA1 e BRCA2:** revisão da literatura. Set/2017.

DUFLOTH, R. M.; CARVALHO, S. et al. **Analysis of BRCA1 and BRCA2 mutations in Brazilian breast cancer patients with positive family history.** Sao Paulo Med J. 2005.

FANN, J. C.; CHIANG, T. H.; YEN, A. M.; LEE, Y. C.; WU, M. S.; CHEN, H. H. **Personalized risk assessment for dynamic transition of gastric neoplasms.** J Biomed Sci. 2018.

FEMAMA (Federação Brasileira de Instituições Filantrópicas de Apoio à Saúde da Mama). **O câncer de mama em números.** Mar, 2019.

INCA (Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva). **Rede Nacional de Câncer Familiar – Manual Operacional.** Rio de Janeiro: Inca. 2022

SALES, L. A. P.; LAJUS, T. B. P. **Aconselhamento genético em oncologia no Brasil:** realidade e perspectivas. Rev Med (São Paulo). 2018 set.-out.

COINFECÇÃO FÚNGICA EM PACIENTES COM TUBERCULOSE E/OU HIV

Data de aceite: 01/08/2022

Data de submissão: 24/05/2022

Juliana Neves Ewerton

Discente do curso de Biomedicina,
Universidade Ceuma
<https://orcid.org/0000-0001-6781-7638>

Nicole Christinne Siqueira Viana do Nascimento

Discente do curso de Biomedicina,
Universidade Ceuma
<https://orcid.org/0000-0002-3723-851X>

Karina Raquel Machado Guilhon

Discente do curso de Biomedicina,
Universidade Ceuma
<https://orcid.org/0000-0002-0432-506X>

Julliana Ribeiro Alves dos Santos

Doutora em Microbiologia e Docente do curso
de Biomedicina, Universidade Ceuma
<https://orcid.org/0000-0001-6918-1186>

Haryne Lizandrey Azevedo Furtado

Graduada em Biomedicina e Mestranda em
Biologia Microbiana, Universidade Ceuma
<https://orcid.org/0000-0003-0763-2636>

Rodrigo Assunção de Holanda

Doutor em Microbiologia e Docente do curso de
Biomedicina, Universidade Ceuma
<https://orcid.org/0000-0002-1698-5663>

e assim já foram notificados milhões de pessoas que vivem com tuberculose e HIV / AIDS em todo o mundo. Essa coinfeção entre o HIV e TB tem características de aumento de progressão em ambas as doenças, o fator relacionado a esse aumento de casos são os indivíduos imunossuprimidos, que devido a fragilidade no sistema também se tornam susceptíveis a uma coinfeção fúngica, as quais são negligenciadas e contribui para a elevada taxa de mortalidade. Assim, este trabalho objetivou descrever a coinfeção fúngica em pacientes com tuberculose e/ou HIV. Para isso foi realizada uma revisão de literatura, com abordagem descritiva, o levantamento bibliográfico ocorreu por meio de busca nas bases de dados online: Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed e Google acadêmico, selecionando artigos publicados nos últimos 10 anos, nos idiomas inglês e português. Notou-se que apesar da evolução científica e incidência dos casos de TB e/ou HIV ainda são elevadas, e a imunossupressão ocasionada pelas mesmas facilita o desenvolvimento de infecções fúngicas, as quais ainda são um problema de saúde pública negligenciada, aumentando o risco e a taxa de mortalidade dos pacientes acometidos, sendo necessária a realização de ações preventivas e disseminação do conhecimento populacional sobre tais doenças.

PALAVRAS-CHAVE: *Mycobacterium tuberculosis*; Infecções Fúngicas Invasivas; Hospedeiro Imunocomprometido.

RESUMO: A incidência de tuberculose vem aumentando e é o fator que mais contribui para as pessoas que vivem com HIV nos últimos anos,

FUNGAL COINFECTION IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS AND/OR HIV

ABSTRACT: The incidence of tuberculosis has been increasing and is the most contributing factor for people living with HIV in recent years, and thus millions of people living with tuberculosis and HIV/AIDS worldwide have been reported. This co-infection between HIV and TB has characteristics of increased progression in both diseases, the factor related to this increase in cases are immunosuppressed individuals, who due to fragility in the system also become susceptible to a fungal co-infection, which are neglected. and contributes to the high mortality rate. Thus, this study aimed to describe fungal coinfection in patients with tuberculosis and/or HIV. For this, a literature review was carried out, with a descriptive approach, the bibliographic survey took place through a search in the online databases: Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed and Google academic, selecting articles published in the last 10 years, in the languages English and Portuguese. It was noted that despite the scientific evolution and incidence of TB and/or HIV cases are still high, and the immunosuppression caused by them facilitates the development of fungal infections, which are still a neglected public health problem, increasing the risk and the mortality rate of affected patients, requiring preventive actions and dissemination of population knowledge about such diseases.

KEYWORDS: Mycobacterium tuberculosis; Invasive Fungal Infections; Immunocompromised Host.

1 | INTRODUÇÃO

A Tuberculose (TB) é uma doença infecciosa e transmissível, que pode se propagar através de partículas infecciosas presentes no ambiente. Esses fatores estão relacionados com a prevalência aos números de casos de tuberculose, que ocorrem principalmente em países subdesenvolvidos (GASPAR et al., 2016).

Essa transmissão é complexa, podendo envolver vários fatores ambientais, bacteriológicos e do hospedeiro, entre os quais a infecção concomitante pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) é de importância crítica. A prevenção da disseminação de pessoa para pessoa é fundamental para conter a epidemia. Com relação à transmissão da tuberculose, alguns dos pontos que caracterizam a origem é suscetibilidade inerente de indivíduos expostos, a natureza do contágio e os ambientes onde a transmissão ocorre (PETERS et al., 2019).

Essa coinfeção entre o HIV e tuberculose tem características de aumento de progressão em ambas as doenças. As cargas virais de HIV são mais altas com relação à coinfeção por (MTB), e os níveis altos de inflamação e ativação imunológica, que estão presentes na TB, podem se tornar um fator ideal para a replicação do HIV (CHETTY et al., 2015).

Com o passar dos anos, a TB está obtendo características de uma doença grave, pois afeta milhões de pessoas em todo o mundo, assim se tornando uma das principais causas em mortes por doenças infecciosas. O fator que está correlacionado com esse grande aumento de casos de TB são as pessoas imunocomprometidos que tendem a ter

uma fragilidade no sistema, facilitando uma coinfeção fúngica (BREWER et al., 2019).

As infecções fúngicas são um grave problema de saúde pública, que se tornou crescente nos últimos anos em pacientes com TB e/ou HIV devido à imunossupressão do sistema imunológico comprometido dos mesmos, sendo as infecções invasivas e disseminadas mais relatadas (STRICKLAND; SHI, 2021). Evidenciando que a identificação da espécie envolvida na patogênese é essencial, pois a patogenicidade e o perfil de sensibilidade a um determinado antifúngico, podem variar entre as diferentes espécies (KETATA et al., 2014).

O diagnóstico precoce em relação à coinfeção é muito importante, para que a terapia seja iniciada imediatamente com antimicrobianos, assim diminuindo a gravidade do quadro clínico do paciente e melhorando sua resposta ao tratamento (BARROSO et al., 2003).

Visto que a tuberculose e o HIV são doenças globais graves, e as infecções fúngicas são doenças negligenciadas que apresentam perigo significativo para a população. E há casos relacionados com coinfeção tanto em pacientes imunocomprometidos quanto em indivíduos sem comorbidades, sendo necessárias ações que favoreçam a diminuição das taxas de incidência de novos casos e amplie o conhecimento populacional. Assim, este trabalho objetivou descrever a coinfeção fúngica em pacientes com tuberculose e/ou HIV.

2 | METODOLOGIA

Nesse estudo foi realizada uma revisão de literatura, com abordagem descritiva acerca da infecção mista entre Tuberculose, HIV e infecção fúngica, relatando sobre cada uma delas, e a epidemiologia das coinfeções. O levantamento bibliográfico ocorreu por meio de busca nas bases de dados online: Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed e Google acadêmico. Foram selecionados artigos disponíveis em texto completo publicados nos últimos 10 anos, nos idiomas inglês e português, utilizando “Mycobacterium tuberculosis”, “Infecções Fúngicas Invasivas” e “Hospedeiro Imunocomprometido” como descritores da pesquisa. A seleção consistiu na análise dos títulos e resumos, seguida da leitura completa dos textos.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Tuberculose

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa ocasionada pelo patógeno *Mycobacterium tuberculosis* (MT), datada pela primeira vez cerca de 9000 anos atrás, em um lugar submerso no Mediterrâneo próximo a Israel. A TB se tornou um grande problema de saúde global, que acomete principalmente adolescentes e jovens adultos. Essa enfermidade atinge principalmente os pulmões, no entanto, pode ser extrapulmonar

e causar infecções a uma ampla rede de tecidos e órgãos, o que causa complicações para o diagnóstico e regime de tratamento (BARBERIS et al., 2017; MOULE; CIRILLO, 2020; CHURCHYARD et al., 2017).

No mundo, em 2018, cerca de dez milhões de pessoas adoeceram por tuberculose e 1,5 milhão de pessoas morreram em decorrência dela. A TB é reconhecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como a doença que mais causas óbitos por infecção de um único agente. O Brasil é considerado prioritário pela OMS para o controle da doença no mundo, pois está entre os países que mais apresentam ocorrências de TB e TB-HIV. A fim de mitigar esse problema, foi aprovada a estratégia “End Tb” (pelo fim da tuberculose), que propôs reduzir os casos em 90% e mortes em 95%, até o ano de 2035. O Plano Nacional para controle da Tuberculose prioriza o combate da doença, com medidas de melhoria da qualidade de vida para essa população (SOUZA et al., 2020).

Churchyard et al. (2017) apontaram em seu estudo que as intervenções para interromper a transmissão da TB devem ser focadas nos grupos e ambientes de alto risco, onde as mesmas devem buscar fatores bacterianos, hospedeiros ou comportamentais da transmissão, a fim de acelerar o declínio na incidência e mortalidade da tuberculose.

De acordo com estudo realizado por Barreto et al. (2020) através de dados secundários obtidos através do Sistema de Informação de Agravos e Notificação (SINAN), observou-se que no estado do Piauí entre os anos de 2010 e 2015 houve a notificação de 4.914 casos novos de TB, tendo em média de 819 (16,67%) casos por ano. Sousa et al. (2020) relataram que estudos indicam que a incidência da TB no Brasil permanece elevada, sendo mais frequente nos jovens e adultos, entre 10 e 64 anos, com redução observada apenas nos idosos com idade superior a 65 anos. A taxa anual de óbitos pela doença mantém-se em variações de 4.400 a 4.600/ano, desde 2010.

A partir de 1981, o surgimento e a disseminação da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) mudaram o perfil epidemiológico da tuberculose, resultando no aumento da morbidade e da mortalidade em todo o mundo. A tuberculose e o HIV têm uma interação sinérgica, na qual cada um acentua a progressão do outro. A infecção por HIV é o maior fator de risco conhecido para o desenvolvimento de tuberculose ativa. Pessoas infectadas por HIV têm alto risco de progredir para tuberculose ativa a partir de um foco de infecção primária, assim como a partir da reativação da tuberculose latente. A infecção por HIV também aumenta o risco de subseqüentes episódios de tuberculose por reinfeção exógena. O risco anual estimado de reativação entre aqueles com coinfeção tuberculose/HIV é de 5-8% e ao longo da vida de 30%, quando comparados com adultos HIV negativos, cujo risco é de 5-10% (PILLER, 2012).

Gaspar et al. (2016) corroboram ao mencionar que as taxas de coinfeção tuberculose-HIV vêm aumentando, e que está havendo mudança nos aspectos epidemiológicos e prognósticos da tuberculose. Os níveis de mortalidade por tuberculose têm aumentado em pacientes com coinfeção tuberculose-HIV, em comparação com pacientes HIV negativos.

Além disso, uma análise sobre a relação entre tuberculose e HIV, que apontaram o risco de desenvolver tuberculose é de 10% ao ano para os soropositivos, enquanto, para os soronegativos, esse risco é de 10% ao longo da vida.

A TB é curável e o tratamento pode ser de longa duração, o tratamento do paciente concentrasse tanto para cura quanto na minimização da transmissão. Com o tratamento demorado, pode ocorrer em alguns casos a resistência aos medicamentos, com relação em pacientes que interrompem sua terapia antes do tempo determinado, ou em casos de prescrições de medicamentos incorretos (NAHID et al., 2016).

3.2 Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)

O HIV é um lentivírus responsável por uma deterioração progressiva do sistema imunológico e que infecta principalmente os linfócitos TCD4+, os macrófagos e as células dendríticas. Essa infecção causa a diminuição do número de TCD4+ por meio de numerosos mecanismos, como a apoptose de células espectadoras, a morte viral de células infectadas e a morte de TCD4+ por meio de linfócitos TCD8+ que reconhecem as células infectadas (PINTO et al., 2021).

O número de pessoas que vivem com o vírus do HIV no mundo vem aumentando a cada ano, sendo que nos anos 2000 eram 4 milhões e atualmente é em torno de 38 milhões. Reflexo principalmente dos fatores de risco relacionados ao HIV como relação sexual desprotegida, principalmente entre jovens ou indivíduos com múltiplos parceiros sexuais, além disso, a desinformação sexual ou banalização da prática sexual sem prevenção podem aumentar a incidência da infecção (SILVA et al., 2022).

O indivíduo com HIV pode evoluir para a AIDS, onde passa a ter seu sistema imunológico agredido constantemente, nesse caso, indivíduos com AIDS apresentam sinais e sintomas da doença caracterizada pela externalização de doenças oportunistas (SOUZA et al., 2019).

No Brasil, de 2007 a 2017, foram notificados ao Ministério da Saúde 230.547 casos de infecção pelo HIV, enquanto em 2017 houve 42.420 novos casos de HIV e 37.791 casos de AIDS, com uma taxa de detecção de 18,3 por 100 mil habitantes. O país registrou nos últimos cinco anos, uma média de 40 mil novos casos de AIDS, dos quais cerca de 67% são em homens e 33% em mulheres. Estima-se que em torno de 866 mil indivíduos vivam com HIV no país e que, desses, 135 mil não conheçam seu status sorológico (PEREIRA et al., 2019).

Num estudo realizado por Santos et al. (2020), analisaram o perfil epidemiológico de pacientes internados por HIV no Brasil, no período de 2010 a 2019. Os dados foram obtidos do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS), pelo Departamento de informática do SUS (DATASUS). No período avaliado, foram registradas 338.966 internações por HIV no Brasil. A região Sudeste (37,6%) e Nordeste (25,5%), apresentaram maiores internações. No entanto, as taxas de mortalidade se

concentraram nas regiões Norte (17,06) e Sul (12,19). A prevalência média de internações por HIV foi maior na região Sul (26,6 casos) e menor na região Sudeste (15,8 casos). Houve predomínio no sexo masculino (63,9%), na faixa etária entre 30-39 anos (31,50%) e na cor/raça branca (37,76%).

3.3 Infecções Fúngicas

Os fungos vêm sendo cada vez mais reconhecidos como causadores não apenas de infecções superficiais, mas também de infecções invasivas e disseminadas. Ocorrendo principalmente em indivíduos imunossuprimidos, destacando a importância do sistema imunológico no controle de patógenos fúngicos oportunistas. No entanto, ainda existem algumas limitações, como a dificuldade no diagnóstico e uma limitada quantidade de antifúngicos disponíveis, aos quais contribuem para as elevadas taxas de mortalidade. Sendo necessária maior compreensão da interação hospedeiro-patógeno a fim de montar estratégias terapêuticas alternativas (JACOBSEN, 2019).

Strickland e Shi (2021) apontam que as infecções fúngicas são uma constante ameaça à saúde pública global, se tornando crescente nas últimas três décadas por conta do aumento no uso de imunossupressores e pacientes com HIV/AIDS, apesar de haver aproximando 6 milhões de espécies de fungos no mundo, apenas 1% são conhecidos por possuir a capacidade de infectar humanos, tanto infecções superficiais quanto invasivas, sendo *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus fumigatus* e *Candida albicans* as linhagens mais comuns, assim é essencial elucidar a patogênese de doenças fúngicas e como se disseminam, no intuito de desenvolver terapias antifúngicas alternativas.

Outros fatores que facilitam a ocorrência de infecções fúngicas é o tratamento em longo prazo da TB, visto que os antibióticos utilizados são agentes imunossupressores (rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol), aumentando a oportunidade de infecções por outros patógenos; além de idade, sexo, desnutrição, tabagismo, diabetes mellitus, gravidade da lesão pulmonar e presença de TB multirresistente (SOEDARSONO; PRASETIYO; MERTANIASIH, 2021).

Quanto às espécies fúngicas mais presentes nas infecções, Jacobsen (2019) menciona que as espécies dos gêneros *Candida*, *Aspergillus* e *Cryptococcus* são responsáveis pela maior parte das infecções fúngicas oportunistas graves, e de forma rara, no entanto, preocupante, por espécies do filo Mucoromycotina. Soedarsono, Prasetiyo e Mertaniasih (2021) comentam que o gênero *Candida* é considerado patógenos emergentes em pacientes com TB, principalmente a pulmonar, além de outros estudos mencionarem *Aspergillus niger*, *A. fumigatus*, *Histoplasma capsulatum* e *C. neoformans*.

Nos pacientes com HIV, o risco de doença criptocócica é mais presente, principalmente quando apresentam baixa contagem de células CD4+, há também o registro de *Talormyces marneffeii* no Sudeste Asiático como principal infecção fúngica oportunista grave e com alta taxa de mortalidade (CURRIER; HAVLIR, 2019). Forno et al. (2021)

citam que doenças ocasionadas por *H. capsulatum* e *C. neoformans/gattii* são comuns em pacientes Pessoas Vivendo com HIV/Aids (PVHIV) na América Central e do Sul, com taxa de mortalidade variando entre 18% a 48%, e que a meningite criptocócica é a maior apresentação clínica, com mais de 90% dos casos ocorrendo em pacientes PVHIV, sendo esse o principal fator de risco para o desenvolvimento dessa micose, além de ser associada a altas taxas de mortalidade (9% a 70%).

3.4 Coinfecção e Epidemiologia

A TB é tida como uma das principais comorbidades associadas ao HIV e favorece o surgimento de formas clínicas mais graves da doença, maior frequência de internação, maior taxa de abandono ao tratamento e óbito, sendo então, considerada um problema de saúde pública. A infecção pelo HIV é um grande fator de risco para TB, pois as pessoas que vivem com HIV-AIDS (PVHA) estão 21 a 34 vezes mais propensas a desenvolver TB ativa quando comparadas à população geral (DA SILVA; PASSOS, 2020).

Estudos sobre coinfecção TB/HIV mostram que a doença é mais frequente em adultos, e, estudos de tendência temporal realizados com a população em geral evidenciam aumento da prevalência, incidência e mortalidade na faixa etária de 60 anos e mais. No Brasil, nessa população, houve aumento da incidência nos casos de coinfecção TB/HIV de 0,32/100.000 hab em 2002 para 0,99/100.000 hab em 2012, com variação total de 209,38%, assim como aumento da mortalidade (DA SILVA et al., 2020).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) registrou cerca de 10,4 milhões de casos novos de tuberculose (TB) em 2015 e 1,8 milhões de óbitos em decorrência da doença no mesmo ano, dos quais, 400 mil eram de pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA). No Brasil, a coinfecção TB/HIV é um tema de grande relevância, uma vez que indivíduos coinfectados de TB/HIV apresentam uma alta taxa de abandono (11,6%) e óbito (17,8%), e a TB figura como a principal doença associada ao óbito entre as PVHA (CAMPOY et al., 2019).

De acordo com Cavalin et al. (2020), no ano de 2018 estimou-se que cerca de 8,6% de todos os casos de TB no mundo foram de HIV-positivos, totalizando 862 mil pessoas acometidas pela coinfecção. A coinfecção TB-HIV aflige de forma contundente as pessoas que vivem em condições precárias de vida, que sofrem com a falta de recursos para a prevenção, o diagnóstico, o tratamento e o controle, tanto da TB quanto do HIV/AIDS. Observa-se que a coinfecção afeta, sobretudo, regiões subdesenvolvidas e populosas, como algumas áreas do continente africano, em que ela representa mais de 50% dos casos.

Num estudo realizado por Souza et al. (2020) no estado do Piauí entre período de 01 de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2019, foi observado que de um total de 8.017 casos de TB notificados no período de 2010 a 2019, 546 (6,8%) apresentaram sorologia anti-HIV positiva. Observou-se, também, que houve predomínio dos casos em indivíduos do sexo masculino (77,0%), com raça/cor parda, (73,3%) e com faixa etária equivalente

à população economicamente ativa - de 20 a 39 anos, com 56,4%. Foi notória uma baixa escolaridade da população estudada, sendo que mais da metade dos casos compreendem desde analfabetos até aqueles com ensino fundamental completo (56,9%), a maioria eram casos novos (74,5%) e com a forma clínica pulmonar (67,9%).

Já Vital Júnior et al. (2020) avaliou as notificações por ano do diagnóstico sobre a TB e a sua coinfeção TB-HIV nos estados da Paraíba-PB e Rio Grande do Norte-RN nos anos de 2014 a 2018. Foi identificada que a coinfeção está ligada a idade dos pacientes. Esse dado é relevante, visto que a maioria dos pacientes que apresentaram o perfil da coinfeção TB-HIV apresenta vida sexual ativa. Após essa relação com a idade, identificou que no RN apresentou um número maior de casos positivos com a coinfeção de 10,23% (616), e a PB com 8,4% (537) do total de casos confirmados para ambas as patologias.

Por conta do nível de imunossupressão nos pacientes com TB e/ou HIV, o risco de desenvolver uma infecção fúngica oportunista é alto. No estudo de Righetto et al. (2014) foi realizada uma pesquisa em 3 ambulatórios especializados em doenças infecciosas no município de Ribeirão Preto, SP, Brasil, para identificar a prevalência de coinfeções e comorbidades em pessoas vivendo com HIV/AIDS. Foram analisados 498 prontuários entre dezembro de 2004 a junho de 2010. Foi possível observar que das 390 coinfeções encontradas, 12,0% (60) eram de candidíase oral e 10,2% (51) era de TB.

Soedarsono, Prasetyo e Mertaniasih (2021) realizaram um estudo com 193 pacientes com TB pulmonar, e foi encontrado isolados positivos para fungo em 77% (148) dos pacientes, sendo *Candida albicans* a espécie fúngica mais encontrada (54,05%), seguida por *Candida sp.* (26,35%), *Candida glabrata* (10,13%), *Candida krusei* (5,4%) e *Candida tropicalis* (1,35%). Casos previamente tratados, sexo, desnutrição e tabagismo foram variáveis correlacionadas com o achado de isolados fúngicos com valor de P de 0,015, 0,006, 0,010 e <0,001, respectivamente.

Forno et al. (2020) diagnosticaram 160 PVHIV com infecções fúngicas oportunistas, na Guatemala e El Salvador, sendo 60% (96) diagnosticados com histoplasmose, 39% (62) com criptococose e 1% (2) com ambas, 55% (88) dos pacientes foram diagnosticados enquanto estavam internados. Quanto ao perfil 71% (114) eram do sexo masculino com idade média de 38 anos. Além de que 44% (71) apresentaram coinfeção, e a TB foi a mais comum com 21% (33). A mortalidade geral em 30 dias foi de 18% (29/160), sendo 18% (18/98) em pacientes com histoplasmose e 17% (11/64) a de pacientes com criptococose.

Ademais, se observou que apesar do significativo aumento dos casos de coinfeção fúngica em pacientes com TB e/ou HIV, ainda há uma escassez literária a cerca do assunto, descrevendo os casos clínicos e quantificando os mesmos para um perfil epidemiológico. Apontando a importância da realização de estudos atualizados que tragam dados epidemiológicos condizentes a atual realidade que se encontra, além do registro dos casos de forma correta nos hospitais.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, apesar do avanço científico no tratamento e diagnóstico dessas enfermidades, a diminuição da incidência de TB ainda é um desafio principalmente pela facilidade de sua disseminação, além de que os indivíduos que vivem com HIV são mais propensos a desenvolver TB. Tal fato evidencia a atual realidade da incidência elevada de casos isolados e coinfeções de TB/HIV, que debilitam o sistema imunológico levando a imunossupressão. Tornando os pacientes mais susceptíveis ao desenvolvimento de infecções fúngicas, as quais ainda são um problema de saúde pública negligenciada. E devido à falta de tratamento correto e imunidade já debilitada aumenta o risco e a taxa de mortalidade dos pacientes acometidos. Tendo isso em vista, nota-se que ainda é necessária a realização de ações preventivas e disseminação do conhecimento populacional sobre tais doenças de extrema relevância.

REFERÊNCIAS

- BARBERIS, I. et al. The history of tuberculosis: from the first historical records to the isolation of Koch's bacillus. *Journal of preventive medicine and hygiene*, v. 58, n. 1, p. E9, 2017.
- BARRETO, M. T. S. et al. Epidemiologia da tuberculose em um estado do nordeste brasileiro. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 7, p. e52973643-e52973643, 2020.
- BARROSO, E. C. et al. Fatores associados aos tratamentos inadequados em grupo de portadores de tuberculose multirresistente. *Jornal de Pneumologia*, v. 29, p. 350-357, 2003.
- BREWER, C. T. et al. The isoniazid metabolites hydrazine and pyridoxal isonicotinoyl hydrazone modulate heme biosynthesis. *Toxicological Sciences*, v. 168, n. 1, p. 209-224, 2019.
- CAMPOY, L. T. et al. Qualidade e gestão da atenção à coinfeção tuberculose e hiv no estado de São Paulo. *Texto e Contexto Enfermagem*, v. 28, p. 1-16, 2019.
- CAVALIN, R. F. et al. Coinfeção TB-HIV: distribuição espacial e temporal na maior metrópole brasileira. *Revista de Saúde Pública*, v. 54, p. 1-13, 2020.
- CHETTY, S. et al. Co-infection with *Mycobacterium tuberculosis* impairs HIV-Specific CD8+ and CD4+ T cell functionality. *PloS one*, v. 10, n. 3, p. e0118654, 2015.
- CHURCHYARD, G. et al. What we know about tuberculosis transmission: an overview. *The Journal of infectious diseases*, v. 216, n. suppl_6, p. S629-S635, 2017.
- CURRIER, J. S.; HAVLIR, D. V. CROI 2019: complications and coinfections in HIV infection. *Topics in antiviral medicine*, v. 27, n. 1, p. 34, 2019.
- DA SILVA, J. D. P. et al. Tendência temporal da incidência da coinfeção TB/HIV e testagem de HIV da população idosa brasileira de 2008 a 2018. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.*, v. 23, n. 3, p. 1-9, 2020.

- DA SILVA, I. R.; PASSOS, M. A. N. Perfil clínico e sociodemográficos de pacientes com coinfeção TB-HIV e os cuidados de enfermagem: uma revisão integrativa. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, v. 3, n. 7, p. 550-560, 2020.
- FORNO, D. et al. Diagnosis of fungal opportunistic infections in people living with HIV from Guatemala and El Salvador. *Mycoses*, v. 64, n. 12, p. 1563-1570, 2021.
- GASPAR, R. S. et al. Análise temporal dos casos notificados de tuberculose e de coinfeção tuberculose--HIV na população brasileira no período entre 2002 e 2012. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 42, p. 416-422, 2016.
- JACOBSEN, I. D. Fungal infection strategies. *Virulence*, v. 10, n. 1, p. 835-838, 2019.
- KETATA, W. et al. Extrapulmonary tuberculosis. *Revue de pneumologie clinique*, v. 71, n. 2-3, p. 83-92, 2014.
- MOULE, M. G.; CIRILLO, J. D. Mycobacterium tuberculosis dissemination plays a critical role in pathogenesis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 10, p. 65, 2020.
- NAHID, P. et al. Official American thoracic society/centers for disease control and prevention/infectious diseases society of America clinical practice guidelines: treatment of drug-susceptible tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases*, v. 63, n. 7, p. e147-e195, 2016.
- PEREIRA, G. F. M. et al. HIV/aids, hepatites virais e outras IST no Brasil: tendências epidemiológicas. *Revista brasileira de epidemiologia*, v. 22, p. e190001, 2019.
- PETERS, J. S. et al. Advances in the understanding of Mycobacterium tuberculosis transmission in HIV-endemic settings. *The Lancet Infectious diseases*, v. 19, n. 3, p. e65-e76, 2019.
- PILLER, R. V. B. et al. Epidemiologia da tuberculose. *Pulmão Rj*, v. 21, n. 1, p. 4-9, 2012.
- PINTO, L. F. S. et al. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo HIV em adolescentes e adultos. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 30, n. 1, p. e2020588, 2021.
- RIGHETTO, R. C. et al. Comorbidades e coinfeções em pessoas vivendo com HIV/Aids. *Rev Rene*, v. 15, n. 6, p. 942-948, 2014.
- SANTOS, A. C. F. et al. Perfil epidemiológico dos pacientes internados por HIV no Brasil. *Revista eletrônica acervo saúde*, n. 48, p. e3243-e3243, 2020.
- SILVA, L. G. et al. Nível de conhecimento acerca da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV): uma revisão integrativa. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 26, p. 101857, 2022.
- SOEDARSONO, S.; PRASETIYO, Y. D.; MERTANIASIH, N. M. Fungal isolates findings of sputum samples in new and previously treated cases of pulmonary tuberculosis in dr. soetomo hospital surabaya, Indonesia. *International Journal of Mycobacteriology*, v. 9, n. 2, p. 190, 2020.
- SOUSA, G. O. et al. Epidemiologia da tuberculose no nordeste do Brasil, 2015–2019. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 8, p. e82985403-e82985403, 2020.

