



JORNADA MÉDICA:

DESAFIOS E TRIUNFOS NA PRÁTICA DA MEDICINA

2

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Atena
Editora
Ano 2024



JORNADA MÉDICA:

DESAFIOS E TRIUNFOS NA PRÁTICA DA MEDICINA

2

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Atena
Editora
Ano 2024

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Ellen Andressa Kubisty

Luiza Alves Batista

Nataly Evilin Gayde

Thamires Camili Gayde

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2024 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2024 Os autores

Copyright da edição © 2024 Atena

Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



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

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

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

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

Conselho Editorial

Ciências Biológicas e da Saúde

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

Profª Drª Camila Pereira – Universidade Estadual de Londrina

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

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

Profª Drª Danyelle Andrade Mota – Universidade Tiradentes

Prof. Dr. Davi Oliveira Bizerril – Universidade de Fortaleza

Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

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

Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina

Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília

Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina

Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

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

Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco

Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco

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

Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras

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

Prof. Dr. Guillermo Alberto López – Instituto Federal da Bahia

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

Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco

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

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

Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Delta do Parnaíba–UFDPAr

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

Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Kelly Lopes de Araujo Appel – Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal

Profª Drª Larissa Maranhão Dias – Instituto Federal do Amapá

Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Luciana Martins Zuliani – Pontifícia Universidade Católica de Goiás

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

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

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

Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará

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

Prof. Dr. Max da Silva Ferreira – Universidade do Grande Rio

Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá

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

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

Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora

Profª Drª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará

Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Taísa Ceratti Treptow – Universidade Federal de Santa Maria

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

Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Jornada médica: desafios e triunfos na prática da medicina 2

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Yaiddy Paola Martinez
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
J82	<p>Jornada médica: desafios e triunfos na prática da medicina 2 / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2024.</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-2125-2 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.252240201</p> <p>1. Medicina. 2. Saúde. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da (Organizador). II. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDD 610</p>
Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166	

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

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

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

DECLARAÇÃO DA EDITORA

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

Promover a saúde não se limita a melhorar apenas a saúde, mas em um sentido amplo e multidisciplinar, envolve melhorar a qualidade de vida e o bem-estar, que são fatores preponderantes para a ausência de doença. Pretendemos, por intermédio do segundo volume desta obra intitulada “Jornada médica: desafios e triunfos na prática da medicina” ofertar ao nosso leitor uma produção científica fundamentada nos desafios iminentes ao século como pandemias, busca por técnicas mais aprimoradas e ao mesmo tempo dar visibilidade às pesquisas bem sucedidas na prática da medicina.

É nítido, ao longo dos anos, que avanço do conhecimento sempre está relacionado com o avanço das tecnologias de pesquisa e novas plataformas de bases de dados acadêmicos, o aumento das pesquisas clínicas e conseqüentemente a disponibilização destes dados favorece o aumento do conhecimento e ao mesmo tempo evidencia a importância de uma comunicação sólida com dados relevantes na área médica. Esta obra, portanto, pretende traçar essa “jornada médica pela produção científica”.


A obra aqui apresentada oferece ao nosso leitor uma teoria bem fundamentada desenvolvida em diversos pesquisadores de maneira concisa e didática. A divulgação científica é fundamental para o desenvolvimento e avanço da pesquisa básica em nosso país, e mais uma vez parabenizamos a estrutura da Atena Editora por oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores divulguem seus resultados.

Desejo à todos uma ótima leitura.

Benedito Rodrigues da Silva Neto


CAPÍTULO 1 1**AGREGAÇÃO DE EXCESSO DE PESO CORPORAL E PRÁTICA INSUFICIENTE DE ATIVIDADE FÍSICA AUMENTAM PERDA DE PRODUTIVIDADE LABORAL ENTRE OS PACIENTES DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE**

Monique Yndawe Castanho Araujo
 Alessandra Madia Mantovani
 Lionai Lima dos Santos
 Glória de Lima Rodrigues
 Jamile Sanches Codogno

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2522402011>

CAPÍTULO 2 10**ANÁLISE ABRANGENTE DOS ENIGMAS DA NEUROLOGIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Daniel Serrano de Freitas
 Valter Zumpano Filho
 Leonardo José Rocha Guerreiro
 Gabriela de Paula Moreira
 Francesca Bruna Boscaroli Ramenzoni
 Julia Kachani
 Pedro Duarte Diniz
 Diogo Aquino Pacheco de Medeiros
 Leonardo Borgato Jorge
 Yago de Miranda Ferreira
 Beatriz Guimarães de Moura Leite
 Guilherme Colombo Céspedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2522402012>

CAPÍTULO 3 19**INFARTO DE ARTÉRIA DE PERCHERON: RELATO DE CASO**

Raisa Nalin Bucater
 Júlia Eduarda Nóbrega de Melo e Castro
 Daniel Pedro Comineli Beltrame

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2522402013>

CAPÍTULO 4 25**PERCEPCIÓN DE LA POBLACIÓN SOBRE LA VACUNA CONTRA COVID 19**

Marianne González Saldierna
 Melissa Alejandrina Ramírez Arellano
 Miguel Angel Yáñez Chavarria
 Aarón Rody Aguilar Briseño
 Diana Verónica Martínez Sánchez
 Francelia García Mendez
 Josefina Reynoso Vázquez
 María del Carmen López Zermeño
 Leticia Carolina Hernández Esparza
 Leonardo Daniel Trujillo Mancera

Elvira Guadalupe Chew Montiel
 Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2522402014>

CAPÍTULO 535

PERFIL DAS INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS NA REGIÃO NORDESTE ENTRE OS ANOS DE 2014 A 2017


Rodrigo Ribeiro Alves Caiana
 Francisco Carlos de Medeiros Filho
 Yasmim dos Santos Alves
 Jaqueline Ferreira Ramos
 Rayane de Oliveira Silva
 Juliano Carlo Rufino de Freitas

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2522402015>

CAPÍTULO 647

PRÁTICAS DE CUIDADO DOS REMANESCENTES DE QUILOMBO DO MUNICÍPIO DE ORIXIMINÁ, BAIXO AMAZONAS


Mariana Pettersen Soares
 Ana Beatriz Cota dos Santos Cheble
 Breno Garcia Ramirez
 Jordana Silva Ilheo da Rosa Calzavara
 Juliana Carmo Campos
 Letícia Sarlo Baptista Galvão
 Luana Moreira Senra Guimarães
 Luiza Romanieli Oliveira Pinto
 Mario Angelo da Silva Bittencourt
 Pedro Paulo Castellões de Rezende

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2522402016>

CAPÍTULO 764

SECUELAS CARDIOVASCULARES POST-COVID-19 SEGÚN LA EXPERIENCIA DE MÉDICOS TRATANTES


Isabela Michelle González Tapia
 Yamileth Durán Cruz
 María del Carmen López Zermeño
 Leticia Carolina Hernández Esparza
 Alfonso Reyes Garnica
 Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2522402017>

CAPÍTULO 875


SEPSE: DESAFIOS DIAGNÓSTICOS E ESTRATÉGIAS DE INTERVENÇÃO

Bruna Letícia Schulz Oyczenasz
 Vítor Antunes de Oliveira
 Matias Nunes Frizzo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2522402018>


CAPÍTULO 9 120**TRATAMENTO E PREVENÇÃO IDEAL PARA CICATRIZES DE CIRURGIAS PLÁSTICAS**

Caio de Moura Torres
Luisa Natália Rezende Ramos
Káliston de Moura Torres
Darah Vitória Paiva Matozinho
Pedro Augusto Tavares de Sá
Rafael Lugli Mantovani Perini
Thallita Pereira de Pina
Lucas Renck Melo
Adiel Sant'Ana Filho
Humberto Renato de Oliveira Filho
Haroldo Neto Diniz Antônio
João Pedro Garcia Cunha Lopes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2522402019>

CAPÍTULO 10..... 132**RELAÇÃO ENTRE O MICROBIOMA INTESTINAL E O SISTEMA ABO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Isabela Maria do Nascimento
Benedito Rodrigues da Silva Neto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.25224020110>

SOBRE O ORGANIZADOR 141**ÍNDICE REMISSIVO 142**

AGREGAÇÃO DE EXCESSO DE PESO CORPORAL E PRÁTICA INSUFICIENTE DE ATIVIDADE FÍSICA AUMENTAM PERDA DE PRODUTIVIDADE LABORAL ENTRE OS PACIENTES DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

Data de aceite: 21/12/2023

Monique Yndawe Castanho Araujo

Alessandra Madia Mantovani

Lionai Lima dos Santos

Glória de Lima Rodrigues

Jamile Sanches Codogno

Resultados parciais desse trabalho foram publicados na forma de resumo simples no XIII Congresso Internacional de Educação Física e Motricidade Humana com título “**Perda de produtividade laboral e agregação de indicadores de risco a saúde entre os pacientes do Sistema Único de Saúde**”

INTRODUÇÃO

A expectativa de vida global aumentou nas duas últimas décadas, em média, seis anos¹, e no Brasil, o crescimento acelerado da população idosa vem acompanhado de consequências sociais, especialmente na área da saúde, como por exemplo, maior prevalência de doenças crônicas não transmissíveis², incapacidade

funcional³, perda na produtividade laboral⁴ e, conseqüentemente, maior utilização dos serviços de saúde pública⁵.

Neste contexto, a prática insuficiente de atividade física⁶ e a obesidade,⁷ associadas a demais fatores de risco a saúde, podem potencializar o surgimento de doenças crônicas, a procura por serviços de saúde e conseqüentemente a incapacidade funcional⁸.

Sabe-se que agregação desses fatores interfere na saúde⁹, porém ainda não está claro se a agregação destes fatores de risco poderiam desencadear aumento na perda de produtividade laboral, atrelado a aposentadoria por invalidez, que seria a total incapacidade de realizar as atividades de trabalho, bem como do absenteísmo¹⁰.