SOUZA, A. C. S. V. et al. Clinical-epidemiological characteristics of tuberculosis and HIV coinfection in the State of Piauí, Brazil. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 9, p. 1-16, 2020.

SOUZA, I. B. et al. Perfil sociodemográfico de idosos com vírus da imunodeficiência humana em um estado do nordeste brasileiro. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 22, n. 4, p. e190016, 2019.

STRICKLAND, A. B.; SHI, M. Mechanisms of fungal dissemination. *Cellular and Molecular Life Sciences*, v. 78, n. 7, p. 3219-3238, 2021.

VITAL JÚNIOR, A. C. et al. Evaluation of the epidemiological profile of tuberculosis and its TB-HIV coinfection in the states of Paraíba and Rio Grande do Norte. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 1, p. 441-456, 2020.

EXTRATOS VEGETAIS COM PROMISSORA AÇÃO ANTIBIOFILME DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*: O QUE HÁ DE NOVO NA LITERATURA?

Data de aceite: 01/08/2022

Maria Gabriela Ferreira

Instituto de Biologia, Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
Uberlândia, Minas Gerais, Brasil
<https://orcid.org/0000-0002-9636-6327>

Priscila Guerino Vilela Alves

Programa de Pós graduação em ciências da saúde - Faculdade de medicina, Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
Uberlândia, Minas Gerais, Brasil
<https://orcid.org/0000-0002-9652-2983>

Denise Von Dolinger de Brito Röder

Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
Uberlândia, Minas Gerais, Brasil
<https://orcid.org/0000-0003-4987-3382>

Ralciane de Paula Menezes

Curso Técnico em análises clínicas, Escola Técnica de Saúde (UFU)
Uberlândia, Minas Gerais, Brasil
<https://orcid.org/0000-0001-8499-9090>

RESUMO: Introdução: *Staphylococcus aureus* é capaz de produzir diversos fatores de virulência que contribuem para a instalação e manutenção do processo infeccioso, além de dificultar a ação de antimicrobianos, comprometendo o tratamento e impactando nas taxas de morbimortalidade. Dentre esses fatores, destaca-se a capacidade de formação de biofilme, definido como uma comunidade de microrganismos aderidos a uma superfície e envoltos por uma matriz extracelular

polimérica. Diante do crescente número de isolados resistentes, observa-se um interesse cada vez maior pelo desenvolvimento e/ou descoberta de produtos com ação antimicrobiana, com destaque para compostos naturais, cuja ação medicinal já tenha sido comprovada.

Objetivos: o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão integrativa sobre a ação de compostos naturais na inibição da formação de biofilme por *S. aureus*. **Metodologia:** O levantamento bibliográfico foi feito no período de setembro a novembro de 2021, nas bases de dados Pubmed e Portal de Periódicos CAPES, utilizando Descritores em Ciências e Saúde: biofilm and extracts, anti biofilm activity of natural extracts, biofilm and *S. aureus* and natural extracts, biofilm and Gram positive and natural extracts, anti biofilm and Gram positive and natural extracts. Foram selecionados para análise artigos disponíveis na íntegra, publicados entre 2019 e 2021. **Resultados:** A busca resultou em 336 artigos, dos quais 42 estavam de acordo com os critérios de inclusão e foram analisados na sua totalidade. Dentre as espécies vegetais utilizadas nos estudos, *Quercus alba* L. (1µg/ml- 50%) *Zygophyllum coccineum* L. (3,9 µg/ml) *Hypericum lydiium* (8µg/ml ± 59%) e *Nigella sativa* (8µg/ml± 90%) mesmo em concentrações baixas dos extratos (menores que 10µg/ml) inibiram de forma significativa a formação de biofilme por *S. aureus*. **Conclusão:** A partir dos resultados das pesquisas incluídas nesta revisão, concluímos que compostos naturais de diversas regiões do mundo possuem ação antibiofilme de *S. aureus*.

PALAVRAS-CHAVE: Anti virulência. Biofilme.

ANTIBIOFILM ACTION OF PLANT EXTRACTS AGAINST *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT: Introduction: *Staphylococcus aureus* has several virulence factors that contribute to the installation and maintenance of the infectious process. In addition, it hinders the action of antimicrobials, compromising treatment and impacting morbidity and mortality rates. The ability to form a biofilm, a community of microorganisms attached to a surface and surrounded by a polymeric extracellular matrix, stands out among the virulence factors. Due to the growing number of resistant isolates, there is an increasing interest in the development and/or discovery of products with antimicrobial action, with emphasis on natural compounds, which medicinal action has already been proven. **Objectives:** the study aims to carry out an integrative review of the action of natural compounds in the inhibition of biofilm formation by *S. aureus*. **Methodology:** The bibliographic survey was carried out from September to November 2021, in the Pubmed and CAPES Periodicals Portal databases, using Science and Health Descriptors: biofilm and extracts, anti biofilm activity of natural extracts, biofilm and *S. aureus* and natural extracts, biofilm and Gram positive and natural extracts, anti biofilm and Gram positive and natural extracts. Articles available in full, published from 2019 to 2021 were selected for analysis. **Results:** The search resulted in 336 articles, of which 42 met the inclusion criteria and were totally analyzed. Among the plant species used in the studies, *Quercus alba* L. (1µg/mL- 50%) *Zygophyllum coccineum* L. (3.9 µg/ml) *Hypericum lydiium* (8µg/ml ± 59%) and *Nigella sativa* (8µg/mL± 90%) even at low concentrations of extracts (less than 10µg/ml) significantly inhibited biofilm formation by *S. aureus*. **Conclusion:** We concluded that natural compounds from different regions of the world have antibiofilm action against *S. aureus*.

KEYWORDS: Anti virulence. Biofilm. Natural products. *Staphylococcus aureus*.

1 | INTRODUÇÃO

Nos últimos anos observou-se um aumento da resistência aos antimicrobianos por diversas espécies bacterianas, devido ao uso indiscriminado e incorreto desses fármacos. Em consequência disso, tem-se limitado as opções disponíveis para o tratamento de infecções, o que impacta diretamente no aumento das taxas de mortalidade decorrentes de processos infecciosos (CHRISTAKI, MARCOU, TOFARIDES, 2020; OLIVEIRA et al., 2019; PRASCH et al., 2018).

Sabe-se que os fatores de virulência contribuem para a patogenicidade dos microrganismos, aumentando sua capacidade de invasão tecidual e na evasão de mecanismos de defesa do hospedeiro, podendo influenciar na redução da susceptibilidade aos antimicrobianos utilizados no tratamento de infecções (WU et al., 2019). Entre os fatores de virulência, pode-se citar, produção de enzimas, bombas de efluxo, alteração de sítio alvo, formação de cápsulas, entre outros (TORTORA, CASE, FUNKE., 2016). Um importante fator de virulência que influencia na ação dos antimicrobianos, é a capacidade de formação

de biofilme, definido como uma comunidade de microrganismos que se aderem a uma superfície, envolvidos por uma matriz extracelular composta por água, polissacarídeos, proteínas e ácidos nucleicos, configurando-se em uma estrutura tridimensional (THIBEAUX; KAINIU; GOARANT, 2020). Os biofilmes podem ser encontrados em superfícies bióticas como, cavidade oral e vias aéreas e em superfícies abióticas, a exemplo de dispositivos médicos, tais como cateter intravenoso e prótese ortopédica (POZO, 2018; JAMAL et al., 2018). Vale ressaltar que mais de 80% das infecções causadas por bactérias estão associadas à formação de biofilmes (CASCIOFERRO et al., 2021).

Em um estudo que avaliou a relação entre a capacidade de formação de biofilme e a resistência aos antimicrobianos de espécies Gram positivas isoladas de infecções do trato urinário (ITU), analisou que isolados produtores de biofilme apresentaram resistência a um maior número de antimicrobianos, sugerindo que pode haver uma relação entre a capacidade de formação de biofilme e a resistência à essas drogas (SHRESTHA; BARAL; KHANAL. 2019).

Staphylococcus aureus é um patógeno oportunista responsável por inúmeras infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), tais como: osteomielite, artrite séptica, endocardite, pneumonia, bacteremia, bem como várias infecções relacionadas a implantes (biomateriais inseridos, cateter intravasculares, implantes dentários, válvulas proteicas implantes ortopédicos) (WÓJCIK-BOJEK, 2021; LEITE et al., 2020). Dentre os inúmeros fatores de virulência que *S. aureus* é capaz de produzir, destaca-se a formação de biofilme, que além de contribuir no processo de adesão celular, dificulta a ação de antimicrobianos, ao impedi-los de acessar a célula bacteriana (IDREES et al., 2021). Um estudo com pacientes acometidos por queimaduras, mostra que 60% da mortalidade dos mesmos é ocasionada pela formação de biofilme, e *S. aureus* é um dos principais responsáveis pela formação de biofilme nesses tecidos danificados pela queimadura (THOMAS e THOMAS., 2021).

Motivados pelo aumento de infecções por microrganismos resistentes, e consequentemente pela limitação de antimicrobianos disponíveis para tratamento, pesquisadores têm buscado novas opções terapêuticas com ação antimicrobiana e anti virulência, especialmente entre compostos naturais (LAWAL et al., 2018). É sabido que o uso de plantas para o tratamento de doenças é uma prática milenar, havendo relatos da sua utilização desde os anos 3000 a.C. (ZUCCHI et al., 2013), a qual é amplamente difundida pela cultura popular e tem chamado a atenção de pesquisadores do mundo todo e da indústria farmacêutica. Isso porque, muitas das indicações populares para utilização no tratamento de doenças dos mais diversos tipos têm tido sua eficácia cientificamente comprovada (DUTRA et al., 2016; MOREIRA et al., 2010). Dentre as ações medicinais comprovadas de compostos naturais estão: anti-inflamatória, analgésica, anti-cancerígena e antimicrobiana (BEZERRA FILHO et al., 2020).

Portanto, estudos buscam verificar a ação de extratos de diversas partes de plantas

(folhas, flores, sementes, frutos, raízes, entre outros) com objetivo de analisar essas estruturas e/ou compostos que apresentam uma eficácia significativa na eliminação de agentes infecciosos, em destaque a bactéria *S. aureus*. Ademais, sugere-se que a ação antimicrobiana e anti virulência podem estar relacionadas, pois a atenuação ou inibição da virulência torna-se um agente facilitador, para que compostos e/ou fármacos possam evitar que infecções crônicas sejam desenvolvidas (WEIGELT et al., 2020). Assim, esta revisão tem como objetivo elencar os trabalhos que avaliaram a ação antibiofilme de extratos de compostos vegetais frente a cepas de referência e isolados clínicos de *Staphylococcus aureus*.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo é uma revisão bibliográfica que utilizou como método a revisão integrativa da literatura. A revisão integrativa reúne e resume o que há na literatura científica sobre um determinado tema, através da sistematização de evidências científicas, como forma de colaborar com o desenvolvimento de ideias mais precisas do que aquelas já existentes.

A realização deste estudo ocorreu em seis etapas: A) estabelecimento da questão norteadora e dos objetivos; B) definição de critérios de inclusão e exclusão das publicações; C) busca ou amostragem na literatura; D) coleta de dados dos artigos; E) avaliação e categorização dos estudos; F) discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008; SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

A busca por artigos científicos que avaliaram a ação de compostos naturais na inibição da formação e/ou erradicação do biofilme de *Staphylococcus aureus* foi realizada nas principais bases de dados da área da saúde: Pubmed e Portal de Periódicos CAPES, entre os meses de setembro a novembro de 2021.

A pergunta que orientou este levantamento bibliográfico foi: Compostos naturais são capazes de inibir a formação de biofilme por *Staphylococcus aureus*?

Para este levantamento foram utilizados Descritores em Ciências e Saúde (Decs) e Medical Subject Headings (MeSH), através dos operadores booleanos AND e OR elencados a partir de uma busca na base de dados Lilacs, os quais estão listados a seguir: biofilm and extracts, anti biofilm activity of natural extracts, biofilm and *Staphylococcus aureus* and natural extracts, biofilm and Gram positive and natural extracts, anti biofilm and Gram positive and natural extracts. Os descritores foram utilizados em inglês e português para realização do levantamento bibliográfico.

Os artigos resultantes da busca nas bases de dados passaram por uma avaliação preliminar, sendo analisados títulos e resumos com intuito de verificar se o estudo aborda a temática que foi proposta nesta revisão. Nos estudos em que a leitura do título e resumo não foram suficientes para a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foi realizada a leitura da publicação na íntegra.

Foram incluídos nesta revisão estudos publicados entre janeiro de 2019 e novembro de 2021 em língua portuguesa (Brasil), inglês e espanhol, cujo acesso esteja disponível na íntegra nas bases de dados utilizadas. Do mesmo modo, foram excluídos desta pesquisa, artigos de revisão de literatura, relatos de casos, dissertações, teses, e os artigos em duplicidade, bem como estudos que avaliem a ação de compostos naturais sobre outros fatores de virulência, que não a formação de biofilme.

Para a coleta dos dados a serem apresentados nesta revisão, foram avaliadas as seguintes informações: ano de publicação do estudo, autores e local em que o estudo foi desenvolvido, tipo do estudo, metodologias aplicadas, compostos avaliados, bem como sua origem e composição química e conclusão dos autores (URSI; GAVÃO, 2006).

Os resultados desse levantamento bibliográfico foram apresentados em tabelas e expressos em frequências absolutas e relativas. Já a discussão dos resultados foi feita através da comparação com dados da literatura, e conforme o tipo de estudo e a metodologia empregada, relacionando os estudos de acordo com os objetivos elencados na proposta, e sua possível interpretação e viabilidade de aplicação como terapia alternativa e/ou complementar.

3 | RESULTADOS

A Figura 1 apresenta o resultado do levantamento de artigos nas bases de dados selecionadas. No total, a busca resultou em 336 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 42 trabalhos foram considerados elegíveis para análise, dos quais 13 (30,95%) foram publicados em periódicos voltados para área de microbiologia, nove (21,42%) em revistas de medicina, sete (16,67%) em revistas de química, seis (14,28%) em periódicos da área de alimentos, farmácia (4-9,5%), biologia (2-4,76%), e biotecnologia (1-2,38%).

Referente ao microrganismo *S. aureus*, 27(64,28%) verificaram a ação antibiofilme frente a cepas de referência, 7(16,67%) de amostras clínicas. Dos estudos restantes, 7(16,67%) utilizaram isolados clínicos e cepas de referência, dentre os isolados hospitalares 14,28%(1) foi isolado do trato respiratório, os demais (6-85,71%) não foram identificados. Por fim, 1 (2,32%) não apresentou a origem da espécie. Após a verificação das metodologias, foi observado que, 28 (66,67%) estudos avaliaram a ação antibiofilme de acordo com sua biomassa e 5 (11,90%) pela atividade metabólica, bem como 4 (9,52%) avaliaram a biomassa e atividade metabólica, 3 (7,14%) viabilidade celular, e por fim, 2 (4,76%) avaliou a matriz extracelular. A tabela 1 apresenta a relação dos resultados obtidos a partir das metodologias e os diluentes utilizados em todos os trabalhos incluídos na revisão.

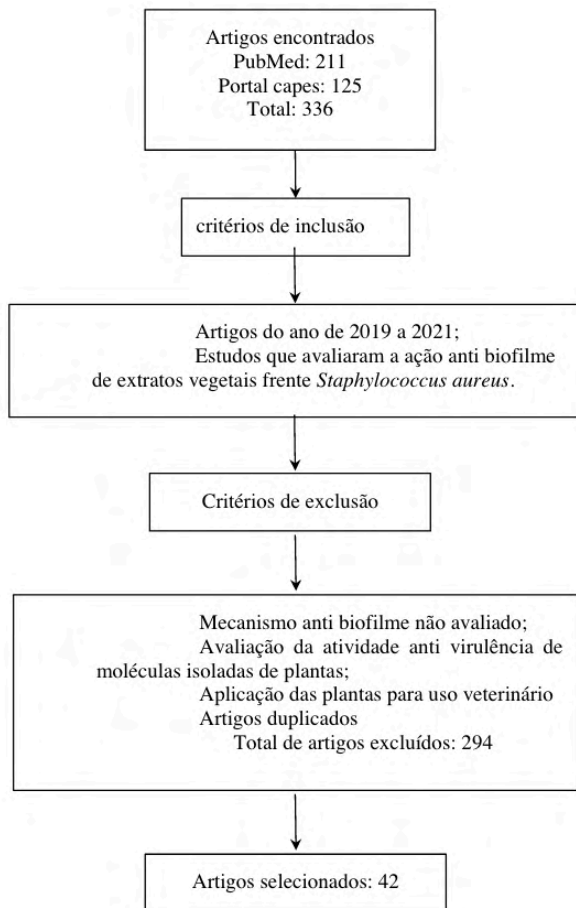


Figura 1: estudos elencados para a revisão, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão.

<i>Staphylococcus aureus</i>	Componente do biofilme analisado para verificar a ação do extrato	Amostra vegetal e suas respectivas partes utilizadas	Valores de concentrações e Porcentagens de inibição(%)	Diluyente	Referência
Isolado clínico Multidroga resistente (MDR). Department of Microbiology, Government College University Faisalabad, Pakistan	Biomassa	<i>Fagonia indica</i> -raiz e partes aéreas	*- 71,84%	clorofórmio	Aslam et al ., 2020
ATCC 29213, isolados clínicos <i>Staphylococcus</i> resistente à metilicina (MRSA)-Cukurova University Balcali Hospital	Biomassa	<i>Hypericum lydium</i> -flor	8µg/ml ± 59%	etanol	Aygul e Serbetçl., 2020

ATCC 29213 ATCC 43300 MRSA-H9	Biomassa	<i>Viburnum opulus</i> - casca e fruto	500µg/ml -24%	etanol	Bojek et al., 2020
ATCC 35556	Biomassa	<i>Opuntia ficus- indica</i> L. Mill- cladódios	1000µg/ml - 80%	metanol	Blando et al., 2019
ATCC 6538	Biomassa	<i>Rhamnus pirenóides</i> - caule e fruto	7mg/mL- ± 85%	etanol	Campbell et al., 2019
ATCC 25923	Atividade metabólica	<i>Allium ampeloprasum var. holmense</i> - bulbos e partes aéreas	2 mg/mL- 85,01%	metanol	Caputo et al., 2020
ATCC 25923	Biomassa	<i>Allium</i> spp.- bulbos	62,5 µg/mL- 66,8%	água	Danquah et al., 2021
UAMS 1, UAMS 929, NRS385, AH1747, AH1677, AH430, AH1872	Biomassa	<i>Quercus alba</i> L.-casca	1µg/mL- 50%	metanol	Dettweiler et al., 2019
Isolados resistentes SA010 SA007 Sa3 Sa1 ATCC 29213	Biomassa	<i>Humulus lupulus</i> L- toda a planta	16 µg/mL ± 95,33 a 97,49%	etanol	Di Lodovico et al., 2020
ATCC 25923, MRSA	Biomassa	<i>Olea europaea</i> L.-folha	128 µg/mL- 83 a 93%	metanol	Edziri et al., 2019
ATCC 29213	Biomassa	<i>Syzygium legatii</i> - folha	*-86%	acetona	Famuyide et al., 2019
ATCC 25923	Atividade metabólica e Biomassa	<i>Citrus medica</i> L., <i>Citrus bergamia</i> - casca e polpa	6 mg/g - 90%	-	Fратиanni et al., 2019
CA-MRSA HA-MRSA Universidade Federal de Grandes Dourados ATCC 25923	Matriz extracelular	<i>Cochlospermum regium</i> -folhas	250µg/mL-**	Aquoso	Galvão et al., 2020
ATCC 25923 MRSA e MSSA - isolado clínico Hospital in Gdansk	Biomassa	<i>Nigella sativa</i> - semente	8µg/mL± 90%	dióxido de carbono	Gawron et al., 2019
ATCC 6538 ATCC 43300 ATCC 29213 MRSA 8	Atividade metabólica e Biomassa	<i>Krameria lappacea</i> -raíz	256,00 µg/mL- 60 - 90%	etanol	Genovese et al., 2021

ATCC 25923 ATCC 29213	Atividade metabólica	<i>Apis mellifera</i> - toda a planta	128 µg/mL ± 60%	-	Grecka et al., 2019
ATCC 25923	Viabilidade celular	<i>Iris spp.</i> -folha, rizoma e raiz	666.7 mg/L- ± 57%	metanol	Hoang et al., 2020
ATCC 25923	Biomassa	<i>Bistorta officinalis</i> - rizoma	50µg/mL ± 60%	etanol	Jovanovic et al., 2020
Isolado clínico: ferida, abscesso, urina sangue e lavado bronco alveolar. Microbiology laboratory of Afzalipour and Shafa hospitals of Kerman province, Iran ATCC 33591	Biomassa	<i>M. communis</i> - folha	0,195 mg/ml -85%	etanol	Khaleghi e Khorrami., 2021
USA 300	Atividade metabólica	<i>Warburgia ugandensis</i> - folha	1 mg/mL ± 82%	etanol e acetona	Kipanga et al., 2019
ATCC 11632	Biomassa	<i>Terminalia chebula</i> -casca	0,3 mg/mL ± 78%	etanol	Li et al., 2019
ATCC 29213	Biomassa	<i>Montrichardia linifera</i> -folha	250 µg/mL ± 62%	etanol	Lima et al., 2021
MRSA isolado de pacientes com HIV	Matriz extracelular	<i>Moringa stenopetala</i> - folha	1000 µg/ml-**	etanol	Manilal et al., 2020
ATCC 29213	Biomassa	<i>Newtonia hildebrandtii</i> <i>Newtonia buchananii</i> - folha	85%	metanol	Motlhatlego et al., 2020
ATCC 1189	Atividade metabólica e Biomassa	<i>Carum copticum</i> - toda a planta	25 mg/ml ± 59% formação 12,5 mg/ml ± 62% erradicação	etanol e metanol	Mohammadi et al., 2019
ATCC 29213	Atividade metabólica	<i>Zygothphyllum coccineum</i> L- partes aéreas	3,9 µg/ml-**	etanol aquoso	Mohammed et al., 2021
Isolado clínico MRSA	Biomassa	<i>Vitis vinifera</i> - semente	*-78,26%	metanólico	Mousawi et al., 2019
ATCC 6538 ATCC 25904	Atividade metabólica e Biomassa	<i>Laurus nobilis</i> L-***	100 µg/ml ± 55 a 69%	hexano	Molina et al., 2020
Isolado clínico MRSA (ACL 51)	Biomassa	<i>Eucalyptus sideroxylo</i> n- flor	50 µg/ml- 95,9%	bruto	Okba et al., 2021

Isolado clínico- Medical Microbiology Laboratory, Bharathidasan University, Tiruchirappalli, India	Biomassa	<i>Psidium. guajava</i> - folhas	1 mg/ml - 76,83%	etanol	Prabu e felciya et al., 2020
UAMS-929, UAMS-1	Biomassa	<i>Sanguisorba officinalis</i> - raiz	32 µg/ml-**	etanol	Pu et al., 2020
MRSA USA300	Biomassa	<i>Illicium verum</i> - frutos	0,625 mg/ml ± 60%	metanol	Salem et al., 2021
#	Biomassa	<i>Punica granatum</i> L- fruto e casca	*-15,65%	metanol	Safdar et al., 2021
MRSA (ATCC 33591)	Biomassa	<i>Sapindus mukorossi</i> - sementes e pó de pericarpo	250 µg/mL- 82%	metanol	Selvaraj et al., 2021
ATCC 11632 MRSA isolado clínico	Biomassa	<i>Ononis spinosa</i> L- partes aéreas	5 mg/ml- 80%	metanol	Stojković et al ., 2020
Isolado clínico	Biomassa	<i>Anthriscus cerefolium</i> - partes aéreas	1,25 mg/ml 69,88%	metanol	Stojkovic et al., 2021
ATCC 29293	Biomassa	<i>Apis mellifera</i> L- toda a planta	*-80%	etanol	Suran et al., 2021
NBRC 13276	Viabilidade celular	<i>Eucalyptus globulus</i> -***	393µg/mL- 99,4%	etanol	Tsukatani et al., 2020
ATCC 25923	Viabilidade celular	<i>Luma apiculata</i> e <i>Cryptocarya alba</i> - fruto	0,229 mg/ml-**	metanol	Viktorová et al., 2020
ATCC 6538	Biomassa	<i>Citrus medica</i> L. var. <i>sarcodactylis</i> - toda a planta	2 mg/ml ± 100%	etanol	Wang et al., 2019
Isolado clínico- MRSA	Atividade metabólica	<i>Dracocephalum moldavica</i> L-***	200 µg/mL- 63%	etanol	Yu et al., 2019
Isolado clínico - diversos hospitais de Tabuk, Kingdom of Saudi Arabia	Biomassa	<i>Citrus sinensis</i> - casca e fruto	50 µg/mL-59%	etanol	Zubair., 2020

Tabela 1: Origem dos microrganismos e os melhores resultados diante das menores concentrações dos extratos referentes às aplicações metodológicas de todos os estudos elencados na revisão.

Legenda: dados não informados sobre a concentração de inibição (*), dados não relatados sobre a porcentagem de inibição (**), amostra vegetal não relatada (***) diluente não relatado (-), origem da bactéria não relatada (#).

4 | DISCUSSÃO

A busca por compostos naturais com ação antimicrobiana tem aumentado nas últimas décadas, como consequência da ocorrência de infecções por microrganismos resistentes (ABEDINI et al., 2020). Ademais, estudos também têm avaliado a ação anti virulência de compostos com ação medicinal já conhecida, com o objetivo de impedir ou reduzir a produção desses fatores que impactam de forma significativa na patogenicidade do microrganismo e, conseqüentemente, pode-se alcançar o sucesso no tratamento do processo infeccioso (ALAJMI et al., 2017; SHITYAKOV et al., 2019). Deste modo, compostos naturais podem ser uma estratégia no tratamento de infecções, seja utilizado de forma isolada ou como adjuvante (MISHRA et al., 2020).

4.1 A virulência de *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus é um dos principais patógenos causadores de IRAS, e é conhecido pela sua resistência a vários antimicrobianos. Em destaque *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA), que além da resistência, também é capaz de formar biofilmes em cateteres, lentes de contato, válvulas cardíacas mecânicas e próteses, dificultando ainda mais o sucesso da terapêutica (ZHENG et al., 2018).

O biofilme de *S. aureus* envolve três estágios: a adesão, maturação e desprendimento. No momento da adesão, o microrganismo possui vários mecanismos para facilitar a sua aderência no tecido ou em dispositivos, por meio de interações hidrofóbicas e/ou eletrostáticas; logo após esse estágio, as bactérias progridem para fase de maturação. Na fase final, ocorre a desmontagem do biofilme, no qual as células se comportam de forma planctônica, para repovoar novos biofilmes, esse processo se destaca por resultar em infecções relacionadas a dispositivos médicos, pois esses microrganismos podem estabelecer a infecção em outros locais levando a seu agravamento, a exemplo de infecções da corrente sanguínea (HEILMANN et al., 1997; GROSS et al., 2001).

Contudo, torna-se imprescindível o desenvolvimento de substâncias capazes de interferir nesses estágios de desenvolvimento do biofilme, principalmente impedindo a sua adesão (PUSPARAJAH et al., 2021).

4.2 Extratos de plantas que apresentaram resultados promissores na inibição/erradicação do biofilme por *S. aureus* nos estudos avaliados

Dentre os compostos naturais incluídos nesta revisão, *Quercus alba* L. (1µg/mL- 50%) *Zygophyllum coccineum* L. (3,9 µg/ml) *Hypericum lydiium* (8µg/ml ± 59%) e *Nigella sativa* (8µg/mL± 90%) inibiram de forma significativa a formação de biofilme por *S. aureus* em concentrações relativamente baixas. Segundo Cos e colaboradores (2006), concentrações de extrato naturais menores que 100 µg/ml são considerados promissores para testes de contra agentes infecciosos. Diante disso, outros extratos naturais também se destacaram: *Allium* spp. (62,5 µg/mL), *Humulus lupulus* L (16 µg/mL), *Bistorta officinalis* (50µg/mL), *S. officinalis* (32µg/ml), *C. sinensis* (50 µg/mL) e *Eucalyptus sideroxylon* (50µg/

mL).