Ademais são limitados os estudos que investigaram a associação desses indicadores de risco na produtividade laboral, sendo estas inferências primordiais para a Saúde Pública, decorrente da aplicabilidade na atenção primária. Assim, o objetivo do presente estudo foi analisar

a associação entre a prática insuficiente de atividade física e o excesso de peso corporal na perda de produtividade laboral em adultos com idade igual ou superior a 50 anos que utilizem o Sistema Único de Saúde.

MÉTODOS

Amostra

Para o cálculo do tamanho amostral, devido à ausência de informações mais precisas de absenteísmo na população em geral, foi utilizada uma prevalência de 7,3% para aposentadorias por invalidez no trabalho¹¹, um erro amostral de 3% (arbitrário, pois não há estudos similares), significância de 5% ($z=1,96$; IC95%) e um efeito de design de 50% (amostragem por conglomerado), a amostra total proposta a ser avaliada foi de, no mínimo 434 sujeitos.

Ao final do trabalho de campo, foram avaliados 542 pacientes atendidos por duas Unidades Básicas de Saúde (UBS) do município de Presidente Prudente, situado no Oeste do Estado de São Paulo. Os pacientes foram abordados e convidados a participar do estudo no momento em que chegavam nas UBS, para atendimento médico ou retirada de medicamentos. Os procedimentos de condução da pesquisa foram esclarecidos, e quando o paciente consentia na participação, assinava o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e, na sequência, respondia as entrevistas, realizadas nos períodos da manhã e da tarde, para maior abrangência da população.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Campus de Presidente Prudente (processo: 241.291/2013).

VARIÁVEIS DO ESTUDO

Excesso de Peso

Para o cálculo do índice de massa corporal (IMC) os entrevistados foram pesados e foi medido a estatura, seguindo as recomendações de Lohman et al.¹². A presença do sobrepeso e obesidade foi diagnosticada quando o IMC (em kg/m^2) apresentou valores entre 25 e 29,9 kg/m^2 e $\geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$, respectivamente¹³.

Atividade Física Habitual

A prática de atividade física habitual (AFH) foi verificada a partir de entrevista, utilizando o questionário desenvolvido por Baecke *et al.*¹⁴, traduzido e validado para a realidade brasileira por Florindo *et al.*¹⁵ em população com idade média de 62,5 anos (desvio-padrão = 7,9 anos). Foi identificado o nível de AFH para cada domínio (ocupacional,

exercício físico no lazer e locomoção), bem como o escore total, por meio da soma dos escores de cada seção.

Para fins de análise estatística, a amostra foi subdividida em quartis segundo o escore total de atividade física do instrumento. Os indivíduos avaliados foram estratificados segundo classificação proposta previamente¹⁶: quartil 1, insuficientemente ativos; quartis 2 e 3, moderadamente ativos; e quartil 4, ativos.

Indicadores de risco à saúde

Como indicador de risco à saúde foram avaliados em conjunto a prática de atividades físicas e o IMC, sendo os pacientes classificados nos seguintes grupos: i) nenhum risco, ausência de obesidade e de prática insuficiente de atividade física; ii) obesidade, presença de obesidade e ausência de prática insuficiente de atividade física; iii) prática insuficiente de atividade física, ausência de obesidade e presença de prática insuficiente de atividade física; iv) ambos, presença de obesidade e prática insuficiente de atividade física.

Perda de produtividade

A perda de produtividade foi avaliada por meio de entrevista face-a-face, no qual os pacientes foram questionados a respeito da: i) aposentadoria: sendo que, quando a aposentadoria era decorrente de motivos relacionados à saúde esses foram considerados aposentados por invalidez, e para o cálculo da perda de produtividade foi assumido o salário mensal para cálculo do prejuízo financeiro anual, e do ii) absenteísmo: aos pacientes ainda em idade produtiva foi questionado se no período de um ano anterior a coleta o mesmo havia faltado no serviço por motivos de saúde e por quantos dias, cada dia de falta foi calculado proporcionalmente ao valor do salário total recebido, para fins de obtenção de prejuízo financeiro.

Complementarmente, foi calculada a perda de produtividade total da amostra, que considerou tanto o prejuízo financeiro derivado de aposentadorias por invalidez, como o derivado do absenteísmo.

Pressão arterial

A pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foram aferidas pelo método oscilométrico, com aparelho automático (marca Omron, modelo HEM-742). As medidas dessa variável foram realizadas seguindo o protocolo da VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial¹⁷.

Análise estatística

A estatística descritiva das variáveis contínuas foi composta por valores de média e desvio-padrão, e para os dados categóricos, frequência relativa foi apresentada. O teste qui-quadrado foi empregado para indicar possíveis associações entre as variáveis dependente (perda de produtividade laboral) e independentes (inatividade física e excesso de peso). As variáveis associadas com a variável dependente foram inseridas em modelo multivariado construído pela análise de regressão logística binária (ajustada por sexo, idade, renda mensal, PAS e PAD), que expressa a magnitude das associações em valores de razão de chance (RC) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). O teste de Hosmer-Lemeshow foi utilizado para indicar o ajuste dos modelos multivariados construídos. As análises estatísticas foram realizadas pelo programa BioEstat 5.0 e a significância estatística foi estabelecida em 5%.

RESULTADOS

Ao todo, foram avaliados 542 pacientes com idade média de 61,9 anos (IC95% 61,1 – 62,7), com predominância do sexo feminino (70,3%; p-valor = 0,001) e de etnia caucasiana (63,2%; p-valor = 0,001) (**Tabela 1**). A média do IMC (29,2 ± 5,5 kg/m²) refletiu elevada ocorrência de obesidade detectada (40,2%, IC95%= 36,1% - 44,3%). Ao longo dos últimos doze meses analisados, um total de 29,7% (IC95%= 25,8% – 33,5%) dos pacientes relataram aposentadoria ou faltas no trabalho, ambos por motivos de saúde, os quais totalizaram perda econômica de R\$ 1.382.630,00 reais.

Variáveis	Estatística Descritiva	
	Média (IC 95%)	Mediana (DQ)
Numéricas		
Idade (anos)	61,9 (61,1 - 62,7)	60,6 (13,3)
Renda mensal (R\$)	936 (877,6 - 995,4)	680 (530)
PAS (mmHg)	137,9 (135,9 - 139,8)	136 (29)
PAD (mmHg)	79,2 (78,1 - 80,3)	79 (15)
Escore AF	6,2 (6,1 – 6,4)	6,3 (1,9)
IMC (kg/m ²)	29,2 (28,7 - 29,7)	28,5 (6,7)
Perda de Produtividade		
Apos. invalidez (R\$)	97,3 (35,1 - 159,4)	00 (00)
Absenteísmos (R\$)	2453,6 (2023 - 2883)	00 (00)
Total (R\$)	2550,9 (2114 - 2987)	00 (750)

PAS= pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; AF= atividade física; IMC= índice de massa corporal; Apos. Invalidez= aposentadorias por invalidez; IC95%= intervalo de confiança de 95%; DQ= diferença entre o quartil 75 e 25.

Tabela 1. Características gerais da amostra.

A prática habitual de atividade física não apresentou associação com a perda de produtividade (soma dos valores reais - \$- perdidos com aposentadoria precoce por motivos de saúde e/ou absenteísmo no trabalho) (**Tabela 2**). Por outro lado, o percentual de pessoas aposentadas por motivos de saúde, ou que relataram absenteísmo no trabalho para cuidar da saúde ao menos uma vez no ano (p -valor= 0,008) e as situadas no mais alto quartil de perdas econômicas (p -valor= 0,036) foi maior entre pessoas obesas.

Variável independente	Perda de Produtividade	
	Independente do valor N (%)	valores acima do P75 N (%)
Atividade física		
Quartil-1	46 (35,1)	39 (29,8)
Quartil 2-3	75 (27,2)	65 (23,6)
Quartil-4	40 (29,6)	28 (20,7)
p-valor	0,335	0,087
Excesso de peso		
Normal	27 (23,5)	22 (19,1)
Sobrepeso	55 (26,3)	47 (22,5)
Obesidade	79 (36,2)	63 (28,9)
p-valor	0,008	0,036

Tabela 2. Associação entre excesso de peso, sedentarismo e perda de produtividade entre pacientes do Sistema Único de Saúde.

No modelo ajustado construído (ajustado por sexo, idade, renda mensal, pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica), foi possível identificar que o percentual de pessoas que se aposentaram e/ou faltaram no trabalho ao menos uma vez no ano foi maior entre pacientes obesos (OR= 1.68; IC95%= 1.07 - 2.65) e obesos insuficientemente ativos (OR= 2.54; IC95%= 1.31 - 4.93) (**Tabela 3**). Por outro lado, o fato de estar situado no mais alto quartil de perdas econômicas foi superior apenas entre pacientes obesos insuficientemente ativos (OR= 2.25; IC95%= 1.13 - 4.45). Segundo o teste de Hosmer-Lemeshow, todos os modelos criados foram adequadamente ajustados (escores de p -valor superiores a 5%).

Categorias	Perda da Produtividade			
	Independente do valor		Valores acima do P75	
	N (%)	OR* (IC 95%)	N (%)	OR* (IC 95%)
Nenhum	57 (23,4)	1.00	48 (19,7)	1.00
Obesidade	58 (34,7)	1.68 (1.07-2.65)	45 (26,9)	1.44 (0.88 – 2.33)
AF insuficiente	25 (31,3)	1.57 (0.88 – 2.79)	21 (26,3)	1.59 (0.86 – 2.91)
Ambos	21 (41,2)	2.54 (1.31 – 4.93)	18 (35,3)	2.25 (1.13 – 4.45)
Hosmer-Lemeshow		p-valor= 0,188		p-valor= 0,193

OR= odds ratio; IC95%= intervalo de confiança para 95%; AF insuficiente = prática insuficiente de atividade física; *= modelo ajustado por sexo, idade, renda mensal, pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica, p-valor = significância estatística

Tabela 3. Associação da agregação de excesso de peso e sedentarismo com a perda de produtividade entre pacientes do Sistema Único de Saúde.

DISCUSSÃO

Foi observado que a agregação de fatores de risco pode afetar diretamente a saúde, acarretando maior perda de produtividade laboral entre adultos. As comorbidades atreladas à obesidade têm sido observadas na literatura¹⁸ e estão intimamente relacionadas a morbimortalidade cardiovascular nesta população¹⁹, e tal agravo pode ser decorrente da redução da prática de atividade física²⁰.

No presente estudo, adultos e idosos com excesso de peso corporal possuem maior perda de produtividade laboral. Tais resultados corroboram com o estudo de Claessen et al.²¹ realizado com trabalhadores da construção civil com idades de 25 a 59 anos que mostrou uma forte associação entre IMC e risco de incapacidade para o trabalho, bem como o trabalho de Robroek et al.²² onde pessoas obesas (55,2±3,5 anos) apresentam maior risco de abandono do trabalho decorrentes de aposentadorias por invalidez. Sabe-se que a obesidade é um potencial fator de risco cardiovascular²³, e que complicações metabólicas e cardiovasculares ao longo da vida, tais como diabetes mellitus tipo 2¹⁶ e hipertensão arterial²⁴ podem estar relacionadas com maiores custos com tratamentos de saúde²⁵, fato que pode antecipar o afastamento do trabalho ou desligamento precoce da atividade produtiva.

No que se refere à prática insuficiente de atividade física, no presente estudo esta variável não apresentou relação significativa com a perda de produtividade laboral quando analisada de forma isolada. Contudo, é apresentado na literatura que a prática de atividade física sistematizada reduz significativamente o peso corporal, IMC, percentual de gordura corporal, bem como os níveis de triacilglicerol e colesterol (total, HDL-c, LDL-c)²⁶, além disso, esta associada a força muscular e ganho de massa magra²⁷, a menores médias de pressão arterial sistólica e diastólica²⁸ e ainda a redução de custos com tratamento de saúde para o SUS⁵, o que permite considerar que mesmo não sendo associada de forma

isolada, a atividade física tem grande impacto em variáveis da saúde, e poderia, mesmo que indiretamente, contribuir com a redução de perdas econômicas com saúde .

Quando analisado o mesmo desfecho a partir da agregação de risco a saúde (obesidade e prática insuficiente de atividade física) foi observada associação com o maior dispêndio financeiro. Este quadro pode estar envolvido com faltas e/ou afastamento do trabalho ou até aposentadoria precoce. Nesse contexto, quando analisado o grupo que apresentou maior perda de produtividade laboral (acima percentil 75), se manteve elevada chance de apresentar agregação de fatores de risco à saúde, após o ajuste pelos fatores de confusão (sexo, idade, renda mensal, pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica). Corroborando com nossos achados a literatura aponta que a obesidade é fator de risco para saída precoce das atividades de trabalho remunerado através do afastamento por invalidez²², e ainda a altos custos para o sistema de saúde pública devido às internações hospitalares decorrentes de fatores relacionados ao sobrepeso e obesidade²⁹.

Apesar das evidências acima referidas, cabe salientar as seguintes limitações do estudo (i) delineamento transversal, no qual não possui a capacidade de estabelecer relações de causalidade entre os desfechos; e (ii) autorrelato.

Por outro lado, cabe ressaltar que por meio de simples medidas de avaliação com baixo custo foi possível identificar potenciais fatores de risco a saúde ainda em âmbito da atenção primária, fato que viabiliza a prevenção e custo-efetividade do tratamento para a Saúde Pública. Ademais ressalta-se o aumento da promoção da saúde feita pelo SUS³⁰, porém ações que incentivem esse fato por meio da diminuição da composição corporal atreladas a maiores níveis da prática de atividade devem ser incentivadas nas UBS visando diminuição dos gastos pelo setor público.

Em conclusão a agregação de excesso de peso corporal e prática insuficiente de atividade física interferem diretamente na perda de produtividade laboral.

REFERÊNCIAS

- 1- Gulland A. Global life expectancy has risen, reports WHO. *BMJ*. 2014;348.
- 2- Rocha-Brischiliari SC, Agnolo CMD, Gravena AAF, Lopes TCR, Carvalho MDB, Pelloso SM. Doenças Crônicas não Transmissíveis e Associação com Fatores de Risco. *Rev Bras Cardiol*. 2014;27(1):531-38.
- 3- Duca GFD, Thumé E, Hallal PC. Prevalência e fatores associados ao cuidado domiciliar a idosos. *Rev Saúde Publica*. 2011;45(1):113-20.
- 4- Rank MR, Hirschl TA. The risk of developing a work disability across the adulthood years. *Disability and Health Journal*. 2014; 7:189-195
- 5- Bielemann RM, Knuth AG, Hallal PC. Atividade física e redução de custos por doenças crônicas ao Sistema Único de Saúde. *Rev Bras Ativ Fis Saude*. 2010;15(1):9-14.

- 6- Ropponen A, Narusyte J, Alexanderson K, Svedberg P. Stability and change in health behaviours as predictors for disability pension: a prospective cohort study of Swedish twins. *BMC Public Health*. 2011;2:11.
- 7- Robroek SJW, Reeuwijk KG, Hiillier F, Bambra CL, Rijn RM, Burdorf A. The contribution of overweight, obesity, and lack of physical activity to exit from paid employment: a meta-analysis. *Scand J Work Environ Health*. 2013;39(3):233-240
- 8- Lahti J, Rahkonen O, Lahelma E, Laaksonen M. Leisure-time physical activity and disability retirement: a prospective cohort study. *Phys Act Health*. 2013;10(5):669-75.
- 9- Carvalho FO, Fernandes RA, Christofaro DGD, Codogno JS, Monteiro HL, Moreira SR, et al. Agregação de fatores de risco cardiovascular e ocorrência de hipertensão arterial em adultos sedentários. *Rer Bras Med Esporte*. 2013;19(6):419-422.
- 10- Brasil. Anuário Estatístico da Previdência Social. Brasília: acs/mps e diie/dataprev; 2011[30/03/2014]. Disponível em: http://www.previdencia.gov.br/arquivos/office/1_121023-162858-947.pdf.
- 11- Santana VS, Araújo-Filho JB, Albuquerque-Oliveira PR, Barbosa-Branco A. Acidentes de trabalho: custos previdenciários e dias de trabalho perdidos. *Rev Saúde Pública*. 2006;40(6):1004-1012.
- 12- Lohman TG, Martorell R, Roche AF. Anthropometric Standardization Reference Manual. Champaign. IL, HumanKinetics Books, 1988.
- 13- Organização mundial de saúde. Obesity, Preventing and Managing the Global Epidemic: Report of the WHO Consultation on Obesity. World Health Organization: Geneva, 1998. Disponível em: http://www.who.int/nutrition/publications/obesity_executive_summary.pdf
- 14- Baecke JA, Burema J, Frijters JER. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am. J. Clin. Nutri*. 1982; 36:936-942.
- 15- Florindo AA, Latorre MRDO, Jaime OC, Tanaka T, Zerbini CAF. Methodology to evaluation the habitual physical activity in men aged 50 years or more. *Rev Saúde Pública*. 2004; 38(2):307-314.
- 16- Codogno JS, Fernandes RA, Monteiro HL. Prática de atividades físicas e gasto do tratamento ambulatorial de diabéticos tipo 2 atendidos em unidade básica de saúde. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2012; 56(1):6-11.
- 17- Sociedade Brasileira de Hipertensão. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Hipertensão**. 2010;13(1).
- 18- Bernardo AFB, Rossi RC, Souza NM, Pastre CM, Vanderlei LCM. Associação entre atividade física e fatores de risco cardiovasculares em indivíduos de um programa de reabilitação cardíaca. *Rev Bras Med Esporte*. 2013; 19(4):231-235.
- 19- Who. World Health Organization. Cardiovascular diseases: Fact sheet N°317, Key facts. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html><http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/index.html>. Accessed on: March, 2014.
- 20- Muniz LC, Schneider BC, Silva ICM, Matijasevich A, Santos IS. Fatores de risco comportamentais acumulados para doenças cardiovasculares no sul do Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2012; 46(3):534-42.