4.2.1 *Quercus alba*

O gênero *Quercus* (Fagaceae), conhecido popularmente como carvalho (VALENCIA., 2020), possui espécies que são de um importante valor ecológico, pois são dominantes na maioria das regiões que habitam, sendo estas de clima temperado, semi-úmido e florestas tropicais (MARTÍNEZ-CALDERÓN; SIQUEIROS-DELGADO; MARTÍNEZ-RAMÍREZ, 2017). Esse grupo já possui ação medicinal conhecida, a exemplo da espécie *Quercus ilex* L. utilizada no tratamento de lesões gástricas (GHARZOULI et al., 1999). Além disso, Smailagic e colaboradores (2020), demonstraram o efeito antimicrobiano de extratos de espécies do gênero *Quercus* frente a isolados de *Streptococcus mutans*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* (MIC-0,03 mg/mL), *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes* e *Candida albicans*. Dettweiler e colaboradores (2019) mostraram que o extrato de *Quercus alba* inibiu 50% do biofilme de *S. aureus* na concentração de 1µg/mL, e propõe que essa atividade dos carvalhos, em especial pela espécie *Quercus alba*, é devido a alta quantidade de taninos presente na sua composição, substâncias que são capazes de interagir com as proteínas da matriz celular do biofilme microbiano.

4.2.2 *Zygophyllum coccineum* L.

As espécies do gênero *Zygophyllum* (Zygophyllaceae) são um grupo de ervas suculentas, resistentes a seca, abundantes no deserto tropical ou semi-tropical, salinas e calcárias, presentes em grande parte na Ásia ocidental e África (MOHAMMEDI et al., 2020). O estudo de El-badry e colaboradores (2015), revelou que *Zygophyllum coccineum* possui ação antimicrobiana contra fungos e bactérias de importância médica, tais como: *Candida albicans* e *Pseudomonas aeruginosa*. Segundo Mohammed e colaboradores (2021), *Zygophyllum coccineum* L. inibiu o biofilme de *S. aureus* na concentração de 3,9 µg/mL, e os autores sugerem que a quantidade de metabólitos secundários encontrados nas plantas de *Zygophyllum coccineum* L. como, alcalóides, ácidos fenólicos, flavonoides, saponinas e aldeídos fenólicos, são um indicativo que o extrato vegetal seja um bom agente antibiofilme, pois esses compostos são amplamente utilizados como conservantes de potente efeito antimicrobiano.

4.2.3 *Hypericum lydiium*

Hypericum (Hypericaceae) é um gênero conhecido popularmente por erva de são joão e possui ampla distribuição mundial. A relevância desse grupo é que possuem metabólitos secundários com propriedades farmacêuticas e cosméticas (SILVA et al., 2021). *Hypericum lydiium* é comumente utilizado para aliviar dores como cólicas menstruais, problemas de hemorróidas e dores de estômago (YESILADA et al., 1995; ALTUNDAG e OZTU., 2011).

Gibbons, Ohlendorf e Johnsen. (2005) avaliaram o potencial antimicrobiano de extratos de clorofórmio de diversas espécies do gênero *Hypericum* quanto ao seu potencial antimicrobiano frente a isolados MRSA, obtendo um MIC de 64 µg/mL. No estudo de Aygul e Serbetçi (2020), no qual houve inibição de 59% nas concentrações 8µg/mL, os autores sugerem que os compostos semelhantes à quercetina que é um exemplo de polifenóis que estão presentes em *H. lydium*, são responsáveis pela ação contra o biofilme de *S. aureus*.

4.2.4 *Nigella sativa*

Nigella sativa, (Ranunculaceae), é popularmente conhecida como semente preta, nativa do sul da Europa, sudoeste da Ásia e norte da África, sua semente e seu óleo são utilizados com diversas finalidades medicinais em todo o mundo (KHARE., 2004), com destaque da utilização para o controle do diabetes e ação antioxidante. Sua atividade antibacteriana já foi relatada frente a *S. aureus* (MIC 0,2 a 0,5 mg/mL), *P. aeruginosa* e *E. coli*, além de ação antifúngica, antiviral (AHMAD et al., 2021). De acordo com Gawron e colaboradores (2019), o extrato vegetal dessa espécie apresenta ação contra o biofilme de *S. aureus* inibindo-o em 90% na concentração de 8µg/mL, e essa ação é atribuída à presença de timoquinona, presente em grande quantidade nessas plantas.

4.2.5 *Outros extratos com ação antibiofilme relevante*

O gênero *Allium* (Liliaceae), encontrado na Ásia, Europa e América, possui diversas aplicabilidades na área da medicina, como ação antitumoral, antimicrobiana, antioxidante, anti-inflamatório, e essas propriedades podem ser explicadas pela presença de metabólitos secundários na composição desse gênero (KURNIA et al., 2021). Por conseguinte, em destaque, estudos já avaliaram a ação antibiofilme de outras espécies de *Allium*: *Allium stipitatum*, *Allium porrum* e *Allium orientale* (KARUNANIDHI et al., 2018; CEYLAN e ALIC, 2015; PELLEGRINI e PONCE, 2020). Danquah e colaboradores (2021) sugerem que a ação dos extratos de *Allium* spp. que inibiram o biofilme de *S. aureus* na concentração de 62,5 µg/mL, resultam na regressão do desenvolvimento da matriz extracelular no biofilme, sem saber ao certo o componente da planta responsável por essa inibição.

Humulus lupulus (Cannabaceae), comumente chamado de lúpulo, amplamente cultivado em países de clima temperado e utilizado na fabricação de cervejas, também é conhecido pelas sua ação antitumoral, no controle da diabetes (HRNCIC et al., 2019; JIANG et al., 2018) e antibacteriana frente a *S. aureus* e *Staphylococcus epidermidis* (KOBUS-CISOWSKA et al., 2019). Segundo Di Lodovico et al. (2020) que estudou a ação do lúpulo na inibição do biofilme de *S. aureus*, verificou que o extrato foi capaz de inibir a formação de biofilme a partir da concentração de 16 µg/mL. O autor sugere que o extrato pode interferir diretamente na adesão do biofilme de *S. aureus* sem citar o componente do extrato responsável por essa ação.

Citrus sinensis (Rutaceae) de nome popular laranja doce, é cultivada na Nigéria e diversas regiões tropicais e subtropicais, apresenta em sua constituição grande quantidade de vitaminas e flavonóides que conferem propriedades antioxidantes e quelação de metais, além de ação antimicrobiana frente a *S. aureus*, *Bacillus subtilis*, *E. coli*, *Penicillium notatum* e *C. albicans*, bem como seu extrato auxilia no tratamento de diarreias, obesidade e problemas cardiovasculares (FAVELA-HERNÁNDEZ et al., 2016; TOSCANO- GARIBAY et al., 2017; ATOLANI et al., 2020). De acordo com Zubair (2020) *Citrus sinensis*, na concentração de 50 µg/mL conseguiu impedir a formação de biofilme o de *S. aureus* (MRSA) ao interferir na sua matriz extracelular.

Eucalyptus sideroxylon (Myrtaceae), é nativa da Austrália, porém, pela sua fácil adaptabilidade e rapidez de crescimento, já é encontrada em muitos outros países. De nome popular eucalipto, essa espécie já possui algumas propriedades terapêuticas, como, antitumoral, anti-inflamatória e antimicrobiana frente a *Bacillus subtilis*, *Salmonella typhi*, *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. epidermidis*, *E.coli*, *E. faecalis*, *Proteus mirabilis* e *C. albicans* (ASHOUR, 2008; ASHOUR et al., 2019). Okba et al. (2021) mostraram que a atividade antibiofilme de *E. sideroxylon* na concentração de 50 µg/mL com inibição de 95,9%, atribuída à presença dos metabólitos secundários presentes na sua composição como, flavonóides, taninos e floroglucinol.

4.3 Metodologias utilizadas nos estudos para a avaliação do biofilme de *S. aureus*

Existem diversos métodos para verificação da formação de biofilme microbiano, dentre os quais os mais clássicos são: teste em microplaca através do qual são feitas avaliações com métodos colorimétricos, utilizando: cristal violeta, safranina, bem como o uso do sal tetrazólico XTT (2,3-bis (2-methoxy 4 nitro 5 sulfophenyl) 5 [(phenylamino)], esses métodos são empregados para avaliar a biomassa, matriz extracelular e atividade metabólica do biofilme, respectivamente (SILVA, MARQUES, RODER., 2021). Apesar de existirem diversas metodologias para avaliar a capacidade de um microrganismo produzir biofilme, não há um consenso sobre qual metodologia seja mais eficaz (RUIZ et al., 2019). Alguns autores sugerem a associação de métodos para uma avaliação mais completa (SILVA, MARQUES, RODER., 2021). No entanto, a maioria (38-90,48%) dos trabalhos incluídos nesta revisão utilizaram apenas uma metodologia para avaliar a capacidade do composto natural inibir a formação de biofilme por *S. aureus*, sendo a metodologia mais utilizada a que permite quantificar a biomassa (28-66,68%) (cristal violeta). Talvez essa metodologia tenha sido empregada com maior frequência nos estudos desta revisão por ser um dos métodos mais comuns para avaliar a capacidade de formação de biofilme por um microrganismo, devido ao seu baixo custo e facilidade da execução técnica.

51 CONCLUSÃO

A partir da análise dos estudos elencados nesta revisão, conclui-se que diversos tipos de plantas como *Quercus alba* L., *Zygophyllum coccineum* L., *Hypericum lydium*, *Nigella sativa*, *Allium* spp., *Humulus lupulus* L., *Bistorta officinalis*, *S. officinalis*, *C. sinensis* e *Eucalyptus sideroxylon* poderão ser utilizados como agentes de ação antimicrobiana e antibiofilme frente a isolados de *S. aureus*. Assim, esta revisão poderá auxiliar no direcionamento de novos estudos que visam compreender os mecanismos pelos quais esses extratos são capazes de inibir a formação de biofilme por *S. aureus*.

REFERÊNCIAS

- ABEDINI, A. et al. **Abundant extractable metabolites from temperate tree barks: The specific antimicrobial activity of *Prunus avium* extracts.** *Antibiotics*, v. 9, n. 3, p. 111, 2020.
- AHMAD, M. D. F. et al. **An updated knowledge of Black seed (*Nigella sativa* Linn.): Review of phytochemical constituents and pharmacological properties.** *J Herb Med*, v. 25, p. 100-404, 2021.
- ALAJMI, M. F. et al. **Comparative anticancer and antimicrobial activity of aerial parts of *Acacia salicina*, *Acacia laeta*, *Acacia hamulosa* and *Acacia tortilis* grown in Saudi Arabia.** *Saudi Pharm J*, v. 25, n. 8, p. 1248-1252, 2017 AL-JASSIM, S. **Chemical composition and microflora of black cumin (*Nigella sativa* L.) seeds growing in Saudi Arabia.** *Food Chem*, v. 45, n. 4, p. 239-242, 1992.
- ALTUNDAG, E.; OZTURK, M. **Ethnomedicinal studies on the plant resources of east Anatolia, Turkey.** *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, v. 19, p. 756-777, 2011.
- ASLAM, N. et al. **Antiadhesion and antibiofilm potential of *Fagonia indica* from Cholistan desert against clinical multidrug resistant bacteria.** *Braz. j. biol.*, p. e239991-e239991, 2022.
- ATOLANI, O. et al. **Chemical characterization, antioxidant, cytotoxicity, Anti-*Toxoplasma gondii* and antimicrobial potentials of the *Citrus sinensis* seed oil for sustainable cosmeceutical production.** *Heliyon*, v. 6, n. 2, p. e03399, 2020.
- AYGÜL, A.; ŞERBETÇİ, T. **The antibacterial and antivirulent potential of *Hypericum lydium* against *Staphylococcus aureus*: Inhibition of growth, biofilm formation, and hemolytic activity.** *Eur J Integr Med*, v. 35, p. 101-161, 2020.
- ASHOUR, R. MS et al. ***Eucalyptus sideroxylon* bark anti-inflammatory potential, its UPLC-PDA-ESI-qTOF-MS profiling, and isolation of a new phloroglucinol.** *J Chromatogr Sci*, v. 57, n. 6, p. 565-574, 2019.
- ASHOUR, H. M. **Antibacterial, antifungal, and anticancer activities of volatile oils and extracts from stems, leaves, and flowers of *Eucalyptus sideroxylon* and *Eucalyptus torquata*.** *Cancer biology & therapy*, v. 7, n. 3, p. 399-403, 2008.
- BEZERRA FILHO, C. M. et al. **Antimicrobial and Antivirulence Action of *Eugenia brejoensis* Essential Oil in vitro and in vivo Invertebrate Models.** *Front Microbiol*, v. 11, p. 424-435, 2020.

- BLANDO, F. et al. **Antimicrobial and antibiofilm activity against *Staphylococcus aureus* of *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. cladode polyphenolic extracts.** *Antioxidants*, v. 8, n. 5, p. 1-17, 2019.
- CAMPBELL, M. et al. ***Rhamnus prinoides* (gesho): A source of diverse anti-biofilm activity.** *J Ethnopharmacol*, v. 241, p. 111955, 2019.
- CAPUTO, L. et al. **Chemical Characterization and Antibiofilm Activities of Bulbs and Leaves of Two Aglione (*Allium ampeloprasum* var. *holmense* Asch. et Graebn.) Landraces Grown in Southern Italy.** *Molecules*, v. 25, n. 23, p. 54-86, 2020.
- CASCIOFERRO, S. et al. **Therapeutic strategies to counteract antibiotic resistance in MRSA biofilm-associated infections.** *ChemMedChem*, v. 16, n. 1, p. 65-80, 2021.
- CEYLAN, O. ; ALIC, H. **Antibiofilm, Antioxidant, Antimutagenic Activities and Phenolic Compounds of *Allium orientale* BOISS.** *Brazilian Archives of Biology and Technology*, v. 58, p. 935-943, 2015.
- CHRISTAKI, E., MARCOU M., TOFARIDES, A. **Antimicrobial resistance in bacteria: mechanisms, evolution, and persistence.** *J Mol Evol*, v. 88, n. 1, p. 26-40, 2020.
- COS, P. et al. **Anti-infective potential of natural products: How to develop a stronger in vitro 'proof-of-concept'.** *J Ethnopharmacol*, v. 106, n. 3, p. 290-302, 2006.
- DANQUAH, C. A. et al. **Investigating Ghanaian *Allium* species for anti-infective and resistance-reversal natural products leads to mitigate multidrug-resistance in tuberculosis.** *Antibiotics*, v. 10, n. 8, p. 902, 2021.
- DETTWEILER, M. et al. **American Civil War plant medicines inhibit growth, biofilm formation, and quorum sensing by multidrug-resistant bacteria.** *Sci Rep*, v. 9, n. 1, p. 1-12, 2019.
- DI LODOVICO, S. et al. **Hop Extract: An efficacious antimicrobial and anti-biofilm agent against Multidrug-Resistant Staphylococci strains and Cutibacterium acnes.** *Front Microbiol*, v. 11, p. 18-52, 2020.
- DUTRA, F. S. G., et al. **Atividade antimicrobiana de extratos vegetais frente à bactérias de importância médica.** *Biológicas & Saúde*, v.6, n. 20, 2016.
- EDZIRI, H. et al. **A comparative study on chemical composition, antibiofilm and biological activities of leaves extracts of four Tunisian olive cultivars.** *Heliyon*, v. 5, n. 5, p. e01604, 2019.
- EL-BADRY, M. A. et al. **Evaluation of Antimicrobial, Cytotoxic and Larvicidal Activity of *Zygophyllum coccineum* North Sinai, Egypt.** *Med Aromat Plants*, v. 4, p. 412–2167, 2015.
- FAMUYIDE, I. M. et al. **Antibacterial and antibiofilm activity of acetone leaf extracts of nine under-investigated South African *Eugenia* and *Syzygium* (Myrtaceae) species and their selectivity indices.** *BMC Complement Altern Med*, v. 19, n. 1, p. 1-13, 2019.
- FAVELA-HERNÁNDEZ, Juan Manuel J. et al. **Chemistry and pharmacology of *Citrus sinensis*.** *Molecules*, v. 21, n. 2, p. 247, 2016.

FRATIANNI, F. et al. **Polyphenols, antioxidant, antibacterial, and biofilm inhibitory activities of peel and pulp of *Citrus medica* L., *Citrus bergamia*, and *Citrus medica* cv. Salò Cultivated in Southern Italy.** *Molecules*, v. 24, n. 24, p. 4577, 2019.

GALVÃO, O. F. et al. ***Cochlospermum regium* (Schrank) pilger leaf extract inhibit methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilm formation.** *J Ethnopharmacol*, v. 261, p. 113167, 2020.

GAWRON, G. et al. ***Nigella sativa* seed extract applicability in preparations against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and effects on human dermal fibroblasts viability.** *J Ethnopharmacol*, v. 244, p. 112135, 2019.

GHARZOULI, K. et al. **Effects of aqueous extracts from *Quercus ilex* l. root bark, *Punica granatum* l. fruit peel and *Artemisia herba-alba* Asso leaves on ethanol-induced gastric damage in rats.** *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, v. 13, n. 1, p. 42-45, 1999.

GENOVESE, C. et al. **In vitro antibacterial, anti-adhesive and anti-biofilm activities of *Krameria lappacea* (Dombey) Burdet & BB Simpson Root Extract against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* strains.** *Antibiotics*, v. 10, n. 4, p. 428, 2021.

GIBBONS, Simon; OHLENDORF, B.; JOHNSEN, I. **The genus *Hypericum* available resource of anti-staphylococcal leads.** *Fitoterapia*, v. 73, n. 4, p. 300-304, 2002.

GRECKA, K. et al. **The anti-staphylococcal potential of ethanolic Polish propolis extracts.** *Molecules*, v. 24, n. 9, p. 1732, 2019.

GROSS, M. et al. **Key role of teichoic acid net charge in *Staphylococcus aureus* colonization of artificial surfaces.** *Infect Immun*, v. 69, n. 5, p. 3423-3426, 2001.

HEILMANN, Christine et al. **Evidence for autolysin-mediated primary attachment of *Staphylococcus epidermidis* to a polystyrene surface.** *Mol Microbiol*, v. 24, n. 5, p. 1013-1024, 1997.

HOANG, L. et al. **Phytochemical Composition and In Vitro Biological Activity of *Iris* spp. (Iridaceae): A New Source of Bioactive Constituents for the Inhibition of Oral Bacterial Biofilms.** *Antibiotics*, v. 9, n. 7, p. 403, 2020.

HRNČIČ k., M. et al. **Hop compounds: Extraction techniques, chemical analyses, antioxidative, antimicrobial, and anticarcinogenic effects.** *Nutrients*, v. 11, n. 2, p. 257, 2019.

IDREES, Muhammad et al. ***Staphylococcus aureus* biofilm: Morphology, genetics, pathogenesis and treatment strategies.** *Int J Environ Res Public Health*, v. 18, n. 14, p. 7602, 2021.

JAMAL, M. et al. **Bacterial biofilm and associated infections.** *J Chin Med Assoc*, v. 81, n. 1, p. 7-11, 2018.

JIANG, Chuan-Hao et al. **Anticancer activity and mechanism of xanthohumol: a prenylated flavonoid from hops (*Humulus lupulus* L.).** *Front Pharmacol*, v. 9, p. 530, 2018.

JOVANOVIĆ, M. et al. **Anti-Virulence Potential and In Vivo Toxicity of *Persicaria maculosa* and *Bistorta officinalis* Extracts.** *Molecules*, v. 25, n. 8, p. 1811, 2020.

- KARUNANIDHI, A. et al. **Antibacterial and antibiofilm activities of nonpolar extracts of *Allium stipitatum* Regel. against multidrug resistant bacteria.** *Biomed Res Int*, v. 2018, 2018.
- KHALEGHI, Moj; KHORRAMI, S. **Down-regulation of biofilm-associated genes in mecA-positive methicillin-resistant *S. aureus* treated with *M. communis* extract and its antibacterial activity.** *AMB Express*, v. 11, n. 1, p. 1-12, 2021.
- KHARE, C. P. **Encyclopedia of indian medicinal plants: rational western therapy, ayurvedic and other traditional usage, botany.** Springer, 2004.
- KIPANGA, P. N. et al. **Biofilm inhibiting properties of compounds from the leaves of *Warburgia ugandensis* Sprague subsp *ugandensis* against *Candida* and staphylococcal biofilms.** *J Ethnopharmacol*, v. 248, p. 112352, 2020.
- KOBUS-CISOWSKA, J. et al. **Composition and in vitro effects of cultivars of *Humulus lupulus* L. hops on cholinesterase activity and microbial growth.** *Nutrients*, v. 11, n. 6, p. 1377, 2019.
- KURNIA, D. et al. **Antioxidant Properties and Structure-Antioxidant Activity Relationship of *Allium* Species Leaves.** *Molecules*, v. 26, n. 23, p. 7175, 2021.
- LAWAL, T. O. et al. **Natural products and traditional medicines for the treatment of multidrug resistant bacteria.** *Med Res Arch*, v. 1, p. 1-22, 2018
- LEITE, L. E. et al. **Bacteriocins as an alternative in the treatment of infections by *Staphylococcus aureus*.** *An Acad Bras Cienc*, v. 92, 2020.
- LI, K. et al. **Composition, antivirulence activity, and active property distribution of the fruit of *Terminalia chebula* Retz.** *J Food Sci*, v. 84, n. 7, p. 1721-1729, 2019.
- LIMA, C. et al. **Antibacterial, Antibiofilm, and Antischistosomal Activity of *Montrichardia linifera* (Arruda) Schott (Araceae) Leaf Extracts.** *Sci Pharm*, v. 89, n. 3, p. 31, 2021.
- MANILAL, A. et al. **In vitro antibacterial activity of medicinal plants against biofilm-forming methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: efficacy of *Moringa stenopetala* and *Rosmarinus officinalis* extracts.** *Heliyon*, v. 6, n. 1, p. e03303, 2020.
- MANSOUR, Hamdy A. et al. **Biochemical study on the effects of some Egyptian herbs in alloxan-induced diabetic rats.** *Toxicology*, v. 170, n. 3, p. 221-228, 2002.
- MARTÍNEZ-CALDERÓN, V. M.; SIQUEIROS-DELGADO, M. E.; MARTÍNEZ-RAMÍREZ, J. **Checklist of the genus *Quercus* (Fagaceae) of Aguascalientes, México.** *Check List*, v. 13, n. 1, p. 2045, 2017.
- MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. **Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto & contexto-enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.
- MISHRA, R. et al. **Natural anti-biofilm agents: Strategies to control biofilm-forming pathogens.** *Front Microbiol*, p. 26-40, 2020.

MOHAMMADI, M. et al. **Study the antibacterial and antibiofilm activity of *Carum copticum* against antibiotic-resistant bacteria in planktonic and biofilm forms.** *Microb Pathog*, v. 129, p. 99-105, 2019.

MOHAMMED, H. A. et al. **Phytochemical Profiling, In Vitro and In Silico Anti-Microbial and Anti-Cancer Activity Evaluations and Staph GyraseB and h-TOP-II β Receptor-Docking Studies of Major Constituents of *Zygophyllum coccineum* L. Aqueous-Ethanol Extract and Its Subsequent Fractions: An Approach to Validate Traditional Phytomedicinal Knowledge.** *Molecules*, v. 26, n. 3, p. 577, 2021.

MOHAMMEDI, Z. **Phytochemical, Antidiabetic and Therapeutic Properties of *Zygophyllum*.** *Herb Med J*, v. 5, n. 4, 2020.

MOLINA, R. D. I. et al. **Laurel extracts inhibit Quorum sensing, virulence factors and biofilm of foodborne pathogens.** *LWT*, v. 134, p. 109899, 2020.

MOTLHATLEGO, K. E. et al. **Inhibitory effect of *Newtonia* extracts and myricetin-3-o-rhamnoside (myricitrin) on bacterial biofilm formation.** *BMC Complement Med Ther*, v. 20, n. 1, p. 1-10, 2020.

MOREIRA, T. M. S; SALGADO, H. R. N; PIETRO, R. C. L. R. **O Brasil no contexto de controle de qualidade de plantas medicinais.** *Rev Bras Farmacogn.*v. 20, n. 3, 2010.

MOUSAWI-A., A. H. et al. **Effect of black grape seed extract (*Vitis vinifera*) on biofilm formation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus haemolyticus*.** *Curr Microbiol*, v. 77, n. 2, p. 238-245, 2020.

OKBA, M. M. et al. **HPLC-PDA-ESI-MS/MS profiling and anti-biofilm potential of *Eucalyptus sideroxylon* flowers.** *Antibiotics*, v. 10, n. 7, p. 761, 2021.

OLIVEIRA, P. M. N. et al. **Surveillance of multidrug-resistant bacteria in pediatric and neonatal intensive care units in Rio de Janeiro State, Brazil.** *Rev Soc Bras Med Trop*, v. 52, 2019.

PELLEGRINI, M. C.; PONCE, A. G. **Beet (*Beta vulgaris*) and Leek (*Allium porrum*) leaves as a source of bioactive compounds with anti-quorum sensing and anti-biofilm activity.** *Waste and Biomass Valorization*, v. 11, n. 8, p. 4305-4313, 2020.

PRABU L. S; FELCYA G. SJ. U. A. **Investigation on the biofilm eradication potential of selected medicinal plants against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.** *Biotechnol Rep*, v. 28, p. e00523, 2020.

PRASCH, S et al. **Resistance modulatory and efflux-inhibitory activities of capsaicinoids and capsinoids.** *Bioorg Chem*, v. 82, p. 378-384, 2019.

POZO, J.L. **Biofilm-related disease.** *Expert Rev Anti Infect Ther*, v. 16, n. 1, p. 51-65, 2018.

PU, Z. et al. **Assessment of the anti-virulence potential of extracts from four plants used in traditional Chinese medicine against multidrug-resistant pathogens.** *BMC Complement Med Ther*, v. 20, n. 1, p. 1-10, 2020.

PUSPARAJAH, P. et al. ***Streptomyces* sp. A treasure trove of weapons to combat methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilm associated with biomedical devices.** *Int J Mol Sci*, v. 22, n. 17, p. 9360, 2021.

RUIZ, J. et al. **In vitro study of antimicrobial activity on *Klebsiella Pneumoniae* biofilms in endotracheal tubes.** *J Chemother*, v. 31, n. 4, p. 202-208, 2019.

SAFDAR, M. et al. **Microbial biofilm inhibition, antioxidants and chemical fingerprints of Afghani pomegranate peel extract documented by GC-MS and FTIR.** *J Food Process Preserv*, p. e15657, 2021.

SALEM, M. A. et al. **In vivo Antibacterial Activity of Star Anise (*Illicium verum* Hook.) Extract Using Murine MRSA Skin Infection Model in Relation to Its Metabolite Profile.** *Infect Drug Resist.* v. 14, p. 33, 2021.

SELVARAJ, A. et al. ***Sapindus mukorossi* Gaertn. and its bioactive metabolite oleic acid impedes methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilm formation by down regulating adhesion genes expression.** *Microbiol Res*, v. 242, p. 126601, 2021.

SILVA, A. R. et al. ***Hypericum* genus cosmeceutical application—A decade comprehensive review on its multifunctional biological properties.** *Industrial Crops and Products*, v. 159, p. 113053, 2021.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. de. **Revisão integrativa: o que é e como fazer.** *Einstein (São Paulo)*, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.

SURAN, J. et al. **Nonaqueous Polyethylene Glycol as a Safer Alternative to Ethanolic Propolis Extracts with Comparable Antioxidant and Antimicrobial Activity.** *Antioxidants*, v. 10, n. 6, p. 978, 2021.

SHITYAKOV, S. et al. **Phytochemical and pharmacological attributes of piperine: A bioactive ingredient of black pepper.** *Eur J Med Chem*, v. 176, p. 149-161, 2019.

SHRESTHA, L B.; BARAL, R.; KHANAL, B. **Comparative study of antimicrobial resistance and biofilm formation among Gram-positive uropathogens isolated from community-acquired urinary tract infections and catheter-associated urinary tract infections.** *Infect Drug Resist*, v. 12, p. 957, 2019.

SILVA, N. B. S.; MARQUES, L. A.; RÖDER, D. D. B. **Diagnosis of biofilm infections: Current methods used, challenges and perspectives for the future.** *J Appl Microbiol*, v. 131, n. 5, p. 2148-2160, 2021.

SMAILAGIĆ, A. et al. **Radical scavenging and antimicrobial properties of polyphenol rich waste wood extracts.** *Foods*, v. 9, n. 3, p. 319, 2020.

STOJKOVIĆ, D. et al. ***Ononis spinosa* L., an edible and medicinal plant: UHPLC-LTQ-Orbitrap/MS chemical profiling and biological activities of the herbal extract.** *Food & function*, v. 11, n. 8, p. 7138-7151, 2020.