- 21- Claessen H, Arndt V, Drath C, Brenner H. Overweight, obesity and risk of work disability: a cohort study of construction workers in Germany. *Occup Environ Med.* 2009;66:402–409.
- 22- Robroek SJW, Schuring M, Croezen S, Stattin M, Burdorf A. Poor health, unhealthy behaviors, and unfavorable work characteristics influence pathways of exit from paid employment among older workers in Europe: a four year follow-up study. *Scand J Work Environ Health.* 2013;39(2):125–133.
- 23- Gharakhanlou R, Farzad B, Agha-Alinejad H, Steffen LM, Bayati M. Medidas antropométricas como preditoras de fatores de risco cardiovascular na população urbana de Irã. *Arq Bras Cardiol.* 2012; 98(2):126-135.
- 24- Marinho MGS, Cesse EAP, Bezerra AFB, Souza IMC, Fontbonne A, Carvalho EF. Análise de custo da assistência à saúde aos portadores de diabetes melito e hipertensão arterial em uma unidade de saúde pública de referência em Recife-Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2011; 55(6): 406-411.
- 25- Azambuja MIR, Foppa M, Maranhão MFC, Achutti AC. Impacto Econômico dos Casos de Doença Cardiovascular Grave no Brasil: uma Estimativa Baseada em Dados Secundários. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91(3):163-171.
- 26- Monteiro PA, Antunes BMM, Silveira LS, Fernandes RA, Freitas Junior IF. Efeito de um protocolo de treinamento concorrente sobre fatores de risco para o acúmulo de gordura hepática de adolescentes obesos. *Medicina (Ribeirão Preto).* 2013;46(1):17-23.
- 27- Buonani C, Rosa CSC, Diniz TA, Christofaro DGD, Monteiro HL, Rossi FE, et al. Prática de Atividade Física e Composição Corporal em Mulheres na Menopausa. *Rev. Bras.Ginecol Obstet.* 2013;35(4):153-8.
- 28- Bueno DR, Codogno JS, Fernandes RA, Freitas Junior IF, Rosa CSC, Monteiro HL. Variáveis antropométricas e hemodinâmicas em relação a diferentes níveis e domínios de atividade física. *Rev. Educ. Fis/UEM.* 2013;24(4):627-636.
- 29- Sichieri R, Nascimento S, Coutinho W. Importância e Gasto das hospitalizações associadas ao sobrepeso e obesidade no Brasil. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro.*2007;23(7):1721-1727.
- 30- Brasil, Ministério da Saúde. Núcleo de Apoio da Saúde da Família. Portaria Ministerial de Saúde nº154, de 24 de janeiro de 2008. *Diário Oficial da União, Brasília (DF),* 2008 jan 25, sessão 1.

CAPÍTULO 2

ANÁLISE ABRANGENTE DOS ENIGMAS DA NEUROLOGIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Data de submissão: 11/11/2023

Data de aceite: 21/12/2023

Daniel Serrano de Freitas

Universidade Nove de Julho (Uninove)
São Paulo/SP
<https://orcid.org/0009-0007-8849-7988>

Valter Zumpano Filho

Faculdade Santa Marcelina (FASM)
São Paulo / SP
<https://orcid.org/0009-0009-6052-0853>

Leonardo José Rocha Guerreiro

Faculdade Santa Marcelina (FASM)
São Caetano/SP
<https://orcid.org/0009-0009-8129-2204>

Gabriela de Paula Moreira

Faculdade Santa Marcelina (FASM)
São Paulo/SP
<https://orcid.org/0009-0002-2400-7779>

Francesca Bruna Boscarioli Ramenzoni

Faculdade Santa Marcelina (FASM)
São Paulo/SP
<https://orcid.org/0009-0005-4186-5662>

Julia Kachani

Faculdade Santa Marcelina (FASM)
São Paulo/SP
<https://orcid.org/0000-0001-9281-7250>

Pedro Duarte Diniz

Faculdade Santa Marcelina (FASM)
São Paulo/SP
<https://orcid.org/0009-0007-9137-9560>

Diogo Aquino Pacheco de Medeiros

Faculdade Santa Marcelina (FASM)
São Paulo/SP
<https://orcid.org/0000-0003-1105-5042>

Leonardo Borgato Jorge

Universidade Municipal de São Caetano
(USCS)
Santo André / São Paulo-SP
<https://orcid.org/0009-0004-6885-9476>

Yago de Miranda Ferreira

Faculdade Santa Marcelina (FASM)
São Paulo/SP
<https://orcid.org/0009-0002-9051-5296>

Beatriz Guimarães de Moura Leite

Faculdade de Ciências Médicas da Santa
Casa de São Paulo (FCMSCSP)
São Paulo/SP
<https://orcid.org/0009-0003-7756-8454>

Guilherme Colombo Céspedes

Faculdade Santa Marcelina (FASM)
São Paulo/SP
<https://orcid.org/0009-0004-4068-060X>

RESUMO: O sistema nervoso, especificamente o cérebro, é um dos órgãos mais complexos do corpo humano e tem sido objeto de estudo e fascinação há

séculos. Compreender o funcionamento do cérebro é essencial para desvendar os segredos da cognição, da memória, da linguagem e da consciência. Neste estudo, exploramos avanços recentes na neurociência, examinando as descobertas apresentadas em uma seleção de referências notáveis. O objetivo é proporcionar uma visão geral abrangente do estado atual do conhecimento sobre o cérebro. Nossa revisão integrativa envolveu a análise crítica de dez referências relacionadas à neurologia e ao funcionamento do cérebro. As referências escolhidas abordam uma variedade de tópicos, incluindo memória, cognição, arquitetura cerebral, diversidade celular no neocórtex, eletrocorticografia funcional e integração multimodal em áreas parietais. Para alcançar uma compreensão aprofundada, avaliamos as informações contidas nesses artigos científicos e textos acadêmicos de acordo com seu conteúdo relevante. Os resultados destacam avanços notáveis na neurociência. Kandel et al. (2014) fornecem informações detalhadas sobre os aspectos moleculares e sistemas relacionados à memória, destacando a complexidade das vias de sinalização envolvidas. Swanson et al. (2020) descreve a organização fundamental do cérebro e suas estruturas essenciais, fornecendo insights críticos sobre sua arquitetura. Arlotta et al. (2019) exploram a diversidade celular no neocórtex humano, revelando a complexidade das redes neurais subjacentes à cognição. Gazzaniga et al. (2018) apresentam uma visão mais prática da neurologia ao utilizar eletrocorticografia funcional para mapear áreas corticais críticas para a linguagem. Herculano-Houzel et al. (2016) destaca a singularidade do cérebro humano e sua evolução notável. Smith et al. (2020) examinam a integração multimodal em áreas parietais, revelando como o cérebro processa informações autorreferenciais. A neurociência tem contribuído substancialmente para a nossa compreensão do funcionamento do cérebro humano, mas muitos enigmas ainda permanecem. Este artigo de revisão integrativa demonstra que o estudo do sistema nervoso é uma busca constante por conhecimento, onde cada avanço gera novos desafios e perguntas a serem respondidas. A colaboração multidisciplinar e a pesquisa internacional são fundamentais para desvendar os segredos mais profundos do cérebro. Este trabalho destaca a importância contínua de investigar o cérebro e sua função, já que é um órgão central na compreensão de quem somos e como experimentamos o mundo. Ao abordar diversos aspectos da neurologia, as referências selecionadas fornecem insights valiosos e estimulam futuras pesquisas em um campo que continua a deslumbrar e intrigar cientistas e estudiosos de todo o mundo.

PALAVRAS-CHAVE: Neurologia, Neurociências, Sistema Nervoso, Memória e Cognição

COMPREHENSIVE ANALYSIS OF THE ENIGMAS OF NEUROLOGY: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT: The nervous system, specifically the brain, is one of the most complex organs in the human body and has been the subject of study and fascination for centuries. Understanding how the brain works is essential to unlocking the secrets of cognition, memory, language and consciousness. In this study, we explore recent advances in neuroscience, examining the findings presented in a selection of notable references. The aim is to provide a comprehensive overview of the current state of knowledge about the brain. Our integrative review involved the critical analysis of ten references related to neurology and brain function. The chosen references address a variety of topics, including memory, cognition, brain architecture, cellular diversity in the neocortex, functional electrocorticography and multimodal integration in

parietal areas. To achieve an in-depth understanding, we evaluated the information contained in these scientific articles and academic texts according to their relevant content. The results highlight notable advances in neuroscience. Kandel et al. (2014) provide detailed information on the molecular aspects and systems related to memory, highlighting the complexity of the signaling pathways involved. Swanson et al. (2020) describes the fundamental organization of the brain and its essential structures, providing critical insights into its architecture. Arlotta et al. (2019) explore cellular diversity in the human neocortex, revealing the complexity of the neural networks underlying cognition. Gazzaniga et al. (2018) present a more practical view of neurology by using functional electrocorticography to map cortical areas critical for language. Herculano-Houzel et al. (2016) highlight the uniqueness of the human brain and its remarkable evolution. Smith et al. (2020) examine multimodal integration in parietal areas, revealing how the brain processes self-referential information. Neuroscience has contributed substantially to our understanding of how the human brain works, but many enigmas still remain. This integrative review article demonstrates that the study of the nervous system is a constant quest for knowledge, where each advance generates new challenges and questions to be answered. Multidisciplinary collaboration and international research are key to unlocking the brain's deepest secrets. This work highlights the continued importance of investigating the brain and its function, as it is a central organ in understanding who we are and how we experience the world. By addressing diverse aspects of neurology, the selected references provide valuable insights and stimulate future research in a field that continues to dazzle and intrigue scientists and scholars around the world.

KEYWORDS: Neurology, Neurosciences, Nervous System, Memory and Cognition

1 | INTRODUÇÃO

A compreensão do funcionamento do cérebro humano é um dos desafios mais fascinantes e complexos na área da neurologia e neurociência. Este órgão extraordinário, composto por bilhões de neurônios interconectados, é responsável por uma ampla gama de funções cognitivas, emocionais e motoras que definem a experiência humana. Para desvendar os segredos do cérebro, um corpo significativo de pesquisa tem sido realizado ao longo dos anos, e uma série de obras notáveis fornece insights cruciais para essa busca pelo conhecimento.

Bear et al. (2018), em “Neurociência: Desvendando o Sistema Nervoso,” apresentam uma exploração abrangente da estrutura e função do sistema nervoso, oferecendo uma base sólida para o entendimento do cérebro. Além disso, Purves et al. (2018), em “Neurociência,” destacam conceitos-chave na área, proporcionando um alicerce essencial para a pesquisa neurocientífica contemporânea.

A memória é um aspecto intrigante da função cerebral, e Kandel et al. (2014) mergulham nas complexidades moleculares e sistêmicas que a envolvem em seu artigo “The Molecular and Systems Biology of Memory”. Gazzaniga et al. (2018), por sua vez, abordam a cognição em “Cognitive Neuroscience: The Biology of the Mind,” trazendo insights valiosos sobre como o cérebro humano processa informações e constrói a mente.