STOJKOVIĆ, D. et al. **Extract of Herba *Anthrisci cerefolii*: Chemical Profiling and Insights into Its Anti-Glioblastoma and Antimicrobial Mechanism of Actions.** *Pharmaceuticals*, v. 14, n. 1, p. 55, 2021.

THIBEAUX, R; KAINIU, M; GOARANT, C. C. **Biofilm Formation and Quantification Using the 96-Microtiter Plate.** *Methods Mol Biol*, p. 207-214, 2020.

THOMAS, R. E.; THOMAS, B. C. **Reducing Biofilm Infections in Burn Patients' Wounds and Biofilms on Surfaces in Hospitals, Medical Facilities and Medical Equipment to Improve Burn Care: A Systematic Review.** *Int J Environ Res Public Health*, v. 18, n. 24, p. 13195, 2021.

TORTORA, G. J.; CASE, C. L.; FUNKE, B. R. **Microbiologia-12ª Edição.** Artmed Editora, 2017.

TOSCANO-GARIBAY, J. D. et al. **Antimutagenic and antioxidant activity of the essential oils of *Citrus sinensis* and *Citrus latifolia*.** *Sci Rep*, v. 7, n. 1, p. 1-9, 2017.

TSUKATANI, T. et al. **Biofilm eradication activity of herb and spice extracts alone and in combination against oral and food-borne pathogenic bacteria.** *Curr Microbiol*, v. 77, n. 9, p. 2486-2495, 2020.

URSI, E. S.; GAVÃO, C. M. **Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura.** *Rev Lat Am Enfermagem*, v. 14, n. 1, p. 124-131, 2006.

VALENCIA, S. **Species delimitation in the genus *Quercus* (Fagaceae).** *Botanical Sciences*, v. 99, p. 1-12, 2021.

VIKTOROVÁ, J. et al. **antimicrobial activity of extracts of two native fruits of Chile: Arrayan (*Luma apiculata*) and Peumo (*Cryptocarya alba*).** *Antibiotics*, v. 9, n. 8, p. 444, 2020.

WANG, E. et al. **Separation and enrichment of phenolics improved the antibiofilm and antibacterial activity of the fractions from *Citrus medica* L. var. *sarcodactylis* in vitro and in tofu.** *Food Chem*, v. 294, p. 533-538, 2019.

WEIGELT, M. A. et al. **Evidence-based review of antibiofilm agents for wound care.** *Adv Wound Care*, v. 10, n. 1, p. 13-23, 2021.

WÓJCIK-BOJEK, U. et al. **An in vitro study of the effect of *Viburnum opulus* extracts on key processes in the development of Staphylococcal infections.** *Molecules*, v. 26, n. 6, p. 17-58, 2021.

WU, S. C. et al. **Natural products that target virulence factors in antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus*.** *J Agric Food Chem*, v. 67, n. 48, p. 13195-13211, 2019.

XU, Z. et al. **Crystal violet and XTT assays on *Staphylococcus aureus* biofilm quantification.** *Curr Microbiol*, v. 73, n. 4, p. 474-482, 2016.

YEŞİLADA, E. et al. **Traditional medicine in Turkey. V. Folk medicine in the inner Taurus Mountains.** *J Ethnopharmacol*, v. 46, n. 3, p. 133-152, 1995.

YU, H. et al. **Antimicrobial activity and mechanism of action of *Dracocephalum moldavica* L. extracts against clinical isolates of *Staphylococcus aureus*.** *Front Microbiol*, v. 10, p. 1249, 2019.

ZHENG, Yue et al. **Colonization of medical devices by staphylococci.** *Environmental microbiology*, v. 20, n. 9, p. 3141-3153, 2018.

ZHOU, P. et al. **A Comprehensive Review of Genus *Sanguisorba*: Traditional Uses, Chemical Constituents and Medical Applications.** *Front Pharmacol*, p. 2540, 2021.

ZUBAIR, M. **Antimicrobial and Anti-Biofilm Activities of *Citrus sinensis* and *Moringa oleifera* Against the Pathogenic *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*.** *Cureus*, v. 12, n. 12, 2020.

ZUCCHI M. R. et al. **Levantamento etnobotânico de plantas medicinais na cidade de Ipameri - GO.** *Rev. Bras. Plantas Med*, v. 15, n. 2, p. 273 -279, 2013.

POLÍTICAS PÚBLICAS HIV/AIDS E IDOSOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Data de aceite: 01/08/2022

Rafaela Espíndola Costa

Universidade Federal do Rio de Janeiro
Macaé- Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/8691733232769552>

Ana Beatriz Resende Pereira

Universidade Federal do Rio de Janeiro
Macaé- Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/2457320310562578>

Júlia Barbosa Ferraz Vilela

Universidade Federal do Rio de Janeiro
Macaé- Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/2420629841886617>

Renata Borba de Amorim Oliveira

Universidade Federal do Rio de Janeiro
Macaé- Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/4871566247678443>

Lismeia Raimundo Soares

Universidade Federal do Rio de Janeiro
Macaé- Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/0053636364868790>

RESUMO: O trabalho tem como objetivo analisar as políticas públicas brasileiras que envolvem os direitos dos idosos e da assistência ao HIV a partir dos desafios e conquistas das últimas décadas nas respectivas áreas. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura na qual foram levantados dados das bases: Scielo, Pubmed e Lilacs entre fevereiro a abril de 2021, usando os descritores “idosos”, “HIV” e “políticas públicas”, sendo selecionados para compor a discussão

14 artigos. Percebeu-se que ainda não há articulação eficiente entre as políticas públicas que envolvem a pessoa idosa e a assistência ao HIV/AIDS. Foi possível perceber que o processo de envelhecimento no país ocorre permeado a muitos preconceitos, estigmas, diferenças educacionais, socioeconômicas e as políticas públicas que nem sempre conseguem amparar o idoso de maneira integral. Ademais, o sistema de saúde ainda não aborda adequadamente a vida sexual da pessoa idosa, impactando na falta de orientação para prevenção de IST's, no diagnóstico frequentemente tardio de doenças, além dos estigmas e preconceitos que também interferem no tratamento. Nota-se que muitas campanhas sobre saúde sexual não são voltadas para essa população, considerando a linguagem direcionada aos jovens. Isso reflete ainda a ideia, já ultrapassada, de grupo de risco para o HIV, no qual os idosos não faziam parte, porém, isso se modificou nas últimas décadas. Faz-se importante reforçar a adesão ao uso de preservativos, considerando que este ainda é tido como desnecessário em relações duradouras, sendo possível perceber resistência ao seu uso que ocorre também pela não necessidade de métodos contraceptivos e pela crença de que o preservativo pode interferir na qualidade da relação sexual. Muitos idosos, ao longo da vida, não foram alertados sobre a importância do sexo seguro. Sobre o idoso que vive com HIV e possui a família como rede de apoio social em sua vida, há suporte emocional, financeiro e até cuidados físicos. Porém, outra questão pode ser a dificuldade de inserção na sociedade, uma vez que muitos sofrem com discriminação, o que

causa exclusão, rejeição, solidão e isolamento social, que podem afetar a auto-aceitação e auto-estima. Observou-se pouca articulação entre políticas públicas sobre pessoas idosas e HIV/AIDS nesta revisão. Além disso, destaca-se o trabalho interdisciplinar como de extrema relevância para assegurar um cuidado especializado, humanizado e integral, visando a autonomia e independência deste idoso, assim como a busca pelo entendimento das subjetividades e particularidades da população idosa, tendo em vista as diferenças socioeconômicas, educacionais, comportamentais e cognitivas para que as políticas públicas que amparam esse público sejam, de fato, efetivas.

PALAVRAS-CHAVE: HIV; Idosos; Políticas Públicas.

PUBLIC POLICIES AND THE ELDERLY LIVING WITH HIV/AIDS: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT: This study aims to analyze the Brazilian public policies involving the rights of the elderly and HIV care based on the challenges and achievements in recent decades in the respective areas. This is an integrative literature review in which data were collected from Scielo, Pubmed and Lilacs between February and April 2021, using the descriptors “elderly”, “HIV” and “public policies”, being selected for discussion 14 articles. It was noticed that there is still no efficient articulation between public policies involving the elderly and HIV/AIDS care. It was possible to notice that the aging process in the country is permeated by many prejudices, stigmas, educational, socioeconomic differences, and public policies that are not always able to support the elderly in an integral manner. Furthermore, the health system still does not adequately address the sexual life of the elderly, impacting on the lack of guidance for the prevention of STIs, on the often late diagnosis of diseases, besides the stigmas and prejudices that also interfere in the treatment. It is noted that many campaigns on sexual health are not aimed at this population, considering the language directed to young people. This still reflects the outdated idea of a risk group for HIV, in which the elderly were not part of, but this has changed in recent decades. It is important to reinforce adherence to condom use, considering that this is still seen as unnecessary in long-term relationships, and it is possible to notice resistance to its use, which also occurs due to the lack of need for contraceptive methods and the belief that condoms can interfere with the quality of sexual intercourse. Many older adults, throughout life, were not warned about the importance of safe sex. Regarding the elderly who live with HIV and have the family as a social support network in their lives, there is emotional, financial, and even physical care support. However, another issue may be the difficulty of insertion in society, since many suffer from discrimination, which causes exclusion, rejection, loneliness, and social isolation, which can affect self-acceptance and self-esteem. Little articulation between public policies on the elderly and HIV/AIDS was observed in this review. In addition, interdisciplinary work is highlighted as extremely relevant to ensure specialized, humanized and comprehensive care, aiming at the autonomy and independence of the elderly, as well as the search for understanding the subjectivities and particularities of the elderly population, taking into account the socioeconomic, educational, behavioral and cognitive differences so that public policies that support this public are, in fact, effective.

ABSTRACT: HIV; Elderly; Public Policies.

1 | INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional no Brasil já é uma realidade. De 2012 a 2019, houve um aumento de 7,5 milhões de idosos, equivalente a um aumento de 29,5% neste grupo. Em 2019, o número de idosos no Brasil era de 32,9 milhões. Nesse cenário, a expectativa é que, em 2060, esse valor triplique, chegando a 58,2 milhões, o que irá equivaler a 25,5% da população. E apesar desse cenário, ainda prevalecem ações discriminatórias contra idosos, denominado ageísmo. Esse termo foi utilizado pela primeira vez por Robert Butler, para definir o comportamento intolerante de estereotipar e discriminar as pessoas com base na sua idade cronológica, tendo efeitos na vida social, profissional e até mesmo na área da saúde (FRANÇA, 2017). Muitas pessoas associam os idosos a pessoas sem energia, que chegaram ao fim da vida, improdutivos e vulnerabilizados. Entretanto, sabe-se que os idosos estão cada vez mais ativos e conquistando novos espaços. Essa nova realidade aliada a rapidez do processo de envelhecimento se configura como um desafio para os governos acerca do desenvolvimento de políticas públicas capazes de contemplar a nova realidade.

Segundo SOUSA (2006), pode-se adotar de maneira simplificada o conceito de política pública como sendo um campo do conhecimento que tem como objetivo a atuação das mais variadas instâncias governamentais em diversos campos, bem como analisar e problematizar essas atitudes, a fim de que em um momento oportuno proponha-se mudanças e ajustes nessas decisões visando melhorias e o bem estar da população. Sabe-se que esse campo é multidisciplinar e complexo, pois envolve, entre outras áreas específicas, a economia, sociologia, gestão, planejamento, antropologia e geografia.

Com relação às políticas públicas brasileiras na área da saúde, sabe-se que foi na Constituição Federal de 1988 que a saúde no Brasil foi estabelecida como direito universal e a partir de então passou a ser um dever constitucional de todas as esferas governamentais garanti-lo. Nesse contexto, então, houve a ampliação do conceito, o que posteriormente refletiu nas políticas públicas da época. Como grande marco para saúde brasileira, em 1990 foi criado pela lei 8080 o Sistema Único de Saúde (SUS) que trouxe políticas públicas baseadas nos princípios doutrinários de universalização, equidade e integralidade e princípios organizacionais de regionalização e hierarquização, descentralização e comando popular.

No que se refere às políticas públicas voltadas para população idosa no Brasil, em 1994 foi promulgada a Política Nacional do Idoso (PNI) que garantiu os direitos sociais da pessoa idosas, buscando promover autonomia, participação na sociedade e integração, a fim que haja condições para que essa população possa alcançar a longevidade sobretudo com qualidade de vida (FERNANDES, 2012).

Outro marco importante foi a aprovação em 2003 do Estatuto do Idoso, que em conjunto com a PNI, ampliaram os horizontes no que tange ao envelhecimento e da

saúde do idoso, a partir de então, foram criadas e implementadas políticas públicas mais dinâmicas e condizentes com a realidade (FERNANDES, 2012). Esse estatuto é considerado uma vitória que contribui para assegurar os direitos humanos da pessoa idosa; ele trata das questões referentes não só as questões de saúde, como também familiares, referentes à vida social, liberdade, dignidade, trabalho, respeito, visando garantir um envelhecimento mais digno e mais qualidade de vida para as pessoas idosas. Com relação à saúde, o artigo 15 do estatuto prevê atenção integral, universal e igualitária à saúde do idoso, de modo a promover ações de prevenção, proteção, recuperação e promoção da saúde do idoso, dando ênfase nas doenças mais prevalentes na população idosa. Além disso, aborda a necessidade de treinamento e capacitação dos profissionais da saúde, além dos cuidadores, da família e de grupos de ajuda para compreender e atender as necessidades dos idosos da melhor maneira. Alguns artigos do estatuto versam sobre o dever de respeitar e valorizar a pessoa idosa, de maneira a eliminar o preconceito, além de abordar a necessidade de trazer temas relacionados ao processo de envelhecimento para o currículo mínimo do ensino formal (BRASIL, 2021).

Em 2006, foi instituída a Política Nacional de Saúde da Pessoa Idosa (PNSPI) que visa principalmente a garantia de atenção digna, de modo a ajudar na organização do cuidado em saúde nos estados e municípios brasileiros. O maior objetivo dessa política pode ser entendido como a promoção do envelhecimento saudável, de maneira a preservar a autonomia, a capacidade funcional e garantir boa qualidade de vida. (BRASIL, 2014) Essas são as principais políticas públicas que vigoram atualmente no Brasil para amparar a população idosa.

No que tange às políticas públicas voltadas para as pessoas vivendo com HIV/AIDS no Brasil, pode-se dividir em 3 fases (PARKER, 1997; PASSARELLI, 2003; VILLARINHO, 2013).

A primeira fase teve início na década de 80 e foi marcada por pouca atenção governamental à causa, preconceito e estigma. Em 1985, surgiu a primeira ONG chamada Grupo de Apoio à Prevenção da AIDS (GAPA) e também nesse mesmo período foram criados os Programas Estaduais de DST/AIDS em vários estados.

A segunda fase começa com o início da resposta governamental, no ano seguinte. O Ministério da Saúde criou o Programa Nacional de DST e AIDS (PN-DST/AIDS) que foi reconhecido mundialmente. O documento tinha como pilar os princípios do SUS contextualizados na situação do momento frente à epidemia de AIDS no país, com a atuação das esferas municipais, estaduais e federal. (VILLARINHO, 2013). Ele trazia também as tendências e os desafios no âmbito das políticas públicas. Além disso o documento abordava a promoção da saúde, a proteção dos direitos fundamentais das pessoas vivendo com HIV/AIDS, prevenção, diagnóstico e tratamento das IST's incluindo a AIDS e também a assistência às pessoas infectadas com a doença, além de propor ações no sentido de fortalecer e desenvolver os gestores locais de programas e projetos na área

do HIV/AIDS (BRASIL, 1999).

A terceira fase corresponde às políticas públicas adotadas na década de 90, época em que o país fez um acordo com o Banco Mundial que originou Projeto AIDS I e posteriormente o Projeto AIDS II e já nos anos 2000 o Projeto AIDS III, todos eles eram compostos por empréstimos e fundos nacionais que eram destinados a ações assistenciais, de prevenção, diagnóstico e tratamento, além de melhoria da gestão das esferas governamentais e também no campo do desenvolvimento científico e tecnológico. Além disso, no início da década de 90, o SUS iniciou a distribuição gratuita de medicamentos para tratar as doenças oportunistas e também a Zidovudina, um inibidor da transcriptase reversa que interrompe o avanço viral no organismo do paciente.

Em 1996, foi promulgada a Lei Nº 9.313, de 13 de novembro de 1996, que versa sobre a distribuição gratuita e universal dos medicamentos que constituem o HAART (*High Active Antiretroviral Therapy*), o que representou enormes desafios ao governo brasileiro no que se refere principalmente aos aspectos financeiros e de logística envolvidos (VILLARINHO, 2013). Com a terapêutica, foi observada redução significativa da mortalidade, além de redução do custo com internações e tratamento de doenças oportunistas (GALVÃO, 2002). Esses esforços e ações adotadas no Brasil são reconhecidas como grandes vitórias do país no tratamento, prevenção, assistência e qualidade de vida das pessoas vivendo com HIV/AIDS.

Na atualidade já se reconhece que não há o mesmo perfil dos anos 80 de pessoas vivendo com HIV/AIDS. Com o tempo, foi observada uma tendência de heterossexualização, interiorização, pauperização, envelhecimento e feminilização (LEITE, 2020). De acordo com o Boletim Epidemiológico HIV/AIDS 2020, no ano de 2009 houve maior taxa de detecção de AIDS na faixa etária de 35 a 39 anos (38,2 casos/100 mil habitantes), já dez anos depois a faixa com maior detecção foi a de 40 a 44 anos (20,5 casos/100 mil habitantes). Esse mesmo documento traz que a taxa de detecção de HIV/AIDS em 2019 na faixa etária de 60 anos ou mais, em homens, é de 12,2 casos/100 mil habitantes. Já para mulheres de 60 anos ou mais a taxa de detecção é de 5,9 casos/100 mil habitantes (BRASIL, 2020).

É importante destacar que no documento da Declaração de Paris (2014) foi estabelecida a Meta 90-90-90 que objetivava ter 90% das pessoas que vivem com HIV diagnosticadas, 90% das pessoas diagnosticadas em tratamento, 90% das pessoas que vivem com HIV, diagnosticadas, em tratamento e com carga viral indetectável. Com essas metas atingidas, há um bloqueio da cadeia de transmissão do vírus, elevada frequência de pessoas em tratamento, o que aumenta a qualidade de vida e diminui significativamente a mortalidade. Portanto, para que isso se torne realidade é necessário que haja esforços em conjunto tanto do sistema de saúde quanto da sociedade, principalmente no que se refere à disseminação de conhecimento e ações educativas, profilaxia pré e pós-exposição, terapia antirretroviral, entre outras. É uma meta ambiciosa e que envolve muitos participantes, entretanto se configura também uma obrigação histórica para os mais de 30 milhões de

pessoas que perderam suas vidas para a AIDS (UNAIDS, 2015).

Ainda sobre desafios, em 2020, o mundo vivenciou as perdas de centenas de milhares de vidas com a pandemia de COVID-19. E, esse novo cenário trouxe muitas dúvidas e algumas mudanças no panorama do programa de HIV/AIDS no Brasil. Segundo dados do painel “Monitoramento durante a pandemia de COVID-19 – Dados relacionados ao HIV” elaborado pelo Ministério da Saúde, os números de dispensação de antirretrovirais em 2019 foi de 4.842.756 enquanto que em 2020 esse número diminuiu para 4.090.913. Já o número de PVHIV (pessoas vivendo com HIV/AIDS) com pelo menos um exame de CD4 e carga viral (CV) foi, em 2019, de 710.855 para, em 2020, 735.871. Esses números são expressivos, e, pode-se entender essa diminuição da dispensação do TARV, em outros motivos, pelas restrições de circulação nos espaços de saúde em virtude da COVID-19 ou até mesmo pelas mudanças impostas pela pandemia nas rotinas dos serviços que dispensam os medicamentos (BRASIL, 2021). Além disso, vale pontuar, portanto, que esses altos números evidenciam a importância de políticas públicas que sejam efetivas para amparo dos idosos que vivem com HIV/AIDS e também de ações de prevenção e conhecimento acerca da doença.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa com pesquisa nas bases de dados Scielo, Pubmed e Lilacs, no período entre fevereiro e abril de 2021.

A pesquisa foi realizada de forma avançada na base de dados, utilizando os descritores “idosos”, “HIV” e “políticas públicas”, combinados em dupla e em trio, filtrando-se os artigos dos últimos 11 anos (2010-2021), em português e publicados no Brasil.

Na base de dados Scielo foram encontrados 205 artigos no total. Sendo que, desses, 37 resultaram da pesquisa “idosos” AND “HIV”, 119 da pesquisa “idosos” AND “políticas públicas”, 43 em “políticas públicas” AND “HIV” e 6 resultados ao pesquisar “idosos” AND “HIV” AND “políticas públicas”. Desses, 26 foram excluídos por repetição e 112 pelo título não condizer com a proposta deste trabalho. Assim, 67 artigos foram selecionados para a leitura do resumo.

Já na base de dados Pubmed encontrou-se um total de 36 artigos. Desses, 11 resultaram da pesquisa “idosos” AND “HIV”, 8 da pesquisa “idosos” AND “políticas públicas”, 17 em “políticas públicas” AND “HIV” e não houve resultados ao pesquisar os 3 descritores em conjunto. Dos 36 trabalhos, 9 foram encontrados também na base de dados Scielo, sendo assim, excluídos por repetição e 20 pelo título. Portanto, 7 artigos foram selecionados para a leitura do resumo.

Por fim, na base de dados LILACS foram encontrados 149 artigos no total. Ao pesquisar “idosos” AND “HIV” encontrou-se 44 trabalhos, 92 resultaram da pesquisa “idosos” AND “políticas públicas”, 13 em “políticas públicas” AND “HIV” e não houve resultados ao

pesquisar os 3 descritores em conjunto. Desse total, 12 foram excluídos pelo título e não houve exclusão por repetição. De forma que 37 artigos foram selecionados para a leitura do resumo.

Portanto, 111 artigos foram selecionados para a leitura do resumo, dos quais 47 foram excluídos por não abordar ou se enquadrar na questão norteadora deste trabalho. Destes, 64 trabalhos foram revisados na íntegra, excluindo-se 50 por não responder à questão norteadora. Assim, 14 artigos foram usados para compor esta revisão.

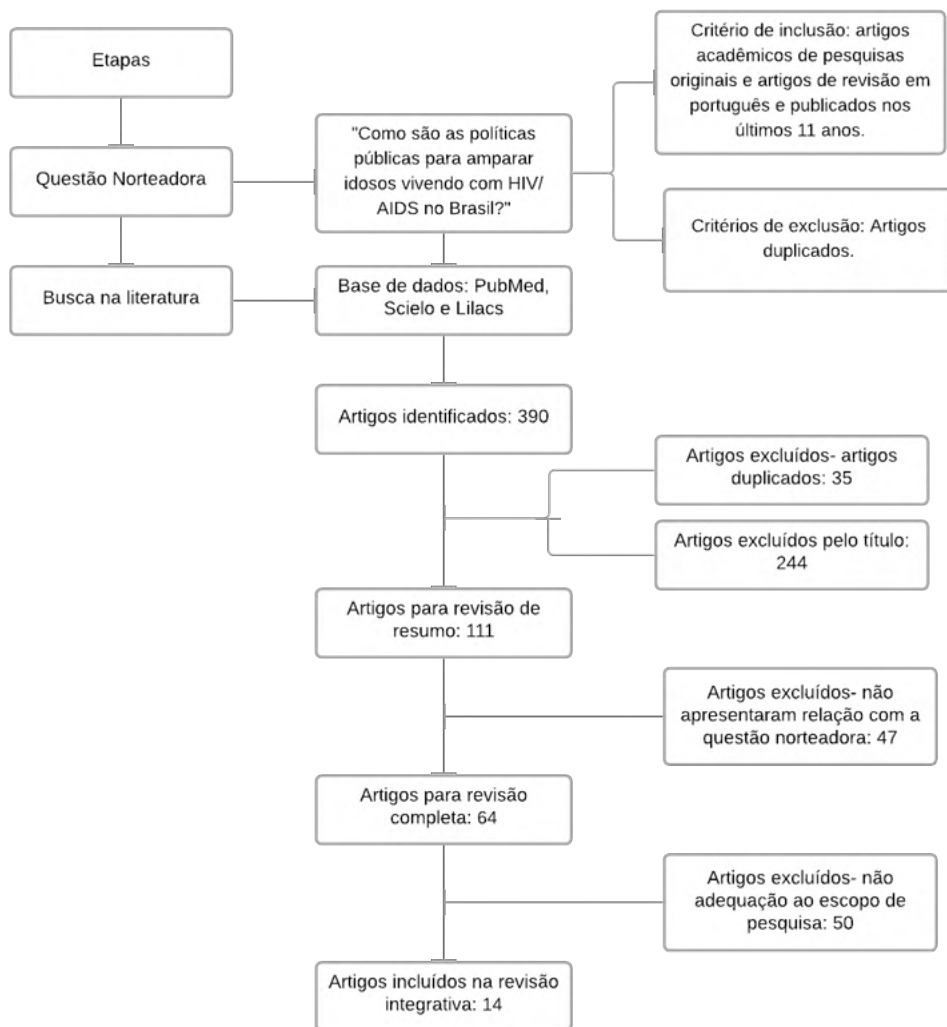


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos artigos.

Fonte: Elaborado pelas autoras (2021)

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tendo em vista a análise dos trabalhos elencados no Quadro 1 (disposto abaixo) e o panorama do HIV no Brasil, os resultados e discussão foram elencados em três tópicos principais: políticas públicas existentes no campo do envelhecimento para amparar os idosos que vivem com HIV/AIDS; diagnóstico e tratamento para idosos vivendo com HIV/AIDS no sistema de saúde brasileiro e estigmas e preconceitos vivenciados por idosos vivendo com HIV/AIDS.

Políticas públicas existentes no campo do envelhecimento para amparar os idosos que vivem com HIV/AIDS

Segundo a Organização Mundial de Saúde, a equidade no acesso aos cuidados de saúde e o desenvolvimento continuado de ações de promoção à saúde e prevenção de doenças são as bases para um envelhecimento saudável. No Brasil, a PNI, a PNSPI e o Estatuto do Idoso são os dispositivos que garantem os direitos das pessoas idosas e que norteiam as ações sociais e de saúde. No entanto, para que as políticas públicas sejam efetivas, é preciso uma atitude consciente, ética e cidadã de todos os envolvidos, ou seja, o Estado, os profissionais de saúde, o idoso e a sociedade em geral precisam ser corresponsáveis por esse processo (ANDRADE, 2013).

Como no Brasil o número de casos de infecção pelo HIV é de notificação compulsória, os dados epidemiológicos são conclusivos. Segundo o Ministério da Saúde, entre 1998 e 2010 houve um aumento de 41,6% na taxa de incidência do HIV em indivíduos entre 50 a 59 anos, o que corresponde a uma alteração de 15,6 para 22,1 casos por 100.000 habitantes. Nesse mesmo período, na faixa etária de 60 anos ou mais o aumento foi de 42,8%, passando de 4,9 para 7 casos por 100.000 habitantes.

É importante mencionar a mudança no perfil epidemiológico no Brasil, com transformações no que se refere ao sexo, faixa etária e o crescimento de casos em pessoas heterossexuais. Segundo Calais (2017), a epidemia de AIDS no país se concentra em populações vulneráveis, essa vulnerabilidade está relacionada a gênero, orientação sexual, etnia, escolaridade, renda, religião, entre outras e isso se traduz em maior ou menor exposição ao vírus.

Estudo de Neto (2015), enfatiza que a idade não elimina ou diminui o desejo por relação sexual. Pelo contrário. Todos os autores dos trabalhos revisados concordam que a maior parte da população idosa permanece sexualmente ativa. No Brasil, segundo dados do Programa Nacional de DST/AIDS, 67,1% das pessoas de 50 a 59 anos e 39,2% das pessoas com mais de 60 anos são sexualmente ativos, estando vulneráveis a adquirir IST's. Nesse aspecto, vale ressaltar que os idosos têm maior risco de contaminação devido a alterações fisiológicas do processo de envelhecimento, como a diminuição da imunidade celular e humoral em geral, com menor ativação de células T e produção de anticorpos, o que predispõe a maior suscetibilidade a infecções. Outro ponto é que mulheres idosas

apresentam níveis mais baixos de estrogênio, o que causa menor lubrificação e consequente adelgaçamento da mucosa vaginal, predispondo a micro lesões durante relações sexuais e facilitando a transmissão de IST's e HIV.

Estudo de Santos (2011) evidenciou que 73,07% dos idosos participantes de grupos da terceira idade já ouviram falar em DST e HIV/AIDS, mas avaliam que não possuem risco de contrair estas doenças. Além disso, dos entrevistados, somente 21% usam preservativos, percentual que nos leva a crer que as campanhas de prevenção não estão atingindo esta parte da população. Sabemos que muitos idosos têm vida sexual ativa, alguns com mais de uma parceira; 38,46% deles nunca usam preservativos em suas relações, mesmo sabendo que é um método de prevenção.