Dichter et al. (2018) realizaram pesquisas importantes no mapeamento funcional do córtex cerebral, identificando áreas cruciais para a linguagem. Herculano-Houzel et al. (2016) desafia nossa compreensão da evolução cerebral em “The Human Advantage,” oferecendo uma perspectiva única sobre como nosso cérebro se tornou notável⁶.

Arlotta et al. (2019) exploram a diversidade celular no neocórtex humano em nível de célula única, enquanto Purves et al. (2017) indagam como reconhecemos o conteúdo de nossos pensamentos em “How Do We Recognize the Content of Thoughts?”.

Swanson et al. (2020) oferece insights sobre a arquitetura cerebral fundamental em “Brain Architecture: Understanding the Basic Plan,” enquanto Smith et al. (2020) se concentram na integração de estímulos autorreferenciais e na conectividade funcional em áreas específicas do cérebro em “Multimodal Integration of Self-Referential Stimuli and Resting State Functional Connectivity Architecture in the Parietal Cortex”.

Dada a riqueza desses recursos e a importância de consolidar esses conhecimentos, esta revisão integrativa visa aprofundar nossa compreensão do funcionamento do cérebro humano e identificar possíveis lacunas na pesquisa atual. Através da análise dessas obras e da síntese de seus insights, esperamos contribuir para um conhecimento mais abrangente, com implicações significativas para a saúde e o bem-estar humanos.

2 | METODOLOGIA

Para conduzir esta revisão integrativa um processo organizado de coleta e análise de dados foi seguido. A pesquisa foi iniciada com uma busca sistemática nas bases de dados eletrônicas PubMed e Scopus. Utilizamos os descritores: Neurologia, Neurociências, Sistema Nervoso, Memória e Cognição. O período de publicação considerado abrangeu de 2014 a 2023, escritos em português e inglês, visando a inclusão de fontes recentes sobre o tema.

Foram definidos critérios de inclusão que contemplavam artigos científicos revisados por pares, livros e estudos que abordassem tópicos relacionados à neurologia e ao funcionamento do cérebro. Fontes que não se relacionavam diretamente ao tema, como artigos sobre neurocirurgia, neuroimagem ou psicologia, foram excluídas.

Uma avaliação inicial foi realizada com base nos títulos e resumos dos artigos identificados. Aqueles que satisfizeram os critérios de inclusão foram selecionados para leitura completa.

Dados relevantes, incluindo título, autores, ano de publicação, resumo e principais resultados, foram extraídos e registrados a partir das fontes selecionadas.

As informações coletadas foram analisadas e organizadas de acordo com os tópicos relacionados à neurologia e ao funcionamento do cérebro. Durante essa etapa, foram identificados padrões, semelhanças e discrepâncias entre as fontes, permitindo a síntese dos principais conceitos e descobertas.

Com base na análise e síntese das informações, o artigo foi redigido seguindo a estrutura padrão de revisão integrativa, que inclui as seções de introdução, metodologia, resultados e conclusão.

Para garantir a precisão e validade das informações apresentadas, o artigo foi submetido a revisões por pares e avaliações por especialistas no campo da neurologia.

Este processo metodológico permitiu a criação de uma revisão abrangente e atualizada sobre o funcionamento do cérebro no contexto da neurologia, oferecendo uma síntese de informações relevantes neste artigo científico.

3 | RESULTADOS

A neurologia é uma disciplina fundamental no campo da medicina, dedicada à compreensão do funcionamento complexo do cérebro e do sistema nervoso. Para ampliar o conhecimento nessa área, esta revisão integrativa abrange vários aspectos cruciais.

Bear et al. (2018) oferecem uma perspectiva abrangente sobre o sistema nervoso no livro “Neurociência: Desvendando o Sistema Nervoso”. Com a quinta edição publicada em 2018, a obra se mantém atualizada e proporciona uma base sólida para compreender a estrutura e a função do sistema nervoso.

Outra referência de destaque é o livro “Neurociência”, de Purves et al. (2018). Sua sexta edição, publicada em 2018, fornece uma visão aprofundada da neurociência moderna. Essa obra é valiosa para profissionais e estudantes da área, abrangendo os princípios mais recentes do funcionamento do cérebro.

Um estudo publicado na revista Cell por Kandel et al. (2014) aborda a biologia molecular e sistemas relacionados à memória. Esta pesquisa oferece insights sobre a base biológica da memória, um tópico crucial na neurologia.

Para uma perspectiva da neurologia cognitiva, o livro “Cognitive Neuroscience: The Biology of the Mind”, de Gazzaniga et al. (2018), é uma referência essencial. Em sua quinta edição, publicada em 2018, a obra examina a interação entre a mente e o cérebro, destacando como o conhecimento neurocientífico é essencial para entender a cognição humana.

Dichter et al. (2018) utilizaram mapeamento eletrocorticográfico para identificar áreas críticas no córtex cerebral relacionadas à linguagem. Essa pesquisa tem implicações significativas para a neurologia, especialmente no que diz respeito ao processamento da linguagem.

Herculano-Houzel et al. (2016), em “The Human Advantage: A New Understanding of How Our Brain Became Remarkable”, explora a evolução do cérebro humano. Esta perspectiva é crucial para compreender as bases biológicas da cognição humana.

No campo da neurologia celular, Arlotta et al. (2019) publicaram um estudo na revista Science que explora a diversidade celular no neocórtex humano em nível de células

individuais. Essa pesquisa é fundamental para a compreensão dos processos cognitivos e tem implicações diretas na neurologia.

Purves et al. (2017) investigaram como reconhecemos o conteúdo de nossos pensamentos. Essa pesquisa é essencial para a compreensão dos processos cognitivos, com implicações diretas na neurologia.

Swanson et al. (2020), em “Brain Architecture: Understanding the Basic Plan”, concentra-se na arquitetura cerebral. Essa obra oferece informações valiosas sobre como diferentes áreas cerebrais desempenham funções específicas, fornecendo insights essenciais para a prática da neurologia.

Smith et al. (2020) contribuíram para o entendimento das redes cerebrais envolvidas em processos cognitivos complexos em seu estudo publicado na revista Cortex. Eles abordaram a integração multimodal de estímulos autorreferenciais e a arquitetura de conectividade funcional em repouso no córtex parietal.

Esses resultados destacam a importância da neurociência na compreensão do cérebro e de seu funcionamento. A diversidade de abordagens, desde aspectos moleculares até a arquitetura cerebral, contribui para uma visão completa que pode ser aplicada à prática da neurologia e ao entendimento da cognição humana. A combinação dessas referências fornece uma base sólida para futuras pesquisas na área de neurologia. O conhecimento gerado a partir dessas fontes é essencial para médicos, pesquisadores e profissionais de saúde interessados no complexo mundo da neurologia.

4 | DISCUSSÃO

O tema em questão abrange uma variedade de aspectos essenciais na exploração da neurociência. Oferecem uma base sólida para analisar e compreender em profundidade o complexo funcionamento do cérebro humano. Exploram desde os princípios gerais da neurociência e organização do sistema nervoso até tópicos mais específicos, como memória, linguagem, diversidade celular e conectividade. Fornecem uma visão abrangente e multifacetada do cérebro e seus processos, sendo essenciais para avançar em nossa compreensão das funções cerebrais e suas aplicações em diversas áreas da ciência e da medicina.

Um dos aspectos mais notáveis da neurociência moderna é a sua rápida evolução. As descobertas abordadas por esses autores refletem uma abordagem multidisciplinar, indo desde os princípios fundamentais da organização do sistema nervoso até os intrincados mecanismos moleculares subjacentes à memória, cognição e linguagem.

Bear et al. (2018), bem como Purves et al. (2018), estabelecem uma base sólida ao abordar princípios gerais da anatomia e fisiologia do sistema nervoso, fornecendo uma compreensão fundamental necessária para a exploração aprofundada de outros tópicos.

Kandel et al. (2014) e Gazzaniga et al. (2018) levam a pesquisa ao próximo nível,

explorando os processos de memória e cognição em profundidade. Eles destacam os avanços na compreensão dos mecanismos moleculares envolvidos na formação de memórias e a complexa interação entre diferentes áreas do cérebro que desempenham um papel crucial na cognição.

Dichter et al. (2018) conduzem pesquisas práticas, identificando áreas críticas do cérebro relacionadas à linguagem por meio de mapeamento eletrocorticográfico funcional. Suas descobertas ilustram a aplicação direta da pesquisa neurocientífica na compreensão e tratamento de distúrbios neurológicos.

Os trabalhos mais recentes, como Arlotta et al. (2019) e Purves et al. (2017), exploram novas frentes na pesquisa neurocientífica. Arlotta et al. (2019) concentram-se na diversidade celular do neocórtex humano em um nível celular único, revelando insights sobre a complexidade do cérebro. Enquanto isso, Purves et al. (2017) questionam a natureza da cognição e da percepção, desafiando a maneira como entendemos os processos de pensamento.

Swanson et al. (2020) e Smith et al. (2020) complementam o panorama, demonstrando a variedade de abordagens na neurociência. Swanson et al. (2020) explora a arquitetura cerebral subjacente, enquanto Smith et al. (2020) investigam a integração de estímulos e conectividade funcional no córtex parietal.

Estes estudos proporcionaram uma discussão abrangente sobre as tendências atuais e futuras na pesquisa neurocientífica. Elas destacam a importância das abordagens multidisciplinares, bem como os avanços tecnológicos na compreensão do cérebro humano. Essas referências reforçam a necessidade contínua de pesquisa para desvendar os segredos do órgão mais complexo do corpo humano e têm contribuído significativamente para a nossa compreensão em constante evolução da neurologia.