Os idosos estão mais vulneráveis ao HIV por um conjunto de fatores: individual, social e institucional. A vulnerabilidade individual reflete o grau e a qualidade da informação que os indivíduos dispõem sobre o problema; social diz respeito às condições de bem estar social e institucional preocupa-se com o compromisso das autoridades com o problema. Houve aumento da atividade sexual nesse grupo, tais como os lubrificantes vaginais, medicamentos contra a impotência sexual masculina e a reposição hormonal feminina. Associado a isso, tem-se as questões de saúde pública no qual os idosos não utilizam preservativos e as campanhas contra o HIV que são destinadas sobretudo aos jovens, criando-se a visão de que a AIDS é uma doença de pessoas jovens. (Bezerra, 2015). Portanto, é preciso que as estratégias de prevenção à população idosa busquem esclarecer dúvidas e convidar para reflexões e abertura de diálogo.

Os idosos são um grupo resistente ao uso de preservativo, segundo o autor supracitado. Essa resistência ocorre pela não necessidade de utilizar métodos contraceptivos, pelo medo masculino em não apresentar ereção e a dificuldade de negociação da camisinha pela mulher com o parceiro por gerar sentimento de desconfiança entre o casal. Além disso, os idosos de hoje não foram orientados ao sexo seguro quando jovens. Tais características devem ser valorizadas no planejamento das intervenções preventivas e contempladas na dimensão individual e social que envolve a vulnerabilidade. Dessa forma, as construções sociais que colocam os idosos como sujeitos sem vida sexual ativa, que associa o uso de camisinha à desconfiança do parceiro, trazem repercussões na saúde e os colocam em posições de vulnerabilidade.

Diagnóstico e tratamento para idosos vivendo com HIV/AIDS no sistema de saúde brasileiro

A abordagem ao paciente idoso com HIV/AIDS requer algumas especificidades dos profissionais de saúde, pois esses têm que lidar com questões como medo e inseguranças, preconceitos e estigmas quanto aos hábitos sexuais e a expectativa de vida dessas pessoas. Estudo de Cassette (2016) evidencia que no atendimento ao idoso, o profissional de saúde precisa ser mais atencioso devido a sua maior vulnerabilidade; estar atento às dificuldades

vinculadas à idade, tais como as dificuldades de enxergar, ouvir e compreender esquemas complexos de medicação; usar uma linguagem mais simples e adequada ao público, pois em idosos o baixo grau de escolaridade ou analfabetismo é comum; habilidade de comunicação para conversar sobre a prevenção de doenças sexualmente transmissíveis e práticas sexuais; habilidades técnicas para o manejo da doença, por ser mais difícil nessa população em função das comorbidades e intercorrências médicas nessa idade.

Quanto aos desafios enfrentados pelos profissionais entrevistados na pesquisa estão: a organização ineficiente do trabalho em saúde com quantidade insuficiente de profissionais gerando sobrecarga psíquica e no serviço, além de falta de tempo para que os atendimentos sejam mais apropriados para o idosos e suas especificidades; a necessidade de haver mais estratégias de saúde e ações de prevenção para o público idoso, a fim de obter maior adesão ao uso de preservativos e ao esquema medicamentoso; necessidade de desenvolvimento de estratégias para lidar de forma adequada com as dificuldades em abordar as questões vinculadas às práticas sexuais, seja pela falta de abertura para esse tipo de diálogo; seja pelo grau de desinformação sobre o tema e também pelas dificuldades dos próprios profissionais em abordar esse assunto com os pacientes idosos; capacitação profissionais para que os trabalhadores da saúde saibam dialogar e esclarecer os pacientes de forma adequada e para que haja a promoção constante de atualização a respeito do manejo técnico do HIV/AIDS e suas comorbidades no envelhecimento. A atuação dos profissionais de saúde no atendimento a pacientes que vivem com HIV/AIDS deve se estruturar considerando a necessidade de oferecer suporte e isso engloba a solidariedade, a educação em saúde e a transmissão de informações que evitem a discriminação.

Ainda sobre as dificuldades relacionadas ao trabalho do referido estudo, os entrevistados apontaram: a necessidade de criar um sistema de encaminhamento para as especialidades do próprio serviço de saúde; a dificuldade de fazer a busca ativa de pacientes não aderentes ao atendimento; a necessidade de despir-se de preconceitos a cada dia e fazer um bom atendimento para os usuários; a falta de reuniões semanais da equipe para discussão dos casos e do processo de trabalho; a necessidade de reflexão com os pacientes sobre qualidade de vida.

O atraso no diagnóstico ou mesmo a falta dele é comum nos pacientes idosos. Isso se deve à falta de conhecimento sobre a transmissão pelos idosos, diminuindo a procura de testes, ao despreparo dos profissionais de saúde em lidar com a sexualidade deste público, de forma a não os considerar população de risco, e, por isso, não os testar. Soma-se a isso, também, o erro de diagnóstico, uma vez que muitos dos sintomas iniciais da AIDS em idosos são atribuídos a doenças crônicas ou consideradas manifestações comuns do envelhecimento, como fadiga e perda de peso, de forma que a testagem para o HIV é postergada. Segundo Neto (2015), há um consenso global, incluindo o Brasil, de que a população de idosos está excluída das políticas públicas de prevenção às IST's, seja pelos fatores citados acima, seja pelo pouco incentivo financeiro para programas relacionados,

uma vez que os esforços de prevenção se concentram nas populações mais jovens ou naquelas percebidas como mais vulneráveis.

Santos (2011) faz uma retrospectiva das ações contra o HIV na população idosa. Em 2005, a UNAids associou o aumento da frequência de AIDS entre os idosos a uma falha nos esforços de prevenção com este grupo. Dessa forma, é preciso, além das campanhas de conscientização, focar nos aspectos socioculturais para reduzir riscos e vulnerabilidades. Adicionalmente, em dezembro de 2008, em resposta ao aumento da incidência da doença em idosos, o Programa Nacional de DST e AIDS realizou uma campanha. Vale destacar que a OMS reconhece que o Brasil é um dos primeiros países a iniciar tais políticas. Em fevereiro de 2009, o Ministério da Saúde lançou a campanha de Carnaval com o slogan “Sexo não tem idade para acabar. Proteção também não”, reconhecendo, mais uma vez, a necessidade de abordar, também, os idosos.

Por fim, Santos (2011) ressalta que, para que a vulnerabilidade dos idosos pelos profissionais de saúde seja notada, é preciso o enfoque da integralidade na atenção à saúde, o que é utilizado pela Estratégia de Saúde da Família (ESF) e é um dos princípios fundamentais do Sistema Único de Saúde (SUS) para as práticas de saúde. Portanto, partindo do conceito da universalidade no paciente vivendo com HIV/AIDS, a atuação na abordagem integral não é somente no aspecto da prevenção; mas também a responsabilização, o vínculo, o acolhimento e a humanização são elementos essenciais para melhoria na qualidade de vida e adesão ao tratamento antirretroviral.

Estigmas e preconceitos vivenciados por idosos vivendo com HIV/AIDS

Em estudo de Serral (2013), os idosos afirmaram possuir informação/conhecimento sobre a doença, entretanto, constatou-se que eles não haviam percebido estar sob risco antes de se infectar. O estudo ressalta que o risco é uma combinação da identificação de uma ameaça com a identificação de uma vulnerabilidade. Sob esse aspecto, destacou-se que as condições que afetam a vulnerabilidade individual são de ordem cognitiva (informação, consciência do problema e das formas de enfrentá-lo), comportamentais (interesse e habilidade para transformar atitudes e ações a partir daqueles elementos cognitivos) e sociais (acesso a recursos e poder para adotar comportamentos protetores). Dessa forma, percebe-se que apenas informações sobre o risco e as formas de transmissão são insuficientes para a adoção de comportamentos protetores. Nesse aspecto, os idosos não se identificam como vulneráveis, seja pelo contexto sociocultural da (falta de) sexualidade dos idosos, falhas nas políticas públicas de prevenção, ou pelas próprias vulnerabilidades individuais e sociais.

Autoria	Ano	Tipo de estudo	Título	Objetivo	Conclusão
Rúbia Aguiar Alencar, Suely Itsuko Ciosak	2015	Pesquisa qualitativa	Late diagnosis and vulnerabilities of the elderly living with HIV/AIDS	Identificar as vulnerabilidades de idosos com HIV/AIDS e o caminho percorrido por eles até o diagnóstico da doença	O diagnóstico tardio da infecção por HIV ou AIDS entre os idosos acontece no serviço secundário ou terciário. Questões relacionadas à vida sexual dos idosos só são questionadas pelos profissionais de saúde após o diagnóstico da doença, momento em que o uso do preservativo se torna concreto. Acredita-se que a investigação da vulnerabilidade do idoso ao HIV/AIDS possibilita realizar intervenções pertinentes a essa população
Rúbia Aguiar Alencar, Suely Itsuko Ciosak	2016	Estudo prospectivo, qualitativa	AIDS in the elderly: reasons that lead to late diagnosis	Investigar entre os idosos vivendo com HIV/AIDS e os profissionais de saúde quais são os motivos que levam ao diagnóstico tardio da infecção pelo HIV nos idosos	Há profissionais de saúde que percebem os idosos como assexuados, fazendo que o diagnóstico do HIV aconteça no serviço secundário e terciário e não na atenção primária
Giovanna Gaudenci Nardellia et al.	2017	Estudo descritivo, transversal, de natureza quantitativa	Knowledge about the human immunodeficiency syndrome among elders in a unit for the care of the elderly	Analisar o conhecimento de idosos acerca da síndrome e do vírus da imunodeficiência humana	O nível geral de conhecimento pode ser considerado bom. No entanto, foram identificadas lacunas decorrentes da falta de campanhas voltadas exclusivamente para tal público, bem como na conscientização de profissionais
Júnia Brunelli Casséte et al.	2016	Pesquisa qualitativa, de caráter exploratório	HIV/AIDS em idosos: estigmas, trabalho e formação em saúde	Analisar a atuação de profissionais de saúde em idosos com diagnóstico de HIV/AIDS em um serviço público de saúde	Os estigmas e preconceitos vinculados ao HIV e à sexualidade da pessoa idosa estão intimamente presentes no processo de trabalho dos profissionais entrevistados, impactando no tratamento e interferindo nos processos de saúde e adoecimento. A discussão sobre esses aspectos deve compor as ações de formação em saúde

Jader Dornelas Neto et al.	2015	Revisão sistemática	Doenças sexualmente transmissíveis em idosos: uma revisão sistemática	Analisar a tendência evolutiva das DST em idosos no Brasil e no mundo e identificar os aspectos abordados nas pesquisas desse tema, visando fornecer dados que possam subsidiar políticas públicas voltadas à saúde desses indivíduos	Essa faixa etária permanece fora do foco das políticas públicas de promoção da saúde no contexto das DST's, ocorrendo a necessidade de conscientização acerca das mudanças de comportamento e perfil epidemiológico desta população
Allan Serral et al.	2013	Pesquisa qualitativa	Percepção de vida dos idosos portadores do HIV/AIDS atendidos em centro de referência estadual.	Analisar a percepção dos idosos com AIDS, atendidos em um centro de referência	O diagnóstico positivo e a convivência com a AIDS são carregados e permeados de sentimentos negativos por parte do indivíduo portador e de sua família, havendo a necessidade de reestruturação da vida de cada um através do enfrentamento
Alessandra Fátima de Mattos Santos, Mônica de Assis	2011	Revisão não sistemática da literatura	Vulnerabilidade das idosas ao HIV/AIDS: despertar das políticas públicas e profissionais de saúde no contexto da atenção integral: revisão de literatura.	Abordar os motivos para o aumento da incidência de HIV/AIDS em idosos	É necessário que os profissionais de saúde percebam os idosos como vulneráveis ao risco de infecção pelo vírus HIV e que suas particularidades sejam contempladas nas ações preventivas e assistenciais no contexto da atenção integral à saúde do idoso
Fernanda Maria do Vale Martins Lopes	2010	Estudo descritivo exploratório de natureza quantitativa	Vulnerabilidades da mulher idosa frente ao HIV/AIDS	Identificar o processo de vulnerabilidade auto referida por mulheres de 60 anos e mais em relação ao HIV/AIDS a partir de suas atitudes sexuais	Mulheres idosas se colocam em situação de risco a partir da não utilização de preservativos. Compõem um grupo bem informado acerca dos métodos de prevenção, porém a utilização do preservativo está relacionada, a muito mais do que informação e sim a um objeto de confiança nas relações.
Nívea Maria Izidro de Brito et al.	2016	Estudo descritivo de natureza quantitativa	Idosos, infecções sexualmente transmissíveis e AIDS: conhecimentos e percepção de risco	Discutir sobre as formas de controlar o avanço das IST's e AIDS, inclusive na população idosa, a qual apresenta incidência considerável de casos	Cabe aos organismos governamentais e não governamentais investirem em práticas educativas, em que idosos sejam inseridos em ambiente que abordem a temática de forma aberta, livre de preconceitos, partindo essencialmente do reconhecimento da sexualidade, proporcionando maior segurança e qualidade de vida.

Brígida Maria Gonçalves de Melo Brandão et al.	2020	Estudo exploratório descritivo com abordagem qualitativa	Living with HIV: coping strategies of seropositive older adults	Identificar as estratégias de enfrentamento do HIV entre idosos soropositivos	As estratégias de enfrentamento do HIV, entre outras coisas, configuram-se para os idosos soropositivos como fontes de fortalecimento, esperança, possibilidade de vida e acolhimento
Luana Machado Andrade et al.	2013	Revisão integrativa	Políticas públicas para pessoas idosas no Brasil: uma revisão integrativa.	Trata-se de uma revisão integrativa que objetiva analisar o que versam as produções científicas e os documentos legais sobre as políticas públicas para as pessoas idosas no Brasil	O envelhecimento no Brasil tem ocorrido em meio a adaptações arraigadas de preconceitos culturais, discrepâncias socioeconômicas e educacionais e a implementação de políticas públicas assistencialistas. O estudo fornecerá subsídios para reflexões acerca da construção de uma nova realidade sobre o envelhecimento no Brasil.
Valéria Peixoto Bezerra et al.	2015	Estudo exploratório com abordagem qualitativa	Práticas preventivas de idosos e a vulnerabilidade ao HIV	Conhecer a vulnerabilidade de idosos à infecção pelo HIV no contexto das práticas preventivas	A complexidade dos diversos contextos vividos pelos idosos do estudo recomenda/exige outras pesquisas que permitam avanços na compreensão da subjetividade imposta nas relações que permeiam o processo de envelhecimento e a vivência da sexualidade nessa faixa etária
Alessandra Conceição Leite Funchal Camacho, Maria José Coelho	2010	Revisão sistemática de natureza quanti-qualitativa	Políticas públicas para a saúde do idoso: revisão sistemática.	Analisar o desenvolvimento dos programas de saúde do idoso na área da saúde com base nas referências contidas nas principais bases de dados da Biblioteca Virtual da Saúde (BVS)	Por ser um grupo etário em crescimento, conhecer as características sociodemográficas é crucial para o estabelecimento e viabilidade das políticas públicas que visem promover a saúde e controlar doenças. Pontua-se que recai sobre a família a responsabilidade pelo cuidado para com os idosos, sem ser dado à mesma um preparo para tal função. Além disso, há necessidade de oferecer conhecimento e atualização frequente aos profissionais da saúde. A autonomia, participação, cuidado, auto-satisfação, possibilidade de atuar em variados contextos sociais e elaboração de novos significados para a vida na idade avançada são conceitos-chave para qualquer política destinada aos idosos.

Lara Brum de Calais e Juliana Perucchi	2017	Pesquisa Documental	Políticas públicas de prevenção de HIV/AIDS: Uma aproximação entre França e Brasil	Analisar o direcionamento das ações de prevenção de HIV/AIDS para públicos específicos no contexto francês em comparação com o Brasil, assim como a organização do sistema de “prevenção combinada” e o “sistema tripé de diagnóstico”	O trabalho aborda as diferenças e semelhanças entre as políticas públicas francesas e brasileiras e como cada um desses países lidam com seus desafios e suas particularidades e vulnerabilidades das populações, entendendo a diferença histórica, social e econômica entre as duas nações
--	------	---------------------	--	--	---

Quadro 1. Caracterização dos estudos.

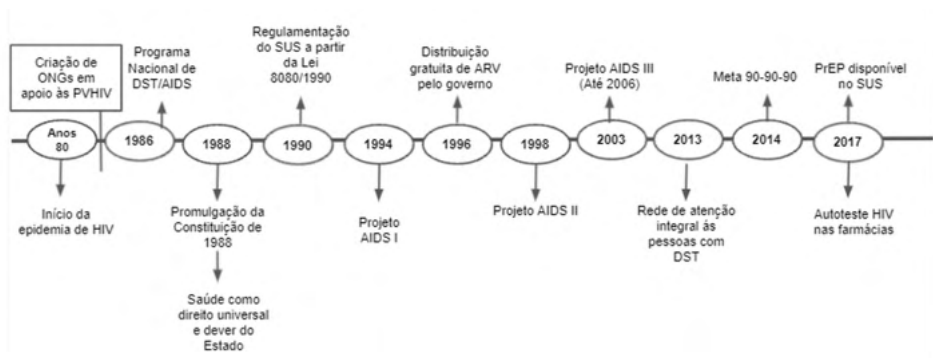


Figura 2. Linha do tempo com os principais marcos das políticas públicas de enfrentamento ao HIV/AIDS no Brasil.

Fonte: Elaborado pelas autoras (2021)

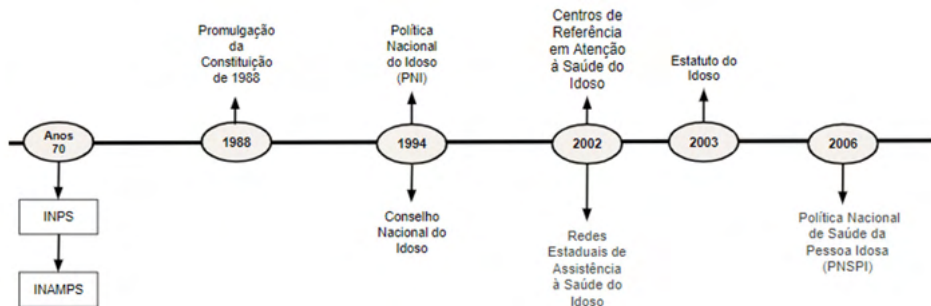


Figura 3. Linha do tempo com os principais marcos das políticas públicas que amparam os idosos no Brasil.

Fonte: Elaborado pelas autoras (2021)

4 | CONCLUSÃO

Diante do exposto, é evidente a importância de desenvolvermos e aprimorarmos as

políticas públicas que abrangem os idosos que vivem com HIV/AIDS, visto que são uma parcela considerável da população. É necessário investimento em educação em saúde em linguagem acessível, adaptada de acordo com a realidade que os idosos em questão estão inseridos. Além disso, os profissionais da saúde precisam investir em uma relação de confiança com os idosos, dando a eles abertura para tirar dúvidas relacionadas não só ao HIV, mas também a outras IST's. Com isso, será possível construir uma relação em que temas relacionados a vida sexual sejam abordados de maneira mais acolhedora, até mesmo para oferecer orientações a respeito: da importância do uso correto do preservativo - visto que muitos não têm essa prática - e para desmistificar algumas ideias inadequadas, além de aconselhar sobre a relevância do hábito de se testar eventualmente. Ademais, é importante que os profissionais da saúde considerem com mais frequência o diagnóstico de HIV nos idosos, considerando que é frequente associar a velhice a uma estagnação da vida sexual. No que se refere à idosos vivendo com HIV/AIDS, é indispensável o cuidado integral por parte dos serviços de saúde, uma vez que, muitos desses pacientes apresentam comorbidades, logo, a adesão correta ao tratamento é fundamental para evitar descompensação das doenças prévias e maiores problemas na saúde. Além do mais, muitos idosos ainda lutam contra o preconceito, solidão e abandono, por isso, precisam de rede de apoio social e de uma equipe capacitada, humanizada e capaz de perceber e atender as demandas desses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. ALENCAR, R.A. CIOSAK, S.I. Late diagnosis and vulnerabilities of the elderly living with HIV/AIDS. **Rev. Esc. Enferm. USP**. 2014; 49(2):229-235
2. ALENCAR, R.A. CIOSAK, S.I. AIDS em idosos: motivos que levam ao diagnóstico tardio. **Rev. Bras. Enferm.** 2016 nov-dez;69(6):1140-6
3. ANDRADE, L.M, *et al.* Políticas públicas para pessoas idosas no Brasil: uma revisão integrativa. **Ciência & Saúde Coletiva**, 18(12):3543-3552, 2013.
4. BRASIL, Ministério da Saúde. Política Nacional de DST/aids: princípios e diretrizes / Coordenação Nacional de DST e AIDS. 1. ed.1999
5. BRASIL. “Estatuto do Idoso. Lei nº 10.741, de 1º.10.2003”.Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF,3, out, 2003. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/l10.741.htm. Acesso em: 25. Jun. 2021
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de condições crônicas e infecções sexualmente transmissíveis. Painel de monitoramento de dados de HIV durante a pandemia da COVID-19. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/painelcovidHIV>. Acesso em jun. de 2021.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de condições crônicas e infecções sexualmente transmissíveis. História da AIDS. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/centrais-de-conteudos/historia-aids-linha-do-tempo>. Acesso em jun. 2021.

8. BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de condições crônicas e infecções sexualmente transmissíveis. História da AIDS. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/centrais-de-conteudos/historia-aids-linha-do-tempo>. Acesso em jun. 2021.
9. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Coordenação de Saúde da Pessoa Idosa. Diretrizes para o cuidado das pessoas idosas no SUS: proposta de modelo de atenção integral. Brasília; **Ministério da Saúde**; maio. 41 p. Folheto Ilus, 2014.
10. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico de HIV e AIDS [Internet]. Brasil: **Ministério da Saúde**; 2020 [accessed on Ago. 2021]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/boletim-epidemiologico-hiv-aids-2020>
11. CAMACHO, A.C.L.F. COELHO, M.J. Public policies for the elderly 's health: systematic review. **Rev. Bras. Enferm.**, Brasília 2010 mar-abr; 63(2): 279-84.
12. CASTRO, B.G *et al.* AIDS: o que fazer? **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 2, p. 66-83, 9 out. 1985.
13. FERNANDES, M. T. O.; SOARES, S. M. O desenvolvimento de políticas públicas de atenção ao idoso no Brasil. **Rev. Esc. Enferm. USP**, São Paulo, v. 46, n. 6, p. 1494-1502, Dec. 2012.
14. FERNANDES, M. T. O.; SOARES, S. M. O desenvolvimento de políticas públicas de atenção ao idoso no Brasil. **Rev. Esc. Enferm. USP**. 2012; 46(6): 1494-1502.
15. FERNANDES, M. T. O.; SOARES, S. M. O desenvolvimento de políticas públicas de atenção ao idoso no Brasil. **Rev. Esc. Enferm. USP**, São Paulo, v. 46, n. 6, p. 1494-1502, Dec. 2012.
16. FRANÇA, L.H.F.P. Ageism in the organizational context – the perception of Brazilian workers. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.**, Rio de Janeiro, 2017; 20(6): 765-777.
17. GALVÃO, J. A política brasileira de distribuição e produção de medicamentos anti-retrovirais: privilégio ou um direito? **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 18(1):213-219, jan-fev, 2002
18. GRECO, D.B. A epidemia da AIDS: impacto social, científico, econômico, e perspectivas. **Estudos Avançados** 22 (64). Dez.2008
19. LEITE, D.S. AIDS in Brazil: changes in the epidemic profile and perspectives. **Braz. J. of Develop.**, Curitiba, v. 6, n. 8, p. 57382-57395, aug. 2020
20. LOPES, E.D.S, *et al.* Elder abuse in Brazil: an integrative review. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.**, Rio de Janeiro, 2018; 21(5): 652-662
21. Parker R. Políticas, Instituições e AIDS: Enfrentando a epidemia no Brasil. Rio de Janeiro: **ABIA**; 1997.
22. PASSARELLI CA. AIDS e desenvolvimento: interfaces e políticas públicas. Rio de Janeiro: **ABIA**; 2003. p.34-40.

23. Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS). 90-90-90 Uma meta ambiciosa de tratamento para contribuir para o fim da epidemia de AIDS [Internet]. 2015 [acessado 2019 out 02] Disponível em: https://unaids.org.br/wp-content/uploads/2015/11/2015_11_20_UNAIDS_TRATAMENTO_META_PT_v4_GB.pdf. Acesso em: 15 jul. 2021
24. SOUZA, C. Políticas Públicas: uma revisão da literatura. **Caderno Sociologias**, Porto Alegre, n. 16, p.20-45, jul./dez. 2006.
25. TORRES, K.R.B. O, *et al.* Evolução das políticas públicas para a saúde do idoso no contexto do Sistema Único de Saúde. Physis: **Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 30(1), e300113, 2020.
26. VILLARINHO, M.V. Políticas públicas de saúde face à epidemia da AIDS e a assistência às pessoas com a doença. **Rev. Bras. Enferm.**, Brasília 2013 mar-abr; 66(2): 271-7.
27. VILLARINHO, M.V. Políticas públicas de saúde face à epidemia da AIDS e a assistência às pessoas com a doença. **Rev. Bras. Enferm.**, Brasília 2013 mar-abr; 66(2): 271-7.

CAPÍTULO 6

UMA ATUALIZAÇÃO SOBRE OS FATORES CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DO SARAMPO NO BRASIL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Data de aceite: 01/08/2022

Isaias Sena Moraes de Souza

Autor. Graduando (a) em Biomedicina pela Faculdade Maurício de Nassau – UNINASSAU Campina Grande, Paraíba, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/2221033166892160>

Laura Maria de Araújo Pereira

Coautor. Graduando (a) em Biomedicina pela Faculdade Maurício de Nassau – UNINASSAU Campina Grande, Paraíba, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/4116554332948465>

José Adelson Alves do Nascimento Junior

Coautor (a). Biomédico. Mestre e Doutor em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, Recife, Pernambuco, Brasil. Professor da FAMEG - Faculdade de Medicina de Garanhuns
<http://lattes.cnpq.br/5714874285360590>

Maria do Socorro Rocha Melo Peixoto

Coautor (a). Farmacêutica. Professora titular da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, Campina Grande, Paraíba, Brasil. Diretora Técnica do Centro de Atenção à Saúde de Cubati-Pb
<http://lattes.cnpq.br/0063128274978968>

Gevanio Bezerra de Oliveira Filho

Coautor (a). Farmacêutico. Mestre e Doutor em Ciências Farmacêuticas na linha de Planejamento e Síntese de Fármacos pela Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, Recife, Pernambuco, Brasil. Professor da FAMEG - Faculdade de Medicina de Garanhuns
<http://lattes.cnpq.br/2946088785378825>

Talyta Valeria Siqueira do Monte

Coautor (a). Enfermeira. Graduação Bacharelado e Licenciatura em Enfermagem pela Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, Recife, Pernambuco, Brasil. Especialização em urgência e emergência com ênfase em UTI
<http://lattes.cnpq.br/0631608333765890>

José Guedes da Silva Júnior

Coautor (a). Biomédico. Doutor em Bioquímica e Fisiologia pela Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, Recife, Pernambuco, Brasil. Professor da FAMEG - Faculdade de Medicina de Garanhuns
<http://lattes.cnpq.br/5092443184171955>

RESUMO: O presente estudo tem por objetivo a realização de uma revisão integrativa da literatura sobre o sarampo, uma enfermidade de etiologia viral e transmissão pelas vias aéreas, caracterizada por atingir, com maior incidência, crianças menores de 5 anos de idade e indivíduos imunologicamente debilitados. Visa destacar, também, dados clínicos e epidemiológicos da virose, apresentando uma atualização sobre o número de casos, bem como as regiões mais afetadas pela doença no Brasil, país que, entre os anos de 2016 e 2017, havia conseguido eliminar, com sucesso, os casos nacionais da enfermidade. O estudo realizou análises nos bancos de dados *PubMed* e *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS), bem como fez uso de dados secundários da Organização Mundial de Saúde (OMS) e do Ministério de Saúde do Brasil (MS).

De acordo com os critérios de inclusão e exclusão empregados na vigente revisão, houve a seleção de 17 artigos científicos para compor a base bibliográfica da pesquisa. Conclui-se que o sarampo permanece como uma doença de elevada relevância, manifestando-se como um sério problema de saúde pública para a nação. Além disso, a imunização se provou ser a intervenção pública em saúde mais efetiva no combate à enfermidade e os esforços em combater o sarampo no Brasil podem ser comprometidos, caso medidas efetivas, visando a elevação da cobertura vacinal, não sejam tomadas.

PALAVRAS-CHAVE: Sarampo; Vacina contra Sarampo-Caxumba-Rubéola; Vírus do Sarampo

ABSTRACT: The present study aims to carry out an integrative review of the literature on measles, a disease of viral etiology and transmission through the airways, characterized by reaching, with a higher incidence, children under 5 years of age and immunologically weakened individuals. It also aims to highlight clinical and epidemiological data on the virus, presenting an update on the number of cases, as well as the regions most affected by the disease in Brazil, a country that, between 2016 and 2017, had successfully eliminated national cases of the disease. The study performed analyzes on PubMed and Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS) databases, as well as made use of secondary data from the World Health Organization (WHO) and the Ministry of Health of Brazil (MS). According to the inclusion and exclusion criteria used in the current review, 17 scientific articles were selected to compose the bibliographic base of the research. It is concluded that measles remains a highly relevant disease, manifesting itself as a serious public health problem for the nation. In addition, immunization has proven to be the most effective public health intervention in combating the disease and efforts to combat measles in Brazil may be compromised if effective measures to increase vaccination coverage are not taken.

KEYWORDS: Measles; Measles-Mumps-Rubella Vaccine; measles virus

1 | INTRODUÇÃO

O sarampo é uma doença infectocontagiosa, viral, que manifesta elevada severidade quando presente em crianças menores de cinco anos de idade e imunodeprimidos, podendo gerar diversas complicações com possibilidade de prognóstico negativo nesses pacientes. É causada pelo patógeno *Morbilivirus measles*, um vírus de RNA, cadeia simples e polaridade negativa, pertencente à família *Paramyxoviridae* e ao gênero *Morbilivirus*. A transmissão da enfermidade ocorre por meio do contato indireto, com objetos contaminados, e direto, com indivíduos infectados que eliminam ao falar, respirar, tossir e espirrar, secreções de origem nasofaríngeas, que contém o vírus causador da doença.

No Brasil, em 2016, a nação recebeu a certificação de eliminação do vírus causador do sarampo do seu território e em 2016 e 2017 não houve confirmação de casos da doença no país (BRASIL, 2021). Em 2018, porém, 10 mil casos foram confirmados, levando à perda da certificação de “nação livre do vírus do sarampo”, com a ocorrência de surtos por todo os Estados Federativos do Brasil, posteriormente.

O sarampo é uma doença de notificação compulsória no país e possui vacina eficaz disponível, sendo a sua imunização prevista em calendário vacinal pelo Sistema Único de Saúde (SUS), gratuitamente. Porém, devido a diversos fatores, houve uma queda abrupta no nível de indivíduos imunizados à doença, o que levou à ocorrência de epidemias de sarampo pelo país.

Segundo dados disponibilizados pela Organização Mundial de Saúde (OMS), diversas nações vêm apresentando surtos de sarampo nos últimos anos. Na Europa, por exemplo, o número de casos aumentou em 300%, de 5 mil em 2016, para 21 mil em 2017, com 35 óbitos. Cabe apresentar que a doença continua a ser uma das principais causas de morte entre crianças em todo o mundo, apesar da disponibilidade de um imunizante. Cerca de 110 mil pessoas morreram por sarampo em 2017, a grande maioria, crianças menores de cinco anos (RODRIGUES et al., 2020).

Tal enfermidade, portanto, ressurgiu como um sério problema de saúde pública, principalmente devido à hesitação vacinal, fenômeno comportamental caracterizado como a incerteza, medo, ou recusa de se imunizar, influenciado por questões religiosas, culturais, crenças ou disseminação de notícias falsas a respeito do imunobiológico.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo bibliográfico, descritivo e exploratório, de natureza básica, focado na abordagem qualitativa de 22 artigos científicos nos idiomas inglês e português. Houve, também, a utilização de dados secundários, públicos, disponibilizados pelo Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde do Brasil e pela Organização Mundial de Saúde. Foram realizadas buscas em bancos de dados internacionais, sendo os escolhidos: *PubMed* e *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS), visando selecionar pesquisas que abordam os fatores clínicos e epidemiológicos do sarampo no Brasil, antes, durante e após a reintrodução da enfermidade no país. Durante as buscas foram empregues os seguintes termos: “measles brazil; sarampo brasil; measles vaccine brazil”.

Algumas etapas se sucederam durante o processo de escolha dos artigos que iriam compor a base da presente revisão:

1. Busca e identificação dos trabalhos, por meio do uso de descritores em inglês, pesquisando da seguinte maneira: measles brazil; sarampo brasil; measles vaccine brazil.
2. Avaliação dos títulos e resumos presentes nos trabalhos, ocorrendo exclusão daqueles que não se enquadravam nos critérios de inclusão da presente revisão.
3. Análise com posterior avaliação completa dos estudos selecionados de acordo com os critérios de inclusão.

Os estudos que compõem a base bibliográfica da presente revisão integrativa

compreendem pesquisas publicadas entre os anos de 2018 a 2022. O trabalho ocorreu em maio de 2022. Durante as buscas, não houve o emprego de operadores booleanos. Dentre as pesquisas encontradas, foram excluídas aquelas que não apresentaram um título ou resumo de interesse, coincidente com os objetivos da presente revisão. Foram avaliadas as seguintes características para inclusão à base bibliográfica: relevância, contextualização, disponibilidade na íntegra, tipo de estudo, corte temporal, dados estatísticos, resultados e conclusões.

3 | RESULTADOS

Na busca inicial pelos estudos que iriam compor a base desta pesquisa, foi encontrado um elevado número de publicações que tratavam sobre o tema abordado na presente revisão ou semelhante ($n = 198$). Assim, a coleta de informações e documentos perpassou da análise do título de 113 artigos, com seleção de 20 pesquisas, das quais foram removidas 3 duplicatas ($n = 17$). Dessa maneira, a base bibliográfica da presente revisão integrativa baseia-se da análise de 17 artigos científicos e informações disponibilizadas por instituições como a OMS e o Ministério de Saúde do Brasil, por meio do Boletim Epidemiológico publicado periodicamente. Abaixo apresenta-se um fluxograma que sintetiza as bases utilizadas e o processo de seleção, com posterior inclusão ou exclusão, dos artigos analisados.

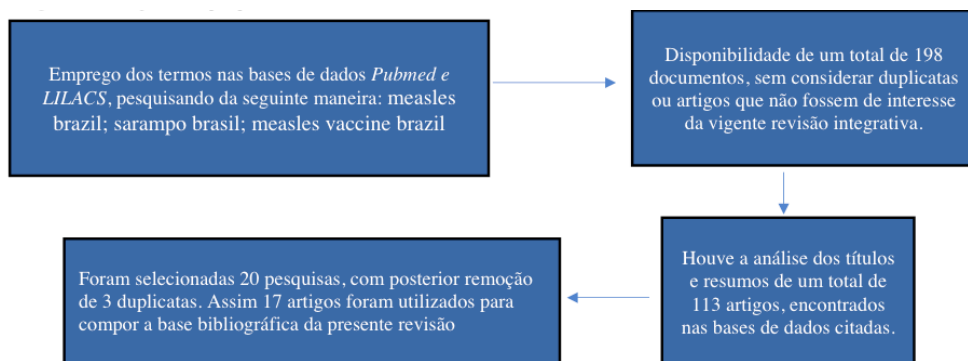


Figura 1: Fluxograma da pesquisa

Além disso, torna-se necessário apresentar os principais artigos utilizados na confecção da presente revisão integrativa. Assim, os autores desenvolveram a Tabela 1, que possui informações relativas aos autores, métodos, objetivos e resultados e/ou conclusões encontradas nos artigos selecionados para compor a base bibliográfica do presente trabalho.

Autor (ano)	Método	Objetivo	Resultados e/ou Conclusão
Hochhegger, Bruno et al., (2020)	Estudo de Caso	Apresentar dados de um paciente de 55 anos de idade que apresentou um envolvimento pulmonar em decorrência da infecção pelo sarampo.	A pneumonia é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em pacientes com sarampo, sendo causada pelo próprio vírus ou por infecção bacteriana secundária.
Pacheco et al., (2019)	Estudo Epidemiológico	Analisar dados oficiais a respeito da cobertura vacinal para sarampo no Brasil	A primeira dose apresentava-se em queda desde 2014, assim como a segunda dose estava em queda desde 2015
Oliveira et al., (2022)	Estudo ecológico de séries temporais.	Analisar a tendência temporal da cobertura vacinal de hepatite A, tríplice viral e varicela em um estado brasileiro no período de 2014 a 2020.	A vacina tríplice viral apresentou cobertura inferior a 95% em todos os anos analisados. Uma queda de 13,6 e 4,3% entre os anos de 2019 e 2020 foi identificada para as vacinas tríplice viral e hepatite A, respectivamente.
Cristiane and Débora., (2020)	Relato de Experiência.	Reportar as ações da Estratégia de Saúde da Família em uma Unidade Básica de Saúde durante o combate à epidemia de sarampo em Fortaleza, no estado do Ceará	Foram realizados, por equipe, cronogramas semanais de ações contra o sarampo, tais como: vacinação diária; notificação negativa semanal; monitoramento diário do número de vacinados; notificação compulsória dos casos suspeitos; e realização de MRC. As estratégias utilizadas contribuíram para atingir a cobertura vacinal necessária.
Fernanda et al., (2020)	Estudo transversal.	Visava determinar a prevalência de anticorpos para o sarampo e a correlação destes com os anticorpos para rubéola, em indivíduos com mais de 10 anos em São José do Rio Preto, no Estado de São Paulo, no Brasil.	Aproximadamente 33% dos indivíduos de 10 a 40 anos não apresentavam anticorpos contra o sarampo.
Luciano., (2018)	Editorial.	Apresentar o histórico do combate ao sarampo no Brasil, bem como fatores associados a sua ressurgência no país.	O sarampo foi declarado eliminado das Américas em 2016, seguindo a declaração de eliminação da rubéola e síndrome congênita da mesma em 2015. Durante 2017 e 2018, diversos países reportaram casos confirmados de sarampo. O sarampo entrou no Brasil por meio de imigrantes venezuelanos

Costa et al., (2020)	Estudo observacional, descritivo, transversal, retrospectivo com abordagem quantitativa, que utilizou dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).	Determinar o perfil epidemiológico do sarampo no Brasil, de 2013 a 2018, e avaliar a possível associação entre a elevação do número de casos e a cobertura vacinal	O total de casos notificados foi de 10.886, sendo o ano de 2018 o que manifestou o maior número de casos (10.185). Na macrorregião Norte (93,4%), do sexo masculino (55,53%), casos autóctones da cidade de residência (94,42%) e a confirmação laboratorial (99,09%) predominou.
----------------------	---	--	---

Tabela 1: Informações sobre as principais pesquisas utilizadas ao longo da revisão integrativa

Fonte: Autores. 2022.

4 | DISCUSSÃO

4.1 Características clínicas do sarampo e ferramentas de diagnóstico

O sarampo é uma doença infectocontagiosa, viral, causada pelo *Morbillivirus measles*, um patógeno de RNA, cadeia simples e polaridade negativa, pertencente à família *Paramyxoviridae* e ao gênero *Morbillivirus*. Trata-se de uma doença potencialmente grave e altamente contagiosa, que pode cursar com febre, coriza, conjuntivite e manchas vermelhas pelo corpo. O sarampo pode apresentar manifestações severas, a depender de fatores como a carga viral e a situação imunológica do indivíduo infectado. ALEXANDRINO (2020) aponta que o vírus causador do sarampo tem a capacidade de deprimir a resposta imunológica do hospedeiro, facilitando a instalação e posterior desenvolvimento de patógenos oportunistas, o que eleva as chances, por exemplo, de complicações devido a infecções bacterianas, como a pneumonia, responsável pela morte de 5% a 10% das crianças infectadas. Além disso, cegueira, otite, encefalite, bem como a encefalomielite aguda disseminada, também podem manifestar-se como complicações associadas à infecção pelo vírus do sarampo (ZENG, 2016 apud COSTA, 2020).

Diversos estudos dissertam sobre os aspectos clínicos da enfermidade. Assim, sobre o quadro clínico e período de incubação do patógeno é possível afirmar que:

O período de incubação pode variar entre 7 e 21 dias, desde a data da exposição ao patógeno até o aparecimento do exantema. O período de transmissibilidade vai de 4 a 6 dias antes do exantema até 4 dias após, sendo maior de 2 dias antes a 2 dias após o início do exantema. O quadro clínico é caracterizado por febre acima de 38,5°C, exantema maculopapular morbiliforme de direção cefalocaudal, tosse seca (inicialmente), coriza, conjuntivite não purulenta e manchas de Koplik (pequenos pontos brancos na mucosa oral, na altura do terceiro molar, antecedendo o exantema). Persistência de febre por mais de 3 dias após o aparecimento do exantema é um sinal de alerta e pode indicar o aparecimento de complicações, como infecções respiratórias, otites, doenças diarreicas e neurológicas, podendo

É importante apresentar que não existe um tratamento específico para a infecção pelo *Morbillivirus measles*, como a disponibilidade comercial de antivirais. Assim, a principal medida visando o seu combate é a vacinação das populações de risco e suscetíveis à infecção, bem como a progressões severas da enfermidade, como crianças, idosos, imunossuprimidos e portadores de doenças crônicas (COSTA et al., 2020). De um modo geral, é necessária uma cobertura vacinal maior ou igual a 95% da população, objetivando a contenção e eliminação da doença, por meio da aquisição de uma imunidade de grupo. Entretanto, a vacinação no Brasil tem encontrado diversas barreiras para atingir metas relativas à imunização populacional, o que reflete diretamente no retorno e expansão de diversas enfermidades infectocontagiosas em território nacional.

Por fim, cabe expor que a proporção de casos fatais de sarampo é baixa e manifesta-se entre 0,1% a 5%, dependendo de fatores como a situação nutricional e vacinal do indivíduo, poder aquisitivo, idade, bem como acesso à saúde (ANALUCIA., et al 2019). Em 2021, por exemplo, segundo dados disponibilizados pelo Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde do Brasil, entre a primeira semana epidemiológica (SE) e a quinquagésima segunda, foram confirmados apenas dois óbitos decorrentes do sarampo, ambos no estado do Amapá, em crianças menores de um ano. No mundo, segundo dados divulgados pela OMS, aproximadamente 110 mil pessoas morreram por sarampo em 2017.

Em relação ao diagnóstico do sarampo, o mesmo pode ser executado por meio da sorologia, na qual a técnica *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), é utilizada para detectar a presença da imunoglobulina de classe M, específica para o vírus, no plasma sanguíneo do indivíduo infectado, quando reagente, permite o diagnóstico da enfermidade viral. A identificação da infecção por meio de técnicas laboratoriais também pode ser realizada por meio da análise de urina, secreções da orofaringe e nasofaringe, sangue, fluido cerebroespinal, e tecidos, com emprego da técnica *polymerase chain reaction* (PCR), preferencialmente nos primeiros 3 dias após o aparecimento dos sintomas (Analucia R., et al 2019).

4.2 A reemergência do sarampo

A erradicação da varíola e o controle de diversas enfermidades infectocontagiosas só foi possível por meio de esforços globais de imunização. Atualmente, porém, um considerável número de doenças anteriormente controladas e/ou eliminadas, por meio da vacinação populacional em massa e acesso à saúde, têm ressurgido em diversos países nas últimas décadas (FONNESBECK et al., 2018). Assim, o sarampo apresenta-se entre tais enfermidades, visto que tem apresentado um crescimento significativo em diversas nações, a exemplo do Brasil. Tal virose liderava mundialmente como a maior causadora de morbimortalidade em crianças, e causava a morte de aproximadamente 2 milhões de

pessoas anualmente, antes do aumento da cobertura vacinal para a doença na década de 1980 (LUCIANO, 2018). Entretanto, com o desenvolvimento de um imunizante eficaz e a sua ampla aquisição por nações que manifestavam a doença, o número de infectados e mortos pela infecção viral caiu consideravelmente, permitindo que um elevado contingente de países recebesse a certificação de “livre do sarampo” pela OMS.

Segundo informações publicadas pela Organização Mundial de Saúde, de 2000 a 2017, a vacinação contra o sarampo evitou cerca de 21,1 milhões de mortes. O número de óbitos pela enfermidade caiu em 80% no período citado. Entretanto, de acordo com a OMS e com o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), órgão de saúde pública dos Estados Unidos da América, durante 2020, mais de 22 milhões de crianças não receberam a primeira dose para o sarampo, 3 milhões a mais do que em 2019, caracterizando-se como o maior aumento em duas décadas e criando condições de risco significativo para a ocorrência de surtos da doença pelo mundo.

Nas Américas, o sarampo foi declarado eliminado ainda em 2016 e no mesmo ano o Brasil recebeu a certificação de sua eliminação pela Organização Mundial de Saúde (BRASIL, 2021). Em julho de 2017, entretanto, pouco tempo depois de tal continente ter sido declarado livre do sarampo, novos casos da doença foram reportados na Venezuela, onde iniciaram endemicamente e progrediram para uma epidemia no país (Litvoc, and Lopes., 2019). Além disso, durante os anos de 2017 e 2018, diversos países reportaram casos confirmados da doença, incluindo Antigua e Barbuda, Brasil, Canadá, Guatemala, México, Peru, Estados Unidos e a Argentina (LUCIANO, 2018). Seguindo fluxos migratórios, casos da enfermidade foram identificados no Brasil, no estado de Rondônia, assim como em países vizinhos, como na Colômbia e no Equador, sendo possível relacionar, portanto, o retorno do sarampo ao Brasil à imigração venezuelana.

A doença possui um longo histórico de surtos e epidemias no território brasileiro, e só foi controlada significativamente nas últimas décadas por meio da implantação do Programa Nacional de Imunização, aliado a diversas campanhas de vacinação pelo país.

No Brasil, o sarampo é uma doença de notificação compulsória desde 1968. Até 1991, o país enfrentou nove epidemias, uma a cada dois anos, em média. O maior número de casos notificados foi registrado em 1986 (129.942), representando uma taxa de incidência de 97,7. Na década de 1980, houve uma queda gradativa no número de óbitos, com 15.638 registrados. Tal redução foi atribuída ao aumento da cobertura vacinal e à melhoria do atendimento médico oferecido às crianças com complicações pós-sarampo. Em 1992, o Brasil adotou a meta de eliminação do sarampo para o ano 2000, com a implantação do Plano Nacional de Eliminação do Sarampo, que foi a primeira campanha nacional de vacinação contra a doença (Analucia R., et al 2019).

Em relação à reintrodução do patógeno no país, um estudo epidemiológico conduzido em Manaus, capital do Amazonas, que visava descrever um surto de sarampo em andamento na região, apresentou que uma pessoa infectada teria tido contato,

anteriormente, com imigrantes venezuelanos, um dos quais reportou sintomas típicos do sarampo, como febre alta, diarreia e erupções cutâneas (ALMEIDA et al., 2019). Tal estudo também apontou que de 7212 casos suspeitos da enfermidade, 75% dos indivíduos não haviam se vacinado contra o sarampo, demonstrando uma baixa cobertura vacinal. Cabe apresentar que o percentual de pessoas não imunizadas foi ainda maior entre os casos confirmados da doença, cerca de 83%.

Em julho de 2018, os estados federativos de Roraima e Amazonas declararam estado de emergência por 180 dias, devido ao sarampo. Ao final do mesmo ano, 11 estados brasileiros notificaram um total de 10 mil casos da enfermidade, com 12 óbitos. O vírus de genótipo D8, presente na Venezuela, era o mesmo que circulava no Brasil durante os surtos (Litvoc, and Lopes., 2019). Assim, com base no que foi exposto, é possível afirmar que o sarampo retornou ao Brasil por meio da chegada de imigrantes venezuelanos, porém foi a baixa cobertura vacinal no país que potencializou as chances de surtos e epidemias pelo território brasileiro (LUCIANO, 2018). A Figura 1 apresenta o número de casos confirmados de sarampo no Brasil de 2018 a 2021.

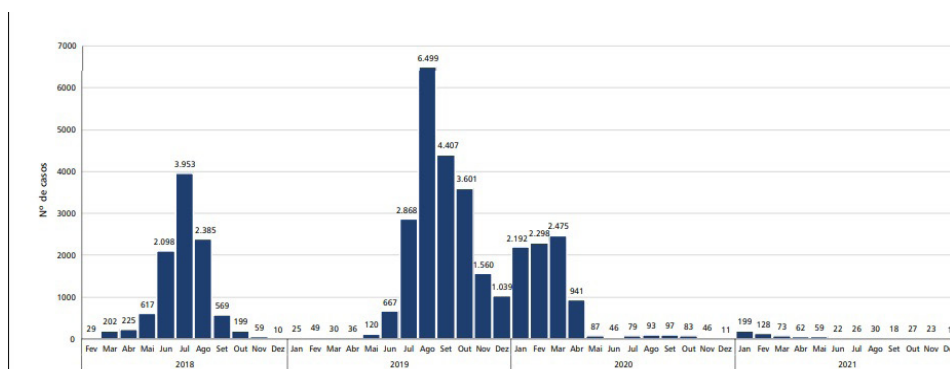


Figura 1: Distribuição dos casos confirmados de sarampo, por mês, Brasil, 2018 a 2021.

Fonte: Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde do Brasil. 2021.

Após análise da Figura 1, é possível visualizar os momentos em que o Brasil passou por epidemias de sarampo, bem como a atual situação no que diz respeito a contenção da doença.

Um estudo que analisou dados oficiais sobre a cobertura vacinal para sarampo no Brasil, apontou que o número total de primeiras doses aplicadas se apresentava em queda desde 2014, assim como as segundas doses estavam em queda desde 2015 (PACHECO et al., 2019). Dessa maneira, o patógeno de etiologia viral encontrou em solo brasileiro um elevado contingente populacional não imunizado e suscetível à infecção, ambiente perfeito para disseminação eficaz do vírus.

Além disso, uma pesquisa que analisou a tendência temporal da cobertura vacinal de

hepatite A, tríplice viral (sarampo, rubéola e caxumba) e varicela no estado de Minas Gerais, no Brasil, apontou que houve uma queda de aproximadamente 14% na taxa de imunização para a tríplice viral e de 4,3% para a Hepatite A. A tendência de imunização em queda, desperta preocupação pela possibilidade do reemergência de doenças infectocontagiosas, como o sarampo, até então controladas em tais regiões. O estudo apontou, também, que a cobertura vacinal média no território de Minas Gerais, para as três vacinas analisadas, não demonstrou o alcance das metas de 95% conforme preconizado pelo Programa Nacional de Imunização (OLIVEIRA et al., 2022).

Apesar do Brasil possuir um programa nacional de imunização exemplo e bem sucedido, a cobertura vacinal para um elevado número de doenças vem apresentando uma queda acentuada nos últimos anos. Diversas podem ser as causas associadas à diminuição da cobertura vacinal no país, porém a hesitação em se vacinar tem se fortalecido e apresenta-se como uma das principais preocupações do poder público e de pesquisadores brasileiros (SATO, 2018). Trata-se de um fenômeno comportamental caracterizado como a incerteza, medo, ou recusa de se imunizar ou vacinar pessoas próximas, influenciado por questões religiosas, culturais, crenças ou disseminação de notícias falsas a respeito dos imunobiológicos. Além disso, fatores como o enfraquecimento do Sistema Único de Saúde (SUS), aspectos políticos, geográficos, sociais e econômicos, afetam direta ou indiretamente na implementação de uma campanha de vacinação eficiente e na aceitação da imunização por parte da população.

Durante os anos de 2013 a 2015, uma epidemia de sarampo acometeu o estado do Ceará, no Brasil. Um estudo objetivou descrever os resultados e apresentar as estratégias de vacinação aplicadas durante tal período, as quais controlaram, com sucesso, o sarampo na região. Houve a aplicação de: campanhas de vacinação, visando atingir todas as faixas etárias; vacinação de rotina, para controlar a disseminação da enfermidade; bloqueio vacinal, objetivando imunizar toda a comunidade local; além do Monitoramento Rápido de Cobertura Vacinal (MRC), que avalia a situação relativa à cobertura vacinal em curto espaço de tempo, possibilitando a análise da eficácia de ações e o resgate de não vacinados. Assim, as ações de vacinação realizadas no Estado do Ceará, permitiram que fossem alcançadas coberturas vacinais superiores a 95% em todo o território do Estado Federativo (MOURA et al., 2018).

Cabe apresentar que o emprego de ações como a Estratégia Saúde da Família (ESF) é fundamental em momentos de surtos e/ou epidemias, uma vez que os agentes de saúde intensificam a promoção da educação em saúde, bem como a vigilância das doenças em suas respectivas áreas de atuação. Medidas como a vacinação diária; notificação negativa semanal; monitoramento diário do número de vacinados; notificação compulsória dos casos suspeitos; e realização de monitoramento rápido de cobertura vacinal, são essenciais em períodos epidêmicos. Um estudo que analisou o impacto da ESF no combate a um surto de sarampo, demonstrou que o número de pessoas vacinadas por dia, por equipe da ESF,

oscilou de 36 a 547, com um número total de 16.726 pessoas entre 5 a 29 anos imunizadas (Cristiane and Débora., 2020). Assim, demonstra-se a importância da Estratégia Saúde da Família no combate às epidemias de doenças infecciosas e/ou contagiosas, de etiologias distintas.

4.3 Atual situação do Brasil e recomendação do Ministério da Saúde

Na contemporaneidade, o sarampo ainda manifesta sua presença no Brasil, com centenas de infectados, anualmente. Segundo dados divulgados pelo Ministério da Saúde do Brasil, entre as Semanas Epidemiológicas 1 e 52 de 2021, foram notificados 2.306 casos suspeitos de sarampo, destes 668 (29,0%) foram confirmados, sendo 523 (78,3%) por critério laboratorial e 145 (21,7%) por critério clínico-epidemiológico.

A região Norte do país é a que concentra o maior número de casos e o estado do Amapá segue com a maior incidência (81,72 casos por 100 mil habitantes) e o maior número total de infectados, com 527 (78,9%) casos de sarampo, em 13 municípios do Estado Federativo. O Boletim Epidemiológico também apresenta que as crianças menores de um ano de idade apresentam o maior número de casos confirmados da enfermidade (255). A Tabela 2 apresenta, portanto, resume dados relativos à distribuição de casos confirmados de sarampo, número de municípios atingidos, incidência, bem como as semanas transcorridas após último caso confirmado da doença.

ID	UF	Confirmados ^a		Total de municípios	Incidência ^b	Semanas transcorridas do último caso confirmado
		N.º	%			
1	Amapá	527	78,9	13	81,72	3
2	Pará	115	17,2	15	5,00	7
3	Alagoas	11	1,6	2	1,13	26
4	São Paulo	9	1,3	6	0,07	10
5	Ceará	3	0,4	2	1,87	16
6	Rio de Janeiro	3	0,4	1	0,05	5
Total		668	100,0	39	2,82	

Tabela 2: Distribuição de casos confirmados de sarampo, número de municípios atingidos, incidência e semanas transcorridas após último caso confirmado.

Fonte: Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde do Brasil. 2022.

Tendo em vista os surtos e epidemias que acometeram o país nos anos de 2018, 2019 e 2020, diversas medidas foram tomadas pelo Ministério da Saúde e metas foram implementadas, visando o controle do sarampo. Segundo a instituição do país, desde a reintrodução do vírus em 2018, a rede de Laboratórios de Saúde Pública, adotou a Vigilância Laboratorial para sarampo como uma das mais fortes estratégias para monitorar e mediar a tomada de decisões frente aos surtos (BRASIL, 2021).

O diagnóstico laboratorial de sarampo adotado pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) é o método ELISA, citado anteriormente. Já o diagnóstico molecular

por RT-PCR é realizado para confirmação do diagnóstico e o sequenciamento para identificação de genótipos virais e linhagens circulantes no território brasileiro, com auxílio da Fiocruz. Além disso, o diagnóstico com base em critérios epidemiológicos também é utilizado, principalmente quando não for possível realizar a coleta de exames laboratoriais ou em situações epidêmicas em que existem muitos casos em investigação, excedendo a capacidade laboratorial.

Cabe apresentar que a Secretaria Municipal de Saúde de cada município e a rede de serviços de Atenção Primária à Saúde/Estratégia Saúde da Família devem estabelecer parcerias com instituições públicas e privadas, visando descentralizar a vacinação para além das unidades básicas de saúde, permitindo um alcance geográfico-populacional significativo. Além disso, o Ministério da Saúde também determina que cada município deve estabelecer estratégias, considerando ampliar as coberturas vacinais, objetivando a meta de pelo menos 95% de cobertura para as doses 1 e 2 da vacina tríplice viral.

A imunização se provou, historicamente, como a intervenção pública em saúde mais efetiva e de baixo custo no combate às epidemias. O fortalecimento da vigilância epidemiológica do sarampo, associado à intensificação da cobertura vacinal e investimentos em saúde, são de urgente necessidade para conter e eliminar, mais uma vez, o sarampo do território brasileiro (LUCIANO, 2018).

Ademais, diversos estudos apontam que a vacinação deve ser ampliada e incentivada, principalmente por meio de campanhas midiáticas, visando a disseminação de informações e contribuindo para o aumento da cobertura vacinal. Caso medidas efetivas não sejam tomadas, os esforços realizados recentemente, visando combater o sarampo no Brasil, podem estar comprometidos. São necessárias ações, principalmente, na região Norte do país, onde o vírus manifesta o maior número de casos e endemidade (ALMEIDA et al., 2019).