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando as evidências apresentadas nas fontes consultadas, é notório o avanço substancial no nosso entendimento do funcionamento do cérebro. A neurociência tem feito progressos notáveis na identificação dos processos cerebrais subjacentes à memória, linguagem, cognição e consciência. Estudos recentes, como o trabalho de Kandel et al. (2014), revelaram importantes insights sobre a biologia da memória, destacando a complexidade das vias moleculares envolvidas nesse processo.

Além disso, as investigações sobre a organização cerebral, como discutido por Swanson et al. (2020), têm proporcionado uma compreensão mais profunda da arquitetura do cérebro, incluindo a identificação das estruturas fundamentais que desempenham papéis cruciais em várias funções cognitivas. Arlotta et al. (2019) expandem essa compreensão ao analisarem a diversidade celular no neocórtex humano, demonstrando a complexidade das redes neurais envolvidas na cognição.

Os avanços na tecnologia, como a eletrocorticografia funcional de Gazzaniga et al. (2018), permitiram a identificação de áreas corticais críticas para funções como a linguagem. Tais descobertas são vitais para a neurologia clínica e aprimoram nossas capacidades de mapeamento funcional do cérebro.

Herculano-Houzel et al. (2016) nos lembra da singularidade do cérebro humano e destaca como o entendimento de suas características distintas é essencial para compreender o que nos torna notáveis. Estudos de Smith et al. (2020) sobre integração multimodal em áreas parietais demonstram como o cérebro é capaz de processar informações autorreferenciais e manter a conectividade funcional em repouso.

No entanto, apesar dos avanços significativos, permanecem muitos mistérios a serem desvendados no campo da neurologia. O estudo do sistema nervoso é uma busca constante por conhecimento, e cada avanço revela novos enigmas a serem solucionados.

À medida que continuamos a explorar o funcionamento do cérebro, é crucial que a pesquisa multidisciplinar e a colaboração internacional persistam. Somente através desses esforços conjuntos seremos capazes de desvendar os segredos mais profundos do órgão mais complexo do corpo humano.

Este artigo de revisão integrativa tem como objetivo contribuir para a compreensão mais abrangente do cérebro e seu funcionamento. No entanto, ele reflete apenas um vislumbre das pesquisas e descobertas atuais neste vasto campo da neurologia. Esperamos que este trabalho inspire futuras investigações e promova discussões produtivas no avanço do conhecimento sobre o cérebro e suas funções.

REFERÊNCIAS

1. BEAR MF, CONNORS BW, PARADISO MA. **Neurociência: Desvendando o Sistema Nervoso**. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2018.
2. PURVES D, AUGUSTINE GJ, FITZPATRICK D, et al. **Neurociência**. 6ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2018.
3. KANDEL ER, DUDAI Y, MAYFORD MR. **The Molecular and Systems Biology of Memory**. *Cell*. 2014;157(1):163-186.
4. GAZZANIGA MS, IVRY RB, MANGUN GR. **Cognitive Neuroscience: The Biology of the Mind**. 5ª ed. New York: W.W. Norton & Company; 2018.
5. DICHTER GS, BRESHEARS JD, LEONARD MK, et al. **Electrocorticographic Functional Mapping Identifies Human Cortex Critical for Language**. *Brain*. 2018;141(4):1093-1107.
6. HERCULANO-HOUZEL S. **The Human Advantage: A New Understanding of How Our Brain Became Remarkable**. Cambridge, MA: The MIT Press; 2016.
7. ARLOTTA P, PASCA SP. **Cell Diversity in the Human Neocortex at the Single-Cell Level**. *Science*. 2019;366(6466).

8.PURVES D, WILLIAMS SM, NUNDY S, et al. **How Do We Recognize the Content of Thoughts?** PLoS Biol. 2017;15(3):e2002355.

9.SWANSON LW. **Brain Architecture: Understanding the Basic Plan.** 2^a ed. New York: Oxford University Press; 2020.

10.SMITH GJ, AVERY SN. **Multimodal Integration of Self-Referential Stimuli and Resting State Functional Connectivity Architecture in the Parietal Cortex.** Cortex. 2020;123:147-156.

INFARTO DE ARTÉRIA DE PERCHERON: RELATO DE CASO

Data de aceite: 21/12/2023

Raisa Nalin Bucater

Residente de Clínica Médica de Irmandade de Santa Casa Misericórdia de São Carlos/SP

Júlia Eduarda Nóbrega de Melo e Castro

Clínica Médica de Irmandade de Santa Casa Misericórdia de São Carlos/SP

Daniel Pedro Comineli Beltrame

Neurologista de Irmandade de Santa Casa Misericórdia de São Carlos/SP

RESUMO: O Acidente Vascular Cerebral (AVC) isquêmico é resultante da insuficiência de suprimento sanguíneo cerebral e corresponde a 53-85% dos casos de AVC. Com relação à fisiopatologia, há dois mecanismos envolvidos – trombose e embolia [2]. O Infarto da Artéria de Percheron (AP) possui prevalência semelhante entre homens e mulheres e entre os fatores de risco destacam-se alto risco cardiovascular e doença ateroembólica. A AP é uma variação anatômica incomum das artérias tálamo-perfurantes, descrita como tronco vascular que tem origem a partir do segmento P1 da artéria cerebral posterior (ACP) [5]. Sua função consiste

no abastecimento sanguíneo arterial para a regiões bilaterais paramedianas do tálamo. [4; 6] A tríade clássica desta anormalidade inclui hipersonia, paralisia ocular vertical e síndrome amnésica. [8] O diagnóstico é clínico e complementado por exames de imagem, os quais contribuem para avaliação da dimensão da isquemia e devem ser feito o mais breve, visando o limite de tempo da terapia trombolítica. Infartos da AP são raros e clinicamente difíceis de ser diagnosticados por possuírem sintomas neurológicos agudos atípicos. Este trabalho tem como objetivo o relato de caso de mulher de 59 anos com hemiparesia à direita e rebaixamento do nível de consciência, sendo avaliada e descoberto um infarto de AP em tomografia cerebral e tratada com antiplaquetários.

PALAVRAS-CHAVE: Artéria de Percheron; Acidente Vascular Encefálico; Diagnóstico Diferencial.

ABSTRACT: Acute Ischemic Stroke (AIS) is caused by insufficient cerebral blood supply, accounting for 53-85% of stroke cases. Regarding pathophysiology, there are two mechanisms involved – thrombosis and embolism [2]. Artery of Percheron (AOP) infarction has a similar prevalence

among men and women and risk factors include high cardiovascular risk and atheroembolic disease. PA is an unusual anatomical variation of the thalamo-perforating arteries, described as a vascular trunk that originates from P1 part of the posterior cerebral artery (PCA). [5]. Its function is to supply arterial blood to the bilateral paramedian regions of the thalamus. [4; 6] The classic triad of this abnormality includes hypersomnia, vertical ocular palsy and amnesic syndrome. [8] Diagnosis is clinical and complemented by imaging exams, which contribute to assessing the extent of ischemia and should be diagnosed earlier, aiming to limit the time of thrombolytic therapy. AOP infarction rarely occurs and it is clinically difficult to diagnose due to atypical acute neurological symptoms. We report a case of this 59 year-old female who had right-sided hemiparesis, aphasic and lowered level of consciousness, which was evaluated further and found to be the AOP infarct on CT brain and treated with antiplatelets.

KEYWORDS: Artery of Percheron; Acute Ischemic Stroke; Differential diagnosis.

INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) isquêmico é resultante da insuficiência de suprimento sanguíneo cerebral e corresponde a 53-85% dos casos de AVC. Com relação à fisiopatologia, há dois mecanismos envolvidos – trombose e embolia [2] O Infarto da Artéria de Percheron (AP) possui prevalência semelhante entre homens e mulheres e entre os fatores de risco encontram-se alto risco cardiovascular e doença ateroembólica. A AP é uma variação anatômica incomum das artérias tálamo-perforantes, descrita como tronco vascular que tem origem a partir do segmento P1 da artéria cerebral posterior (ACP) [5]. Sua função consiste no abastecimento sanguíneo arterial para a regiões bilaterais paramedianas do tálamo, podendo se associar ou não ao infarto de mesencéfalo rostral [4; 6] Quando o fluxo sanguíneo na artéria é prejudicado, acarreta um infarto característico. Os principais sintomas apresentados são afasia/disartria, alteração do estado mental e da memória, comprometimento do movimento ocular, déficits motores, sinais e sintomas cerebelares, hipersonia, tremores, convulsões e hipertermia [8] O diagnóstico é clínico e complementado por exames de imagem que contribuem para avaliação da dimensão da isquemia, devendo ser feito o mais breve e visando o limite de tempo da terapia trombolítica. [9]

RELATO DE CASO

S.M.S.S., 59 anos, hipertensa, diabética, com relato de AVCTom prévio há 3 anos, ex etilista, em uso de losartana 50 mg/dia, propranolol 40 mg/dia, metformina 850 mg/dia dá entrada no serviço da Santa Casa de São Carlos com hemiparesia à direita, afásica, liberação esfinteriana e rebaixamento do nível de consciência (RNC). Realizada tomografia (TC) de crânio, sendo constatado redução volumétrica cerebral, com acentuação do sistema ventricular, sulcos, cisternas e fissuras, hipodensidades corticossubicorticais parietal à direita na alta convexidade e joelho do corpo caloso à esquerda, além de

hipodensidade corticossubcortical parietotemporal direita e hipodensidade difusa da substância periventricular, bem como lacuna talâmica à esquerda (Figura 1). Visto escala de coma de Glasgow menor do que 8, paciente foi submetida à intubação orotraqueal e iniciado sinvastatina 40 mg/dia e ácido acetilsalicílico 100 mg/dia, visto ausência de sangramento em exame de imagem. Aos exames laboratoriais, Hb 15,2, Ht 46, leucócitos 9200, plaquetas 194 mil, proteína C reativa 0,6, potássio 4,3, sódio 132, ureia 27, creatinina 0,8. Paciente evoluiu com crise convulsiva tônico-clônica, sendo procedida hidantalização, e, visto RNC e risco de broncoaspiração, realizado passagem de sonda nasoentérica. Realizado TC de crânio controle em 24 horas, sem mudanças significativas e coleta de líquido, o qual não mostrou alteração (células 2, glicose 134, proteínas 75, VDRL não reagente). Durante internação, apresentou lesão pré-renal secundária à desidratação e pneumonia nosomial tratada com piperacilina-tazobactam e foi discutido com familiares quanto à gravidade do quadro, possibilidade de sequelas importantes, sendo definido cuidados paliativos. Recebeu alta hospitalar após 25 dias de internação, traqueostomizada, com abertura ocular ao estímulo doloroso, afasia global.