5 | CONCLUSÃO

O sarampo permanece, portanto, como uma doença que representa elevado risco à saúde pública do Brasil, tendo em vista o seu elevado potencial de contágio entre os indivíduos. Apesar da sua eliminação do país em 2016, o vírus retornou à nação Latino-americana nos anos seguintes, devido a fatores como a presença de turistas e imigrantes venezuelanos infectados com o patógeno, bem como a baixa cobertura vacinal da região afetada pelo surto e posterior epidemia. Alguns estudos salientam, ainda, a necessidade de um controle sanitário das fronteiras, visando diminuir a incidência da doença e impedir a ocorrência de surtos como o que ocorreu com a Venezuela e com o Brasil, logo em seguida.

O combate à enfermidade encontra-se bem documentado na literatura e a vacina disponível comercialmente é segura, tratando-se de uma doença evitável. Assim, é de grande importância que medidas, incentivando a imunização individual, sejam tomadas. O

fortalecimento da vigilância epidemiológica, permitindo um melhor acompanhamento dos momentos de crise sanitária, associado à intensificação da cobertura vacinal, por meio de campanhas de vacinação e seu incentivo realizado pela mídia, bem como investimentos incisivos em saúde, são de urgente necessidade.

Por fim, é necessário que a hesitação vacinal seja combatida de maneira eficaz. Diversos são os motivos associados à ocorrência de tal comportamento pelos indivíduos, porém a disseminação de informações falsas e/ou a falta de conhecimento a respeito dos imunobiológicos, apresentam-se como pontos fundamentais que devem ser combatidos pelos profissionais de saúde, que devem atuar como promotores da saúde e agirem como disseminadores da ciência.

REFERÊNCIAS

Oliveira, Gabriela Cunha Corrêa Freitas de et al. "Childhood vaccination coverage of hepatitis A, measles, mumps and rubella, and varicella: temporal trend analysis in Minas Gerais, Brazil." "Cobertura vacinal infantil de hepatite A, tríplice viral e varicela: análise de tendência temporal em Minas Gerais, Brasil." *Revista brasileira de epidemiologia = Brazilian journal of epidemiology* vol. 25 e220010. 6 May. 2022, doi:10.1590/1980-549720220010.2

Pacheco FC, França GVA, Elidio GA, Oliveira CM, Guilhem DB. Decrease in the coverage of measles-containing vaccines and the risk of reestablishing endemic transmission of measles in Brazil. *Int J Infect Dis*. 2019 May; 82:51-53. doi: 10.1016/j.ijid.2019.03.014. Epub 2019 Mar 13. PMID: 30878631.

Faria, Shirley Cristiane Ramalho Bueno de, and Ana Débora Assis Moura. "Family Health Strategy team action against the measles epidemic in Fortaleza, Ceará, Brazil." "Atuação de equipes da Estratégia Saúde da Família frente à epidemia de sarampo em Fortaleza, Ceará, Brasil." *Epidemiologia e serviços de saúde: revista do Sistema Unico de Saude do Brasil* vol. 29,3 (2020): e2018208. doi:10.5123/s1679-49742020000300001

Litvoc, Marcelo N, and Max Igor Banks F Lopes. "From the measles-free status to the current outbreak in Brazil." *Revista da Associacao Medica Brasileira (1992)* vol. 65,10 1229-1230. 7 Nov. 2019, doi:10.1590/1806-9282.65.10.1129

Costa, Natália Rodrigues et al. "Measles epidemiological profile in Brasil from 2013 to 2018." *Revista da Associacao Medica Brasileira (1992)* vol. 66,5 (2020): 607-614. doi:10.1590/1806-9282.66.5.607

Elidio, Guilherme Almeida et al. "Measles outbreak: preliminary report on a case series of the first 8,070 suspected cases, Manaus, Amazonas state, Brazil, February to November 2018." *Euro surveillance: bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* vol. 24,2 (2019): 1800663. doi:10.2807/1560-7917.ES.2019.24.2.1800663.

Goldani, Luciano Z. "Measles outbreak in Brazil, 2018." *The Brazilian journal of infectious diseases: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases* vol. 22,5 (2018): 359. doi:10.1016/j.bjid.2018.11.001.

Fonnesbeck, Christopher J et al. "Measles outbreak response decision-making under uncertainty: a retrospective analysis." *Journal of the Royal Society, Interface* vol. 15,140 (2018): 20170575. doi:10.1098/rsif.2017.0575.

Estofolete, Cassia Fernanda et al. "Prevalence of Measles Antibodies in São José do Rio Preto, São Paulo, Brazil: A serological survey model." **Scientific reports** vol. 10,1 5179. 20 Mar. 2020, doi:10.1038/s41598-020-62151-3.

Hochhegger, Bruno et al. "Pulmonary involvement in patients with measles." **The Brazilian journal of infectious diseases: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases** vol. 24,3 (2020): 266-267. doi:10.1016/j.bjid.2020.03.004.

Petraglia, Tânia Cristina de Mattos Barros et al. "Vaccine failures: assessing yellow fever, measles, varicella, and mumps vaccines." "Falhas vacinais: avaliando vacinas febre amarela, sarampo, varicela e caxumba." **Cadernos de saúde pública** vol. 36Suppl 2,Suppl 2 e00008520. 2 Nov. 2020, doi:10.1590/0102-311X00008520.

Xavier, Analucia R. et al. Clinical, laboratorial diagnosis and prophylaxis of measles in Brazil. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial [online]**. 2019, v. 55, n. 4, pp. 390-401. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20190035>.

MEDEIROS, Eduardo Alexandrino Servolo. Entendendo o ressurgimento e o controle do sarampo no Brasil. **Acta paul. enferm.**, São Paulo , v. 33, e-EDT20200001, 2020. <http://dx.doi.org/10.37689/acta-ape/2020edt0001>.

Moura, Ana Débora Assis et al. Estratégias e resultados da vacinação no enfrentamento da epidemia de sarampo no estado do Ceará, 2013-2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde [online]**. 2018, v. 27, n. 1. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742018000100010>.

Meneses, Cátia Alexandra Ribeiro et al. Molecular characterisation of the emerging measles virus from Roraima state, Brazil, 2018. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz [online]**. 2019, v. 114, e180545. <https://doi.org/10.1590/0074-02760180545>.

Minas Gerais (Estado). Secretaria da Saúde. Coordenadoria de Doenças e Agravos Transmissíveis. "Plano de contingência para resposta às emergências em saúde pública: sarampo". Belo Horizonte; s.n; 2019.

Sato, Ana Paula Sayuri. "What is the importance of vaccine hesitancy in the drop of vaccination coverage in Brazil?". **Revista de Saúde Pública [online]**. 2018, v. 52, 96. <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2018052001199>.

Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). "Progresso global contra sarampo fica ameaçado em meio à pandemia de COVID-19". Nov 2021. <https://www.paho.org/pt/noticias/10-11-2021-progresso-global-contra-sarampo-fica-ameacado-em-meio-pandemia-covid-19>.

Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)/ Organização Mundial de Saúde (OMS). "Sarampo". 2022. <https://www.paho.org/pt/topicos/sarampo>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Vigilância epidemiológica do sarampo no Brasil – semanas epidemiológicas 1 a 52 de 2021. ISSN 9352-7864. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, Jan. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/edicoes/2022/boletim-epidemiologico-vol-53-no03.pdf>.

USO DA METFORMINA E DE *PUNICA GRANATUM* L. (ROMÃ) NO APARELHO REPRODUTOR DE RATAS *WISTAR* COM SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO

Data de aceite: 01/08/2022

Ana Beatriz do Nascimento Oliveira

Biomédica Centro Universitário “Barão de Mauá”
Ribeirão Preto S.P.
<http://lattes.cnpq.br/9014827292091396>

Lígia Nunes da Silva

Biomédica Centro Universitário “Barão de Mauá”
Ribeirão Preto S.P.
<http://lattes.cnpq.br/2320677190886667>

Natalia Ostanel

Biomédica Centro Universitário “Barão de Mauá”
Ribeirão Preto S.P.
<http://lattes.cnpq.br/9433185477283600>

José Norberto Bazon

Docente do Departamento de Química do Centro Universitário “Barão de Mauá”
Ribeirão Preto S.P.
<http://lattes.cnpq.br/1477289078926701>

César Augusto Sangaletti Terçariorl

Docente do Departamento de Estatística do Centro Universitário “Barão de Mauá”
Ribeirão Preto S.P.
<http://lattes.cnpq.br/5131298497947425>

Ana Rosa Crisci

Docente do Departamento de Morfologia do Centro Universitário “Barão de Mauá”
Ribeirão Preto S.P.
<http://lattes.cnpq.br/5780770064633516>

RESUMO: A Síndrome dos Ovário Policístico (SOP) é a principal endocrinopatia ginecológica na idade reprodutiva em mulheres. Muitos são os sintomas e variáveis para cada paciente. Sendo assim, o mesmo acontece com o tipo de tratamento, pois irá depender da gravidade da disfunção endócrina e do objetivo da paciente. Os tratamentos mais utilizados são o uso de contraceptivos orais combinados e os agentes insulino-sensibilizantes como a metformina que, embora apresente bons resultados, também exerce muitos efeitos colaterais. Assim, destacam-se inúmeros tratamentos alternativos, como o extrato de folha de romã, que objetivou o presente trabalho. Comparou-se dois tipos de tratamento para a SOP: um clássico e outro alternativo. Foram utilizados 20 ratos *Rattus norvegicus* (linhagem Wistar), fêmeas, recém-nascidas, que, aos cinco dias de vida, entraram no processo de indução à SOP com dose única de 10 mg/Kg de Testosterona (Durateston) diluído em álcool benzílico (9,45mg/mL) via subcutânea. Após a confirmação da SOP por meio de lavagens vaginais e a permanência na fase de estro, os animais foram divididos em dois grupos de 10 animais cada, para o início dos tratamentos propostos com a metformina e o extrato de folha de romã por gavagem durante 21 dias. Ao final deste período os animais foram sacrificados de acordo com as normas do CEPan (Nº 418/20), feita a laparotomia e a retirada dos ovários para os procedimentos histopatológicos de rotina. Na análise histopatológica dos ovários observou-se a presença de folículo primordial, folículo atrésico, corpo lúteo e cistos em ambos os tipos de tratamentos, sem diferença significativa

em nenhuma das fases evolutivas dos folículos, podendo inferir que, no tempo em que foi realizado os tratamentos, ambos apresentam eficácia semelhante.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome do ovário policístico; Terapia combinada; Metformina.

USE OF METFORMIN AND PUNICA GRANATUM L. (POME) IN THE REPRODUCTIVE SYSTEM OF WISTAR RATS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

ABSTRACT: The Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is the main gynecological endocrinopathy in reproductive age women. There are many symptoms and variables for each patient. Therefore, the same happens with the type of treatment used because it will depend on the endocrine's dysfunction's severity and the patient's goal. Combined oral contraceptives and insulin-sensitizers are the most used treatments that, although showing good results, also has many side effects. Thus, there are lots of alternative treatments, such as pomegranate's leaf extract, which is presented in this study. Two types of PCOS's treatments were compared: a classic and an alternative one. 20 newborn female rats *Rattus norvegicus* (Wistar lineage) were used. At five days old, they entered at the PCOS's inducing process by a single dosage of 10 mg/Kg Testosterone (Durateston), diluted in benzyl alcohol (9,45 mg/mL) subcutaneously. After the PCOS's diagnose was confirmed by collection of vaginal fluid washings and being on estrus phase permanently, the animals were divided into two groups with 10 animals each. The proposed treatments begun using metformin and pomegranate's leaf extract by gavage for 21 days. By the end of this period, the animals were sacrificed according to the rules of CEPan (Nº 418/20), laparotomized and the ovaries were removed for routine histopathological procedures. In the histopathological analysis of the ovaries, primordial follicles, atresic follicles, corpus luteum and cysts were found in both types of treatments, without a significant difference in any evolutionary phase of the follicle, concluding that, by the treatment's period of time, both displayed similar efficiency.

KEYWORDS: Polycystic ovary syndrome; Combination therapy; Metformin.

1 | INTRODUÇÃO

A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é o distúrbio endócrino mais comum em mulheres em idade reprodutiva, com incidência de aproximadamente 4% a 21% (MORÁN-SÁNCHEZ *et al.*, 2021). Sua etiologia ainda é desconhecida, porém, é estudada a hipótese de a síndrome ter origem genética multifatorial e poligênica. O aumento da expressão do gene CYP17 está relacionado com o aumento da biossíntese de andrógenos, que ocasiona a SOP (SILVA; PARDINI; KATER, 2006), indicando ter relação com a síndrome. O gene receptor de insulina do cromossomo 19p13.2 também é suspeito de ter relação com a causa da SOP (WILSON, 2014), mas ainda não há estudos conclusivos. Além disso, há fatores endócrinos envolvidos, como a anormalidade na frequência dos pulsos de GnRH durante a puberdade, que pode causar o excesso da secreção do hormônio LH, resultando em uma produção excessiva de androgênios ovarianos ((PASTOR *et al.*, 1998)). O hormônio LH leva à síntese de androstenediona pelas células da teca, que é convertida pela enzima

17 β -HSD em testosterona (SILVA; PARDINI; KATER, 2006).

De acordo com a European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) e a American Society for Reproductive Medicine (ASRM), para diagnosticar uma mulher com a SOP, é preciso observar três critérios: anovulação, hiperandrogenismo e ovários policísticos identificados em ultrassonografia. Se dois destes três critérios forem presentes, a mulher é considerada portadora da síndrome (MOJAVERROSTAMI *et al.*, 2019).

Os sintomas da SOP variam para cada paciente. A resistência à insulina, muito significativa na síndrome, aumenta a produção de andrógenos ovarianos, agindo sinergicamente com o hormônio LH nas células da teca. O aumento dos andrógenos ovarianos causa hiperandrogenismo, que implica em: acne, hirsutismo, queda de cabelo, menstruação irregular e anovulação. Essa anovulação leva a dificuldade para engravidar ou infertilidade em casos mais graves. A resistência à insulina também está relacionada com a diminuição da produção de proteínas carreadoras de andrógenos, as SHBG (Sex Hormone-Binding Globulin), produzidas no fígado. Essa diminuição acarreta no aumento da concentração de testosterona livre no sangue. Além disso, há a obesidade, também influenciada pelo excesso de andrógenos, causando distúrbios no metabolismo lipídico, como a supressão da síntese de VLDL pelo fígado e o aumento da liberação de ácidos graxos livres no adipócito (SOP - REPERCUSSÕES METABÓLICAS DE UMA DOENÇA INTRIGANTE, 2019). A longo prazo, a evolução dos sintomas pode levar a complicações como diabetes mellitus, doenças cardiovasculares e câncer endometrial (WILSON, 2014). Em razão das diversas consequências negativas que a SOP pode ocasionar à saúde das pacientes, o tratamento é essencial para um bom funcionamento do organismo e qualidade de vida.

A escolha do tratamento da SOP irá depender da gravidade da disfunção endócrina e do objetivo da paciente. Os tratamentos comumente utilizados são o uso de contraceptivos orais combinados (COCs) e os agentes insulino-sensibilizantes como a metformina. Os COCs induzem a regulação dos ciclos menstruais e diminuem os níveis de andrógenos. Já os agentes insulino-sensibilizantes promovem uma melhora da sensibilidade à insulina, reduz a concentração de andrógenos e aumenta a taxa de ovulação (WILSON, 2014). Além disso, a metformina pode restaurar o ciclo menstrual (SILVA; PARDINI; KATER, 2006). Apesar dos contraceptivos orais combinados e os agentes insulino-sensibilizantes exercerem muitos benefícios no tratamento da SOP, eles apresentam também possíveis efeitos colaterais.

Os efeitos colaterais mais recorrentes no uso de COCs são: cefaleia, sangramento uterino irregular e aumento de peso (BAHAMONDES *et al.*, 2011). Além disso, eles podem aumentar o risco de doenças cardiovasculares como trombose de veia profunda, acidente vascular cerebral, tromboembolismo pulmonar e infarto do miocárdio (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2007). Os agentes insulino-sensibilizantes podem apresentar como

efeitos colaterais mais comuns: de origem gastrointestinal como náuseas e vômitos, dor abdominal, diarreia ou constipação, flatulência, fezes anormais e azia. Em casos raros (menos de 1%) podem causar efeito adverso mais grave como a acidose láctica (MACIEL, 2018). Devido aos efeitos colaterais que esses medicamentos proporcionam, há uma frequente baixa adesão das pacientes com SOP ao tratamento, tornando-se importante a existência de terapias não farmacológicas, ou seja, tratamentos alternativos com menos efeitos colaterais para a SOP (MAIA *et al.*, 2018).

Na literatura existem vários tratamentos alternativos para essa síndrome, dentre eles destaca-se a utilização de compostos com capacidade antioxidante (SOUZA; DYTZ, 2020). Um desses compostos com atividade antioxidante que está sendo bastante estudado para o tratamento alternativo da SOP é o extrato da folha de romã (CUNHA *et al.*, 2017). A finalidade na utilização de tratamentos alternativos para essa síndrome é de proporcionar resultados iguais ou até melhores quando comparados aos medicamentos tradicionais utilizados, no entanto, com menos efeitos colaterais (MAIA *et al.*, 2018).

Sobre a composição das folhas da romã, o quadro 1 reúne os compostos nelas observados. Além do ótimo poder antioxidante desses componentes em geral, Zand, Jenkins e Diamandis (2000) mostra que a apigenina possui atividade progesterônica, enquanto a naringenina e a luteolina possuem forte estrogenicidade. Considerando que a naringenina pode ser sintetizada a partir da naringina (NASCIMENTO, 2018), as folhas de *P. granatum* L. apresentam, entre seus principais fitoconstituintes, flavonóides capazes de estimular a produção de, respectivamente, progesterona e estrógeno, os dois hormônios mais comumente administrados nas mulheres através dos COCs (WILSON, 2014).

Classe Química	Nome do composto
Ácidos hidroxibenzoicos	Ácido gálico, ácido elágico
Ácidos hidroxicinâmicos (fenilpropanóides)	Ácido caféico, ácido clorogênico, ácido p-cumárico
Ciclitóis (ácido ciclitol carboxílico e seus sais)	Sulfato de 10-monopotássio de ácido carboxílico de brevifolina, ácido quínico
Flavan-3-ols	Flavan-3-ol, catequina, epicatequina, epigalocatequina-3-galato (EGCG)
Flavonóis	Quercetina, Kaempferol
Glicosídeos de flavonol	Rutina, Kaempferol-3-O-glicosídeo Kaempferol-3-O-ramnoglicosídeo
Flavonas	Luteolina, apigenina
Glicosídeos flavona	Luteolina 7-O-glicosídeo, naringina Apigenina 4-O-glucopiranosídeo Luteolina 4-O-glucopiranosídeo Luteolina 3-O-glucopiranosídeo Luteolina 3-O-xilopiranosídeo
Antocianinas	Delfinidina, Cianidina, Pelargonidina

Elagitaninos (classe de taninos hidrolisáveis)	Punicalin, punicalagin, corilagina, casuarinina, galagildilactona, pedunculagina, telimagrandina, granatina a, granatina b, punicafolina, 1,2,3-tri-o-galloyl-4c1-glucose
Alcalóides de peletierina	Cloreto de peletierina, N-(2,5-dihidroifenil) pirídio

Quadro 1 – Compostos químicos presentes na folha de romã

Fonte: Adaptado de LANSKY; NEWMAN, 2007.

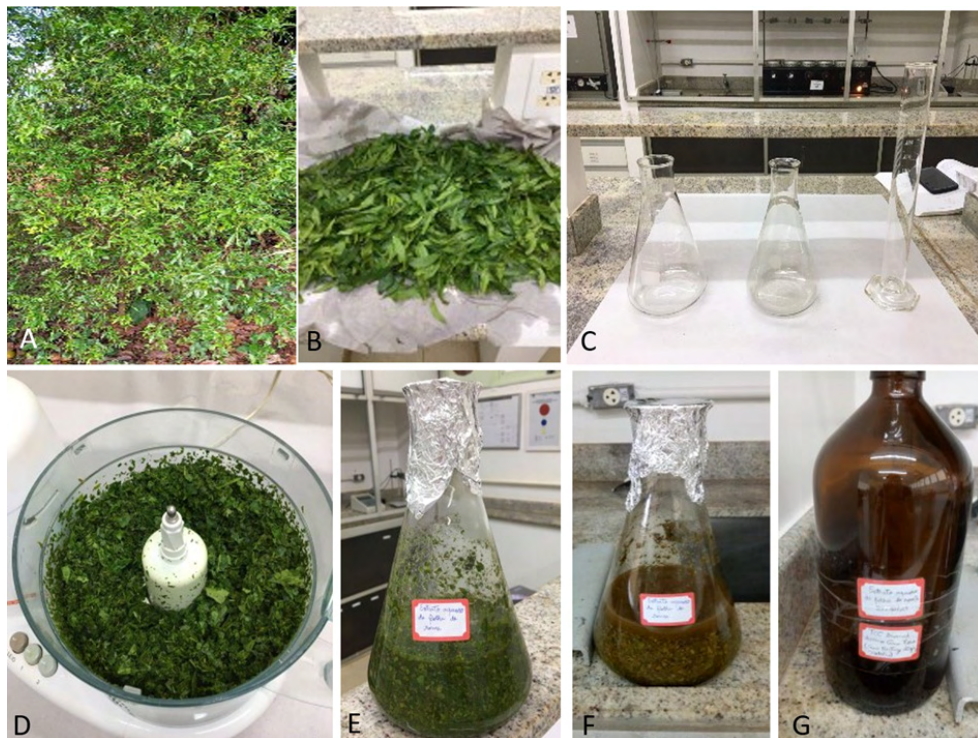
Yu, Gouvinhas e Barros (2021) conclui que a variação dos compostos polifenólicos e atividade antioxidante da infusão (extração em água quente) de folhas de romã ao longo de um dia de armazenagem em temperatura ambiente não foi significativa, demonstrando boa estabilidade nesse período. Em contra partida, a naringina e naringenina são substâncias suscetíveis à degradação, com solubilidade em água limitada e baixa biodisponibilidade quando administradas via oral, sofrendo metabolismo de primeira passagem (RATNAM *et al.*, 2006; YEN *et al.*, 2009; JI *et al.*, 2016 apud FERREIRA, 2017).

Diante do que foi apresentado, este trabalho busca estudar os efeitos do extrato aquoso das folhas de *Punica granatum* L. como tratamento alternativo da SOP comparado ao medicamento metformina, devido ao fato de apresentar menos efeitos colaterais em comparação ao tratamento tradicional utilizado.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Obtenção do extrato

As folhas de romã foram coletadas no período da tarde, no Sítio Vista Alegre, localizado na cidade de Ribeirão Preto - SP, Brasil (21°12'43.6"S 47°51'50.0"W) e foram armazenadas em geladeira. Em seguida, foram lavadas com água destilada, deixadas para secar ao ar, pesadas e trituradas em um processador Philips Walita 600 watt. Em seguida foi feita uma infusão com água destilada aquecida a 77,5 °C, seguida por maceração durante 24 horas, processo que consiste em deixar a folha triturada em contato com o líquido que vai extrair seus nutrientes, neste caso a água, durante um período, sem a renovação dele. (SANTOS, 2018). Foram utilizadas 450 gramas de folhas e 1 litro de água destilada aquecida. Após esse tempo, o extrato foi obtido por filtração (figura 1).



Em A: árvore da romã; Em B: folhas de romã; Em C; vidraria utilizada; Em D: trituração das folhas; Em E e F: maceração; Em G: extrato filtrado e armazenado para o uso.

Figura 1 - Procedimentos para obtenção do extrato de folha de romã.

Fonte: Os autores.

2.2 Sexagem dos animais

Os ratos utilizados no experimento foram fornecidos pelo biotério do Centro Universitário Barão de Mauá e nasceram no dia 01/08/2021. A sexagem foi feita no 5º dia de vida, através da análise do primórdio genital. Na comparação, é possível diferenciar que, na fêmea, a distância entre o primórdio genital e o ânus é menor em relação ao macho (Figura 2).

2.3 Dieta hipercalórica

Após o desmame, os animais iniciaram uma dieta hipercalórica até o final do experimento.

A dieta foi preparada por uma mistura de alimentos industrializados com os seguintes ingredientes: 500g de maisena, 250g de achocolatado, uma medida de whey protein, 250g de banha de porco, uma lata de leite condensado e óleo vegetal em quantidade suficiente para dar liga. Os ingredientes foram misturados até a obtenção de uma massa homogênea, modelados em formato de biscoitos e assados a 180°C por 50 minutos (MARQUES *et al.*,

2015).

2.4 Procedimentos metodológicos

Foram utilizados 20 ratos *Rattus norvegicus* (linhagem Wistar), fêmeas, recém-nascidas, pesando aproximadamente 5 gramas. Os animais foram mantidos em gaiolas com 5 animais cada, sob condições controladas de temperatura e luz e com acesso livre a alimentação e água. Os animais entraram no processo de indução a SOP, com dose única de 10 mg/Kg de propionato de testosterona (Durateston®) diluído em álcool benzílico (9,45mg/ml), via subcutânea aos 5 dias de vida. Os animais foram mantidos em companhia da progenitora até o final da fase de amamentação (20 dias). Após esse período, foram separados da progenitora e passaram a receber dieta hipercalórica na 5ª semana de vida. A dieta foi suplementada com ração da marca Purina® a partir da 11ª semana de vida e mantida até o final do experimento. A confirmação de SOP deu-se na 13ª semana, através de lavado vaginal, realizado semanalmente a partir da 10ª semana de vida, até que fosse observado a fase estro permanente.

Em seguida, iniciou-se um tratamento com Metformina e extrato de folha de romã durante 21 dias. Os 20 ratos Wistar foram distribuídos em 2 grupos com 10 animais cada grupo.

O Grupo G1: recebeu por gavagem o Extrato Aquoso de folhas de romã - 400mg/kg.

O Grupo G2: recebeu por gavagem Metformina - 50 mg/100g diluído em 0,05 mL de água destilada.

Durante o período de tratamento, os animais foram pesados três vezes por semana.

Ao final do tratamento, os animais foram sacrificados de acordo com as normas do CEPan (Nº 418/20) utilizando-se cloridrato de ketamina 100mg/kg, cloridrato de xilazina 6mg/kg e aprofundamento anestésico com tiopental sódico na dose de 40mg/Kg IP. Após o sacrifício, foi realizada laparotomia exploratória para a retirada dos ovários e posterior técnica histopatológica de rotina (Figura 2).



Em A: sexagem (5º dia de vida); Em B: rata fêmea; Em C: injeção de propionato de testosterona (s.c.); Em D: dieta hipercalórica; Em E: pesagem; Em F: gavagem; Em G e H: lavado vaginal; Em I: fase de estro (m.o.); Em J: anestesia; Em K: laparotomia; Em L: útero e ovários.

Figura 2 - Procedimentos Metodológicos.

Fonte: Os autores.

2.5 Morfologia ovariana

Para a classificação dos folículos ovarianos, foi utilizado a mesma classificação do estudo de Gaspar (2015), que classifica em: folículo primordial, folículo pré-antral, folículo antral e folículo atresico.

O folículo primordial consiste em uma camada de células achatadas da granulosa entorno do ovócito. O folículo pré-antral consiste em várias camadas de células cuboides da granulosa envolvendo o ovócito e ausência do antro. Já o folículo antral, apresenta várias camadas de células da granulosa envolvendo o ovócito, antro (espaço intercelular) e as tecas foliculares bem desenvolvidas. Em relação ao folículo atresico, foi caracterizado pelo encolhimento ou colapso de suas camadas, falta de ovócito ou células da granulosa com pelo menos dois núcleos picnóticos.

Essa análise da morfologia ovariana foi quantitativa e além disso, na contagem foi levado em consideração a quantidade de corpos lúteos e realizou-se a observação da presença de cistos ovarianos. E ela foi realizada sob microscopia de luz com objetivas variando de 4x a 100x e oculares de 10x. Os dados obtidos foram catalogados em tabela de Excel para posterior análise estatística.