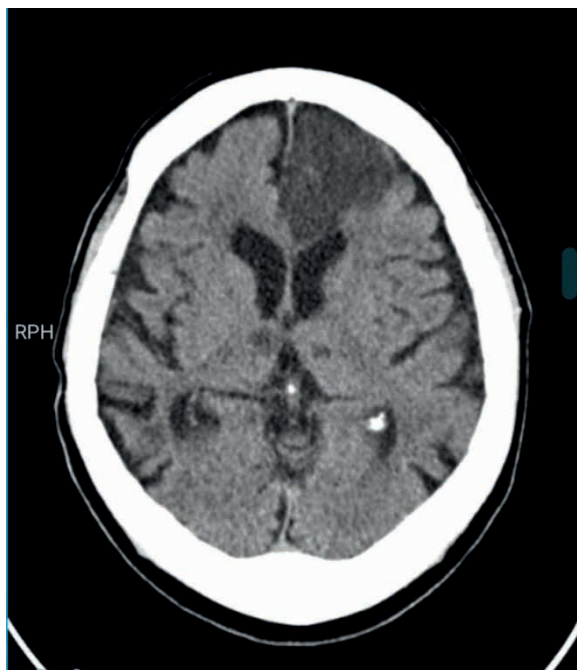


Figura 1: Variante anatômica de artéria de Percheron.

DISCUSSÃO

A AP é uma variante anatômica arterial rara responsável pela vascularização paramediana talâmica, sendo responsável por 0,1 a 0,3% dos casos de Acidente Vascular Cerebral (AVC).

O tálamo está associado às funções comportamentais, cognitivas, motoras e sensoriais, desse modo a isquemia desse local é marcado pela ataxia, paralisia do olhar vertical, rebaixamento do nível de consciência e amnésia. Oclusões vasculares da AP resultam em infarto de circulação posterior, composta pelas artérias vertebrais, artéria basilar e artérias cerebrais posteriores. Na junção bulbopontina, as artérias vertebrais se unem e formam a artéria basilar e, na fossa interpeduncular, a artéria basilar se divide em ACP. Por irrigarem tronco cerebral, mesencéfalo, hipocampo e lobos temporal medial e occipital, a oclusão de cada vaso resulta em síndromes diferentes. As síndromes da ACP resultam da formação de ateromas ou êmbolos, os quais se alojam na artéria basilar, com seus seguimentos P1 e P2, que passa pelo mesencéfalo e se junta com as ACP. Doenças do seguimento P1 da ACP ou de seus ramos penetrantes (artérias talamogeniculada, AP e coroidal posterior) ocasionam a síndrome de P1, marcada por sinais mesencefálicos, subtalâmicos e talâmicos. Em 1973, médico e pesquisador francês Gerard Percheron descreveu quatro variantes anatômicas da AP (Figuras 2 e 3). O AVCi de AP consiste na variante 2b, representada por uma única artéria que se bifurca para a região talâmica medial e porção rostral do mesencéfalo, bilateralmente.[5]

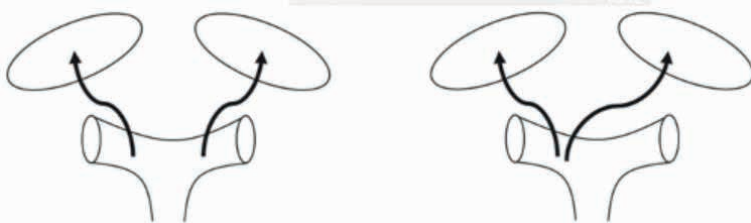


Figura 2:

Tipo 1: origem simétrica, ipsilateral

Tipo 2a: assimétricas, nascem de maneira independente na mesma artéria

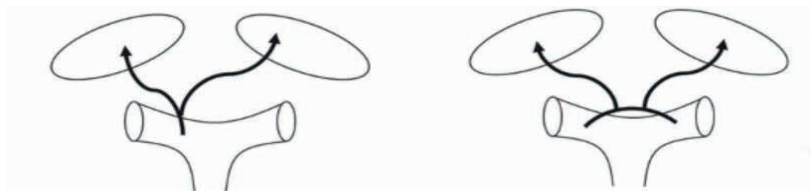


Figura 3:

Tipo 2b: assimétricas, nascem de um tronco comum na mesma artéria

Tipo 3: origem simétrica, em arcada

Dentre os principais fatores de risco estão hipertensão arterial sistêmica, diabetes tipo 2 e fibrilação atrial. [1]

Considerando as funções neurológicas talâmicas e as diferentes áreas possíveis de acometimento, o infarto pode manifestar-se clinicamente com alterações do estado mental,

alteração comportamental e da memória, afasia, disartria, anormalidades do movimento ocular, déficits motores, sinais e sintomas cerebelares. A tríade clássica desta anormalidade inclui hipersonia, paralisia ocular vertical e síndrome amnésica. Coma, disartria, hipersonia e desorientação ocorrem pelo acometimento das fibras do sistema reticular ativador ascendente presentes na área medial talâmica, ocasionando desconexão entre tálamo e córtex. Logo, o diagnóstico de AVC de AP deve ser considerado na emergência em pacientes comatosos, sem associação a fatores metabólicos ou farmacológicos e como diagnóstico diferencial em quadros de lesões talâmicas e mesencefálicas.[5]

Entre os diagnósticos diferenciais estão síndrome da artéria basilar, trombose do seio venoso dural, encefalopatia de Wernicke e síndrome de Korsakoff. Em relação aos métodos de imagem, a ressonância magnética pode se tornar de suma importância nesse subtipo de AVC, já que nem sempre este é identificado na TC de crânio. Ao longo da história médica, foram realizadas investigações acerca da terapêutica; entretanto, concluiu-se que a conduta deve ser semelhante ao tratamento de rotina para o infarto isquêmico. Se paciente admitido dentro da janela, deve ser candidato à trombólise ou intervenção vascular com posterior introdução de antiagregante plaquetário, estatina e anticoagulação profilática). Como medidas preventivas destacam-se a cessação do tabagismo e etilismo e medidas de controle de hipertensão arterial sistêmica, diabetes e dislipidemia. Além da terapia farmacológica, o tratamento deve incluir a minimização de incapacidades motoras, através de fisioterapia e terapia ocupacional. [1]

CONCLUSÃO

A suspeita clínica embasada por achados de imagem de forma precoce possibilita um prognóstico mais favorável ao paciente e família quanto à qualidade de vida e cuidados paliativos, haja vista tratar-se de uma isquemia com prognóstico reservado, alta taxa de mortalidade e sequelas. Desse modo, a publicação deste relato é suma importância, objetivando proporcionar diagnósticos diferentes de pacientes com sintomas neurológicos agudos atípicos e síndromes talâmicas e mesencefálicas.

REFERÊNCIAS

[1] Soares Kesting, C., Mota, A., Santana, A., Valois, R., & Augusto, T. (2023). OCLUSÃO DA ARTÉRIA DE PERCHERON: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. *Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação*, 9(6), 908–915. <https://doi.org/10.51891/reaase.v9i6.10159>

[2] Greenberg DA, Aminoff MJ, Simon RP. *Neurologia clínica*. 8a. ed. Porto Alegre: AMGH Editora; 2014.

[3] Pires SL, Gagliardi RJ, Gorzoni ML. Estudo das frequências dos principais fatores de risco para acidente vascular cerebral isquêmico em idosos. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62:844-51. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2004000500020>

[4] Valdivieso EP, Villanueva HA, Almaguer JED, Tapia KA , Pérez YC. Infarto bitalámico en el área de la arteria de Percheron. Ver Fac Med. 2018; 61(5): 1. Disponível em:http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422018000500021#B5

[5] Gagliardi RJ, Takayanagui OM. Tratado de Neurologia da Academia Brasileira de Neurologia da Academia Brasileira. 2a. Ed. Barueri: GEN Guanabara Koogan; 2019; 1146p.

[6] Isolani GR, Pereira AH, Aguiar PHP, Antunes ACM, Mousquer JP, Pierobon MR. Anatomia microcirúrgica das artérias infratentoriais: um estudo estereoscópico. J Vasc Bras 2012;11:114-22. <https://doi.org/10.1590/S1677-54492012000200008>

[7] Zappella N, Merceron S, Nifle C, Hilly-Ginoux J, Bruneel F, Troché G, et al. Artery of Percheron infarction as an unusual cause of coma: three cases and literature review. Neurocrit Care 2014;20:494-501. <https://doi.org/10.1007/s12028-014-9962-2>

[8] Cervelin JC, Rosa MM, Frizon R, Krieger D. Infarto da artéria de Percheron: relato de caso. Rev Bras Neurol 2020;56:21-4. <https://doi.org/10.46979/rbn.v56i3.38224>

[9] Wong ML, Edlow JA. Artery of Percheron Stroke. The Journal of Emergency Medicine. 2018; 55(1); 114–117.