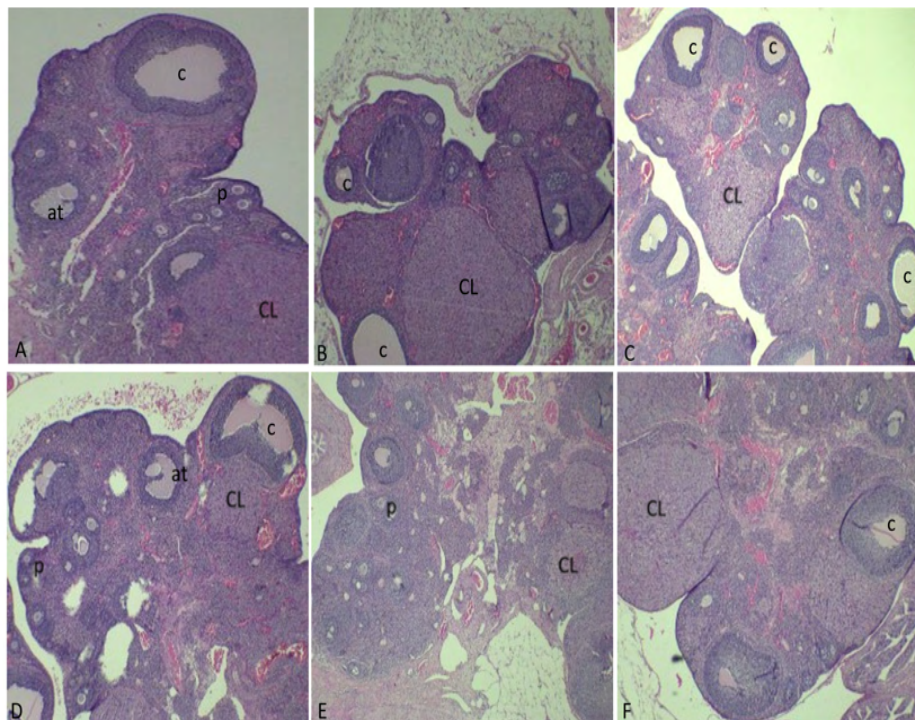
2.6 Análise de dados

A análise estatística foi feita utilizando o Teste T-Student bilateral não pareado para o cálculo do peso dos animais e o Teste Não Paramétrico de Mann-Whitney para o cálculo dos folículos ovarianos.

3 | RESULTADOS

3.1 Resultados Histopatológicos

As fotomicrografias dos ovários das ratas em estro apresentam folículo primordial, folículo atrésico, corpo lúteo e cisto. Na figura 3 A, B e C o ovário das ratas tratadas com o extrato de folha de romã, apresentaram cistos (em C), folículo atrésico (em at) e corpo lúteo (em cc). Na figura 3 D, E e F o ovário das ratas tratadas com metformina, apresentaram, cistos (em C), folículo atrésico (em at), folículo primordial (em p) e corpo lúteo (em cc).



Em P: folículo primordial; at: folículo atrésico; CL: corpo lúteo; C: cisto aumento de 40X. Coloração: H.E.

Em A, B e C: grupo tratado em extrato de folha de romã; Em D, E e F: grupo tratado com metformina.

Figura 3 - Fotomicrografias de corte longitudinal de ovário de rata em estro.

Fonte: Os autores.

3.2 Resultados Estatísticos

Em relação ao peso das ratas, a média obtida do peso do grupo G1 (extrato da folha de romã) foi de 1,692 gramas com um desvio padrão de $\pm 0,244737$ e do grupo G2 (metformina) foi de 1,458 gramas com um desvio padrão de $\pm 0,176462$ e o valor obtido do $p=0,450174$ (Gráfico 1).

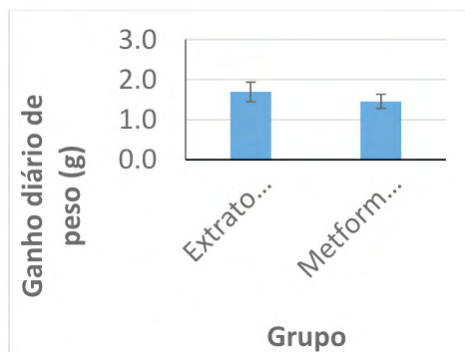


Gráfico 1 – Ganho diário de peso das ratas, em gramas.

Fonte: Os autores.

Já em relação aos folicúlos primordiais encontrados, a média obtida do grupo G1 (extrato da folha de romã) foi de 1,0 folicúlo com um desvio padrão de $\pm 0,2582$ e do grupo G2 (metformina) foi de 0,8 folicúlo com um desvio padrão de $\pm 0,24944$ e o valor obtido do $p=0,7255$ (Gráfico 2).

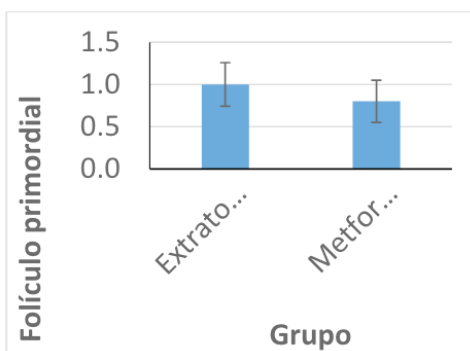


Gráfico 2 – Quantidade de folicúlos primordiais.

Fonte: Os autores.

Os folicúlos pré-antrais encontrados, a média obtida do grupo G1 (extrato da folha de romã) foi de 2,8 folicúlos com um desvio padrão de $\pm 0,359011$ e do grupo G2 (metformina)

foi de 2,9 folículos com um desvio padrão de $\pm 0,276887$ e o valor obtido do $p=0,9151$ (Gráfico 3).

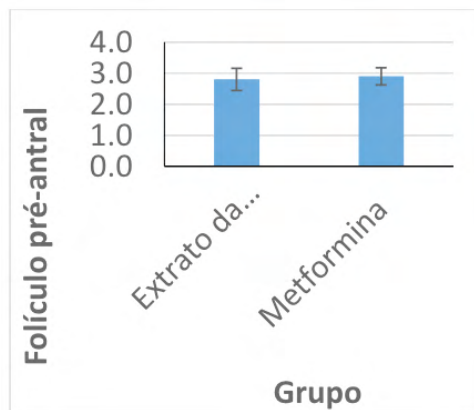


Gráfico 3 – Quantidade de folículos pré-antrais.

Fonte: Os autores.

Os folículos antrais encontrados, a média obtida do grupo G1 (extrato da folha de romã) foi de 1,4 folículo com um desvio padrão de $\pm 0,221108$ e do grupo G2 (metformina) foi de 1,2 folículo com um desvio padrão de $\pm 0,290593$ e o valor obtido do $p=0,6681$ (Gráfico 4).

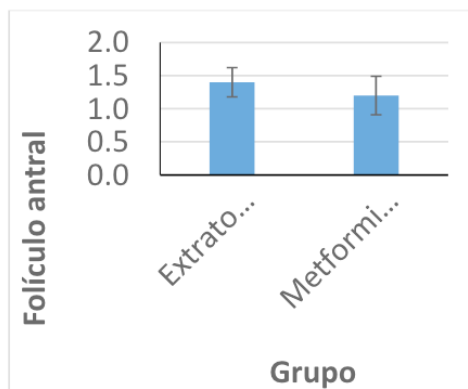


Gráfico 4 – Quantidade de folículos antrais.

Fonte: Os autores.

Os folículos atresícos encontrados, a média obtida do grupo G1 (extrato da folha de romã) foi de 1,7 folículo com um desvio padrão de $\pm 0,3$ e do grupo G2 (metformina) foi de 1,6 folículo com um desvio padrão de $\pm 0,221108$ e o valor obtido do $p>0,9999$ (Gráfico 5).

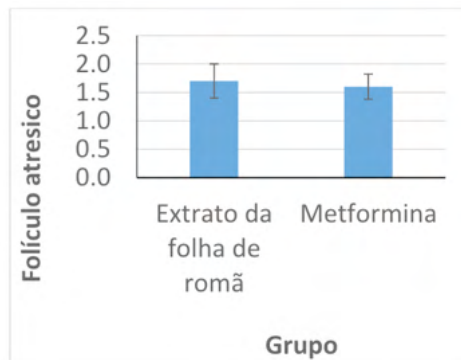


Gráfico 5 – Quantidade de folículos atresicos.

Fonte: Os autores.

Já os corpos lúteos encontrados, a média obtida do grupo G1 (extrato da folha de romã) foi de 3,6 corpos lúteos com um desvio padrão de $\pm 0,426875$ e do grupo G2 (metformina) foi de 5,4 corpos lúteos com um desvio padrão de $\pm 0,77746$ e o valor obtido do $p=0,0896$ (Gráfico 6).

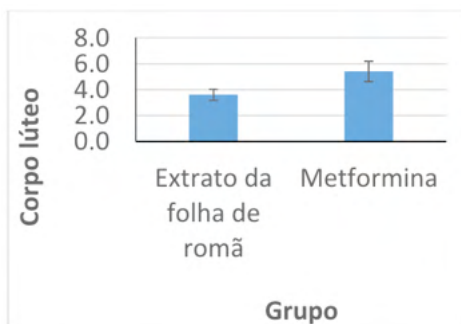


Gráfico 6 – Quantidade de corpos lúteos.

Fonte: Os autores.

4 | DISCUSSÃO

A *Punica granatum* L, comumente conhecida como romãzeira ou então granado, é uma árvore de pequeno porte pertencente à família Lythraceae (antiga Punicaceae) (CUNHA *et al.*, 2017). Originária do Oriente Médio, distribui-se por diversos países da Ásia, como a Índia, do Mediterrâneo e das Américas, como México (LANSKY; NEWMAN, 2007) e Brasil (CUNHA *et al.*, 2017).

Seu fruto, a romã, é constituído por uma casca (pericarpo coriáceo) cujo interior é repleto de arilos (estrutura carnuda, composta pela polpa revestida por uma delgada membrana, que abriga a semente em seu interior) sustentados por uma rede de membranas

(LANSKY; NEWMAN, 2007). Seu tronco é revestido por uma casca vermelha, a qual torna-se acinzentada conforme envelhece. Suas folhas são glabras, ou seja, sem pelos, lanciformes e distribuem-se de maneira opostas pelos ramos espinhosos. As flores, cujas pétalas são vermelho-escarlate, nascem na extremidade dos ramos (TERRA DA GENTE, 2015).

Os diversos usos e valores simbólicos da romã não datam de recentemente. De acordo com Moga *et al.* (2021), era usada na decoração dos sarcófagos, no Antigo Egito, dos pilares do Templo do Rei Salomão, das vestes dos sacerdotes Judeus e armaduras persas. A romã é tida como símbolo de beleza, fertilidade, feminilidade, casamento, ressurreição, vida eterna, prosperidade e abundância em diversas religiões, tais como Judaísmo, Cristianismo, Islã, Budismo, Zoroastrismo e até mesmo na Mitologia Grega, no mito de Perséfone (LANGLEY, 2000).

Já para a Medicina *Ayurveda*, a Medicina Clássica Indiana (DEVEZA, 2013), a romã é considerada “uma farmácia em si mesma” (MOGA *et al.*, 2021), pois acreditava-se em seu uso como vermífugo e no combate a aftas, úlceras e diarreias e prevenção ao aborto (LANSKY; NEWMAN, 2007). Atualmente, existem diversos estudos que exploram as propriedades terapêuticas da romã, tais como sua capacidade anti-metastática e pró-apoptótica no tratamento de cânceres, entre eles o de mama (MOGA *et al.*, 2021), atividade antimicrobiana (LANSKY; NEWMAN, 2007) e, principalmente, suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes (JARDINI, 2010).

Os radicais livres são espécies altamente reativas devido aos seus elétrons desemparelhados. Dentre elas, tem-se as ERNs e EROs, as quais apresentam, respectivamente, nitrogênio e oxigênio em sua composição. São substâncias oxidantes, ou seja, quando em excesso no organismo, causam oxidação do substrato, podendo danificar outras moléculas. Como consequência, podem ocorrer mutagênese, câncer e doenças crônicas degenerativas decorrentes da inflamação dos órgãos e tecidos. Para evitar que isso ocorra, o organismo humano conta com antioxidantes endógenos (glutaciona e catalase são exemplos) e exógenos, advindos da alimentação (vitaminas A, C e E e compostos fenólicos). Sua ação pode ser direta, reduzindo os radicais livres (tomando o lugar do substrato que é oxidado) ou indireta, atuando em diversos outros mecanismos da célula. *A Punica granatum L.* é extremamente rica em antioxidantes exógenos, com destaque ao grande grupo de metabólitos secundários chamados compostos fenólicos (JARDINI, 2010).

Metabólitos secundários são aqueles não necessários para a sobrevivência e desenvolvimento da planta (PERES, [2004]), mas que são específicos e importantes para as interações da planta com o meio ao redor (BORGES; AMORIM, 2020). Há três grandes grupos desses metabólitos: terpenos (polímeros que abrangem hormônios vegetais, óleos essenciais, saponinas e precursores de hormônios animais), alcalóides (compostos cíclicos nitrogenados que abrangem substâncias com significativa ação no sistema nervoso) e compostos fenólicos (substâncias com ao menos um anel aromático ligado a uma ou mais

hidroxilas, responsáveis por dar cor, odor e sabor, assim como conferir proteção às plantas e atrair animais polinizadores e dispersores de sementes) (PERES, [2004]).

Os compostos fenólicos, podem ser divididos em ácidos fenólicos e flavonóides, no qual estão inclusos os grupos flavonas, flavonóis, flavanonas, catequinas, antocianinas, isoflavonas, estilbenos, chalconas (JARDINI, 2010) e taninos (PERES, [2004]). Diversos desses compostos são encontrados em elevadas concentração e atividade antioxidante na romã, superior até ao vinho tinto, famoso por sua atividade antioxidante (JARDINI, 2010).

Vários são os estudos que utilizam extratos das sementes, polpa, casca e raízes da romã, já havendo a comercialização desses. Entretanto, a quantidade de estudos envolvendo a folha da romã é consideravelmente menor. As folhas dessa planta costumam ser lixo, descartadas enquanto as outras partes são utilizadas na indústria e agricultura. Portanto, estudar as propriedades terapêuticas dessas folhas, além de agregar em possíveis benefícios à saúde humana, pode trazer benefícios ao meio ambiente e à economia (YU; GOUVINHAS; BARROS, 2021).

Todas essas propriedades da romã levaram Cunha *et al.*, 2007 a estudar os efeitos do extrato-hidroalcoólico de folhas de romã no tratamento de SOP em camundongos. Quatro grupos de camundongos foram definidos: grupo CTRL (não induzido a SOP), grupo SOP-IND (induzido a SOP e tratado com salina) e os grupos SOP-EH200 e SOP-EH400, os quais foram induzidos a SOP e nos quais foram administradas concentrações diferentes do extrato hidroalcoólico. Ao final do estudo, observaram-se resultados que indicam alto potencial do extrato hidroalcoólico de *P. granatum* na prevenção e manutenção da SOP, tais como diminuição do número de cistos, regulação do ciclo estral e foliculogênese ovariana.

Neste estudo, foram utilizados, além da injeção de testosterona, uma dieta hipercalórica para que as chances de se obter SOP nas ratas fosse maior, uma vez que um dos fatores que contribuem para o desenvolvimento dessa síndrome é a obesidade. O artigo de Gaspar (2015) corrobora com essa afirmação, evidenciando que a obesidade pode interferir nas funções reprodutivas (ovulação), já que o grupo induzido a ter obesidade apresentou ciclos irregulares e diminuição na contagem de ovócitos quando comparadas ao grupo controle e alterações na morfologia dos ovários devido ao aumento do número de cistos.

Entretanto, no presente estudo, os dados adquiridos a respeito do ganho diário de peso dos animais mostraram que não houveram alterações significativas ($p>0,05$) em ambos os grupos durante a realização do tratamento. Porém, foi observado a presença de vários cistos ovarianos, o que comprova fortemente a presença de SOP nas ratas utilizadas no estudo (Figura 3).

Já com relação aos resultados obtidos sob a análise da morfologia ovariana (foliculos e corpos lúteos), apesar de não ter uma diferença significativa nos resultados ($p>0,05$), foram encontrados uma quantidade próxima de foliculos e corpos lúteos tanto no grupo G1 (extrato de folha de romã) quanto no grupo G2 (metformina), demonstrando que o extrato

apresenta resultados semelhantes ao de medicamentos tradicionais, como a metformina, utilizados no tratamento da SOP.

Quanto aos compostos presentes na folha da romã, não se pode afirmar qual deles foi responsável pelos resultados observados, mas pode-se dizer que foram as substâncias polares nela presentes, visto que o método de infusão seguido de maceração, realizado para obtenção do extrato, utiliza apenas água como solvente e extrator e apenas as substâncias polares são solúveis em água. Além disso, a água é uma substância inerte, não interferindo nos resultados (MENEZES FILHO *et al.*, 2019).

Ademais, o presente estudo evidenciou que o extrato de folha de romã é capaz de estimular a ovulação, pois as quantidades de corpos lúteos encontrados no grupo G1 (extrato de folha de romã) e no grupo G2 (metformina) foram próximas.

5 | CONCLUSÃO

Este estudo buscou investigar os efeitos do extrato aquoso de *Punica granatum* comparados com a metformina no sistema reprodutor de modelo experimental de Síndrome do Ovário Policístico. As análises estatísticas mostraram que as diferenças entre os tratamentos não foram significativas, permitindo concluir que ambos possuem eficácia semelhante.

O tratamento alternativo para a SOP utilizando o extrato de folha de romã, apesar de demonstrar melhora na ovulação, tendo a produção de folículos e corpo lúteo próxima à quantidade produzida pelo grupo controle, não tratou efetivamente a síndrome, de forma que eliminasse os cistos no ovário. É necessário realizar mais estudos, com períodos maiores de experimento, para investigar com mais profundidade o potencial desse tratamento, a fim de encontrar uma solução natural e sem efeitos colaterais para as pacientes portadoras da síndrome.

REFERÊNCIAS

BAHAMONDES, Luis *et al.* Fatores associados à descontinuação do uso de anticoncepcionais orais combinados. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, [s.l.], v. 33, n. 6, p. 303-309, jun. 2011. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-72032011000600007>. Disponível em: <https://www.scielo.br/fj/rbgo/a/PPKXfndQg9hCfSX5T953MqK/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 28 maio 2021.

BORGES, Larissa Pacheco; AMORIM, Víctor Alves. METABÓLITOS SECUNDÁRIOS DE PLANTAS. **Revista Agrotecnologia**, Ipameri, v. 11, n. 1, p. 54-67, fev. 2020.

CUNHA, Caio da Costa *et al.* Efeito de *Punica granatum* L. (romã) no sistema reprodutor de camundongos. **Revista Interdisciplinar de Ciências Médicas**, Piauí, v. 1, n. 1, nov. 2017. Disponível em: <https://gpicursos.com/interagin/gestor/uploads/trabalhos-feirahospitalarpiaui/80fe1a5349cae391bd8f78b702a6255e.pdf>. Acesso em: 25 abr. 2020.

DEVEZA, Antonio Cesar Ribeiro Silva. Ayurveda: a medicina clássica indiana. **Revista de Medicina**, São Paulo, v. 92, n. 3, p. 156-165, 30 set. 2013. Universidade de São Paulo, Agência USP de Gestão da Informação Acadêmica (AGUIA). <http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v92i3p156-165>. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/79996>. Acesso em: 02 nov. 2021.

FERREIRA, Carla Fontoura. **Avaliação do efeito neuroprotetor da naringina e naringenina nanoencapsuladas em modelo de demência induzida por estreptozotocina em camundongos**. 2017. 132 f. Tese (Doutorado) - Curso de Nanociências, Biociências e Nanomateriais, Centro Universitário Franciscano de Santa Maria, Santa Maria, 2017.

GASPAR, Renato Simões. **Síndrome dos Ovários Policístico Induzida por L-glutamato Monossódico em Ratas: Novo Olhar sobre um Clássico Modelo de Obesidade**. 2015. 46 f. TCC (Graduação) - Curso de Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2015. Disponível em: <https://monografias.ufma.br/jspui/handle/123456789/2635>. Acesso em: 08 dez. 2021.

JARDINI, Fernanda Archilla. **Atividade dos compostos fenólicos antioxidantes da romã (*Punica granatum*, L.) - avaliação in vivo e em cultura de células**. 2010. 115 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciência dos Alimentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

LANSKY, Ephraim P.; NEWMAN, Robert A.. *Punica granatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. **Journal Of Ethnopharmacology**, [s.l.], v. 109, n. 2, p. 177-206, jan. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2006.09.006>.

MACIEL, Gustavo Arantes Rosa. **Uso de sensibilizadores de insulina: Como? Quando? Até quando?**. In: Síndrome dos ovários policísticos. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2018. Cap. 7. p.78-87. Série Orientações e Recomendações FEBRASGO, n.4, Comissão Nacional de Ginecologia Endócrina. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Bruno-Carvalho-40/publication/328134677_PARTICULARIDADES_NO_MANEJO_DA_INFERTILIDADE/links/5bffcddc45851523d15394b4/PARTICULARIDADES-NO-MANEJO-DA-INFERTILIDADE.pdf#page=84. Acesso em: 28 maio 2021.

MAIA, L. O. *et al.* Tratamento não farmacológico para síndrome dos ovários policísticos. **Blucher Medical Proceedings**, São Paulo, v. 4, n. 1, p. 78-91, dez. 2018. Editora Blucher. <http://dx.doi.org/10.5151/comusc2018-07>. Disponível em: <http://pdf.blucher.com.br/s3-sa-east-1.amazonaws.com/medicalproceedings/comusc/07.pdf>. Acesso em: 25 abr. 2020.

MARQUES, A.C.R. *et al.* INFLUÊNCIA DAS DIETAS HIPERCALÓRICAS SOBRE OS PARÂMETROS DE OBESIDADE, DISLIPIDEMIA E HIPERGLICEMIA EM RATOS **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 8, n. 1, p.55-62, jan./abr. 2015 - ISSN 1983-1870 - e-ISSN 2176-9206

MENEZES FILHO, Antonio Carlos Pereira de *et al.* Avaliação de diferentes solventes para extração dos compostos fenólicos totais da farinha do fruto Calabura (*Muntingia calabura* Linn.). **Biota Amazônia**, Macapá, v. 9, n. 2, p. 21-23, fev. 2019. ISSN 2179-5746.

MOGA, Marius Alexandru *et al.* Pharmacological and Therapeutic Properties of *Punica granatum* Phytochemicals: possible roles in breast cancer. **Molecules**, [S.L.], v. 26, n. 4, p. 1054, 17 fev. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules26041054>.

MOJAVERROSTAMI, Sina *et al.* The role of melatonin in polycystic ovary syndrome: A review. **International Journal Of Reproductive Biomedicine**. Tehran, p. 865-882. jul. 2019.

MORÁN-SÁNCHEZ, Inés *et al.* Assessment Optimism in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Case Control Study. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**. Cartagena, p. 1-9. fev. 2021.

NASCIMENTO, Júlia Barroso do. **Dinâmica molecular dos flavonoides Naringin e Naringenin em modelo de surfactante pulmonar**. 2018. 42 f. TCC (Graduação) - Curso de Química, Química, Pontifícia Universidade Católica, Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: http://www.puc-rio.br/ensinopesq/ccpg/pibic/relatorio_resumo2019/download/relatorios/CTC/QUI/QUI-Julia%20Barroso%20do%20Nascimento.pdf. Acesso em: 05 dez. 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Planejamento Familiar: Um manual global para profissionais e serviços de saúde**. 2007. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44028/9780978856304_por.pdf;jsessionid=EA2D0130F58BADF75B9388D53ABAC4B6?sequence=6. Acesso em: 25 abr. 2020.

PASTOR, C L *et al.* Polycystic ovary syndrome: evidence for reduced sensitivity of the gonadotropin-releasing hormone pulse generator to inhibition by estradiol and progesterone. **Journal Of Clinical Endocrinology And Metabolism**. Charlottesville, p. 582-590. fev. 1998. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9467578/>. Acesso em: 20 jun. 2021.

PERES, Lázaro E. P.. **Metabolismo Secundário**. [S. L.]: Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, [2004].

SANTOS, Tatiane Andrade. **Avaliação de diferentes métodos e solventes de extração sobre a composição fenólica e centesimal, atividade antimicrobiana e citotóxica de extratos dos frutos da *Momordica charantia* L.** 2018. 83 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Federal de Sergipe, Lagarto, 2018.

SILVA, Regina do Carmo; PARDINI, Dolores Perovano; KATER, Claudio Elias. Síndrome dos Ovários Policísticos, Síndrome Metabólica, Risco Cardiovascular e o Papel dos Agentes Sensibilizadores da Insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 50, n. 2, p. 281-290, abr. 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/Zh9sh4x7BjkqdbfbFHtffYj/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 27 maio 2021.

SOP - REPERCUSSÕES METABÓLICAS DE UMA DOENÇA INTRIGANTE. [s.l.]: Femina® Revista Oficial da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), v. 47, n. 9, 2019. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/Vol.47ZnZ9Z-Z2019.pdf>. Acesso em: 17 set. 2021

SOUZA, Beatriz Fausto de; DYTZ, Priscila. **Intervenções não farmacológicas no tratamento da Síndrome dos ovários policísticos: uma revisão de literatura**. 2020. 27 f. TCC (Graduação) - Curso de Nutrição, Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília (Uniceub), Brasília, 2020. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/14432/1/Beatriz%20Fausto%20e%20Priscila%20Dytz.pdf>. Acesso em: 21 nov. 2020.

TERRA DA GENTE. Grupo Globo. **Romã**: (punica granatum). (Punica granatum). 2015. Disponível em: <http://g1.globo.com/sp/campinas-regiao/terra-da-gente/flora/noticia/2015/02/roma.html>. Acesso em: 25 set. 2021.

WILSON, Ellen E. Síndrome do Ovário Policístico e Hiperandrogenismo. In: HOFFMAN, Barbara L. *et al.* (org.). **Ginecologia de Williams**. 2. ed. Porto Alegre: Amgh, 2014. Cap. 17. p. 460-480. Tradução: Ademar Valadares Fonseca, Celeste Inthy, Gilson Matos, Luís Fernando Marques Dorvillé, Marina Fodra, Paulo Machado e Renate Müller.

YU, Manyou; GOUVINHAS, Irene; BARROS, Ana. Variation of the Polyphenolic Composition and Antioxidant Capacity of Freshly Prepared Pomegranate Leaf Infusions over One-Day Storage. **Antioxidants**, [S.L.], v. 10, n. 8, p. 1187, 26 jul. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/antiox10081187>.

ZAND, Rachel S. Rosenberg; JENKINS, David J.A.; DIAMANDIS, Eleftherios P.. Steroid hormone activity of flavonoids and related compounds. **Breast Cancer Research And Treatment**, [s.l.], v. 62, n. 1, p. 35-49, jul. 2000. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1023/a:1006422302173>.

SOBRE A ORGANIZADORA

CLAUDIANE AYRES - Possui graduação em Fisioterapia pelo Centro de Ensino Superior de Campos Gerais (2012). Recebeu diploma de mérito acadêmico, conquistando o primeiro lugar geral da turma de formandos 2012, do curso de Fisioterapia do Centro Superior do Campos Gerais- CESCAGE. Mestre em Ciências Biomédicas - UEPG (2016-2018) Pós-graduada em Fisioterapia Dermatofuncional CESCAGE (2012-2013). Pós-graduada em Gerontologia-UEPG (2017-2018); Pós- graduada em Fisioterapia Cardiovascular (2017-2018); Tem experiência nas áreas de fisioterapia em de Fisioterapia em UTI (Geral, coronariana e neonatal); Fisioterapia Hospitalar, Fisioterapia em DTM e orofacial; Fisioterapia em Saúde do Idoso; Atuou como docente do curso técnico em estética do CESCAGE-2013; Atuou na área de fisioterapia hospitalar e intensivismo (UTI Geral e coronariana)- 2016- 2018; Atualmente, atua como docente em cursos profissionalizantes de estética facial, corporal e massoterapia na Ideale Cursos; Atua também como docente do curso de Fisioterapia do Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais - CESCAGE. Atua ainda como docente do curso Tecnólogo em Estética e Cosmetolgoia - UNICESUMAR.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Aconselhamento genético 10, 11, 12, 17, 18

Aleitamento materno 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9

Anti virulência 30, 32, 33, 39

B

Biofilme 30, 32, 33, 34, 35, 39, 40, 41, 42, 43

H

HIV/AIDS 20, 24, 25, 26, 51, 52, 54, 55, 56, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 65, 66, 68

Hospedeiro imunocomprometido 19, 21

I

Idosos 22, 29, 51, 52, 53, 54, 56, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 75

Infecções fúngicas invasivas 19, 21

L

Leite humano 1, 2, 3, 5, 6

M

Metformina 83, 84, 85, 87, 89, 91, 92, 93, 94, 96, 97

Mycobacterium tuberculosis 19, 20, 21, 27, 28

N

Neoplasias 11, 12

P

Políticas públicas 5, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 58, 60, 61, 63, 64, 65, 66, 67, 68

Produtos naturais 31

S

Sarampo 69, 70, 71, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82

Saúde materno-infantil 1, 3

Síndrome do ovário policístico 83, 84, 97, 100

Staphylococcus aureus 30, 31, 32, 33, 35, 39, 40, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50

T

Terapia combinada 84

Testes genéticos 11, 14, 15

V

Vacina contra Sarampo-Caxumba-Rubéola 70

Vírus do Sarampo 70, 74

A biomedicina

e a transformação da sociedade 2

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

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

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 



A biomedicina

e a transformação da sociedade 2

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

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

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