CAPÍTULO 4

PERCEPCIÓN DE LA POBLACIÓN SOBRE LA VACUNA CONTRA COVID 19

Data de aceite: 21/12/2023

Marianne González Saldierna

Estudiante de Medicina [UAEH]
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.

Melissa Alejandrina Ramírez Arellano

Estudiante de Medicina [UAEH]
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.

Miguel Angel Yáñez Chavarria

Estudiante de Medicina [UAEH]
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.

Aarón Rody Aguilar Briseño

Estudiante de Medicina [UAEH]
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.

Diana Verónica Martínez Sánchez

Área académica de Medicina Campus Tejeji y Tlahuelilpan [UAEH]. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.

Francelia García Mendez

Maestría en Salud Pública [UAEH]
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.

Josefina Reynoso Vázquez

Área académica de Farmacia y Maestría en Salud Pública [UAEH] Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.

María del Carmen López Zermeño

Centro Universitario de Ciencias de la Salud [UdeG] Universidad de Guadalajara, México.

Leticia Carolina Hernández Esparza

Centro Universitario de Ciencias de la Salud [UdeG] Universidad de Guadalajara, México.

Leonardo Daniel Trujillo Mancera

Área académica de Medicina-Servicio Social [UAEH]. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.

Elvira Guadalupe Chew Montiel

Área académica de Enfermería-Servicio Social [UAEH]. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.

Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma

Área Académica de Medicina y Maestría en Salud Pública [UAEH] Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.

RESUMEN: En 2019, en Wuhan, China se detectó una enfermedad contagiosa causada por SARS-Cov-2, mismo que afecta al sistema respiratorio. Ante el aumento de casos y muertes en el mundo, se crearon vacunas para combatir la enfermedad y disminuir sus efectos al enfermar. **Objetivo:** Describir la percepción de la población sobre las vacunas aplicadas en México para combatir la COVID 19. **Material y métodos:** Estudio descriptivo observacional con enfoque mixto transversal, que incluyó a 68 participantes, a quienes se les aplicó una entrevista por medio de un cuestionario de Google Forms. **Resultados:** Se aplicó el cuestionario a 68 participantes de los cuales 41.2% son hombres y 58.8% mujeres, con un rango de edad de 15 a 66 años y una media de 26.3 años. La mayoría de la muestra tiene una escolaridad a nivel licenciatura (55.9%). El 98.5% de los encuestados están vacunadas contra la COVID-19, de ellos el 67.6% ha recibido las 3 dosis y la marca de vacuna predominante en las 3 dosis fue AstraZeneca, misma que mayor sintomatología originó, entre los síntomas más frecuentes destacan la fiebre, cefalea, astenia, mialgia y escalofríos. En general las personas consideran que las vacunas son buenas, pero el 41.2% señala que no existe suficiente información sobre la enfermedad y las vacunas aplicadas. **Conclusiones:** La percepción es positiva respecto a la atención e información recibida, pero algunos consideran que la distribución de las vacunas no es adecuada, dejando vulnerable a muchas personas ante la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: COVID-19, Vacunas, Tipos de vacunas, Percepción, SARS-CoV-2.

PERCEPTION OF THE POPULATION ABOUT THE VACCINE AGAINST COVID 19

ABSTRACT: In 2019, in Wuhan, China, a contagious disease caused by SARS-Cov-2 was detected, which affects the respiratory system. Given the increase in cases and deaths in the world, vaccines were created to combat the disease and reduce its effects when getting sick. **Objective:** Describe the perception of the population about the vaccines applied in Mexico to combat COVID 19. **Material and methods:** Observational descriptive study with a mixed cross-sectional approach, which included 68 participants, who were interviewed through a questionnaire. from Google Forms. **Results:** The questionnaire was applied to 68 participants, of whom 41.2% are men and 58.8% women, with an age range of 15 to 66 years and an average of 26.3 years. Most of the sample has a bachelor's degree (55.9%). 98.5% of those surveyed are vaccinated against COVID-19, of which 67.6% have received the 3 doses and the predominant vaccine brand in the 3 doses was AstraZeneca, which caused the greatest symptoms, among the most frequent symptoms are fever, headache, asthenia, myalgia and chills. In general, people consider that vaccines are good, but 41.2% indicate that there is not enough information about the disease and the vaccines applied. **Conclusions:** The perception is positive regarding the care and information received, but some consider that the distribution of vaccines is not adequate, leaving many people vulnerable to the disease. **KEYWORDS:** COVID-19, Vaccines, Types of vaccines, Perception, SARS-CoV-2.

INTRODUCCIÓN

En Diciembre del 2019 se detectó una enfermedad altamente contagiosa que

causaba neumonía severa e incluso la muerte, proveniente de la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, en China.^[1-2] Esta enfermedad es causada por el nuevo beta coronavirus, ahora llamado SARS-CoV-2, el cual afecta principalmente al sistema respiratorio.^[3] El primer caso se registró el 8 de diciembre de 2019 en la ciudad antes mencionada, a partir de este momento se comenzaron a registrar un gran número de casos en China, con el paso del tiempo se comenzaron a esparcir los casos alrededor del mundo, al grado de que el 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) anunció que el virus del SARS-CoV-2 se convierte en una pandemia mundial, la cual se encuentra con nosotros hasta el día de hoy.^[4-8]

El virus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo, o por sus siglas en inglés SARS-CoV-2, es miembro de la familia Coronaviridae y pertenece al género de Betacoronavirus. Son virus envueltos, esféricos, con un tamaño de 80 - 120 nm de diámetro. En su superficie se observan proyecciones, que corresponden a la glicoproteína Spike (S), la cual da al virus un aspecto de sol, la envoltura del virus se compone de 2 proteínas: la proteína M que es la más abundante, y la proteína E que es hidrofóbica, ambas proteínas están unidas a las membranas celulares de la célula hospedera. En cuanto al genoma, su ARN es de cadena simple, no es segmentado y tiene polaridad positiva, el ARN se encuentra unido a una proteína estructural denominada nucleoproteína o Proteína N.^[5,7, 12-15]

El virus SARS-CoV-2 es muy contagioso y se transmite con facilidad de persona a persona a través de la tos, estornudos, contacto directo o secreciones expulsadas por las personas infectadas de COVID 19.⁷ Los síntomas derivados de la infección por SARS-CoV-2 aparecen alrededor de los cinco días de incubación posterior a la infección, los síntomas más frecuentes van desde fatiga, tos, fiebre, cefalea, hasta cuadros de neumonía grave, que en ocasiones pueden conducir a la muerte, principalmente en personas con comorbilidades o en adultos entre un rango de 30 - 79 años, afectando más a las personas de la tercera edad.^[1,5,8-10]

Ante el aumento exponencial de casos y muertes alrededor del mundo ocasionadas por este virus, se crearon un gran número de vacunas y medicamentos para combatir esta enfermedad y disminuir sus efectos en caso de contraer el virus. La eficacia de las vacunas se evalúa en los ensayos clínicos, fundamentalmente en los ensayos fase III, estos son estudios experimentales y controlados. Después de la comercialización de la vacuna, se valora la efectividad con estudios de fase IV, cuando la vacuna ya aprobada se aplica a la población en general.^[4, 11-14]

La elaboración de vacunas contra la COVID 19, fue una tarea complicada ante la aparición de distintas cepas del virus vigente, pues no se conocía si la efectividad de las vacunas sería igual ante las diversas mutaciones del virus.^[16 - 17] Otro punto de importancia para los laboratorios y gobiernos del mundo fue el determinar a qué población se debía de vacunar primero.^[18] Tras estudios y análisis se determinó vacunar primeramente a los trabajadores de la salud con el fin de disminuir los decesos y fortalecer las defensas

de quienes arriesgan su vida para combatir esta enfermedad, el siguiente grupo de vacunados fueron las personas de la tercera edad, personas con comorbilidades o mujeres embarazadas, sólo en algunos países, ya que estos grupos eran los más afectados por el virus y tenían un alto índice de mortalidad o de complicaciones al cursar con la enfermedad.^[19] Con el paso de los meses se ha vacunado a la población en general alrededor del mundo, aplicando más de una dosis por persona en algunas federaciones, aunque hay naciones en las que aún no se aplica ni la primera dosis a sus habitantes.^[12, 16-18]

En el caso de México hasta el día de hoy se ha vacunado a la población en general, en su gran mayoría, ya con la tercera-cuarta dosis.^[18,20]

La presente investigación pretende dar respuesta a la siguiente incógnita, ¿Cuál es la percepción de la población sobre las vacunas contra la COVID 19 en México?

OBJETIVO

Describir la percepción de la población sobre las vacunas aplicadas en México para combatir la COVID 19.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo observacional con enfoque mixto descriptivo transversal. Se aplicaron N=68 encuestas, para lo cual se diseñó un instrumento en Google Forms. Se ensayo el análisis del instrumento para verificar que este se entendiera a la hora de responder y así fuera comprensible para las personas que lo contestaron, además, se pulió el instrumento en sesiones de la clase de salud pública. El análisis de los resultados se realizó en google forms y en el programa estadístico SPSS v22.

RESULTADOS

De un total de 68 encuestados, el 41.2% pertenecen al género masculino y el 58.8% al género femenino, con un rango de edad de 15 a 66 años y una media de 26.3 años. La mayor frecuencia respecto a la escolaridad corresponde a nivel licenciatura (55.9%), en cuanto a religión la más predominante es el catolicismo (79.4%); de las personas encuestadas el 47 % son originarios del estado de Hidalgo, referente al estado civil el 76.5% son solteros y el 42.6% son estudiantes.

El 98.5% de las personas encuestadas mencionan que si han sido vacunadas contra la COVID-19, de ellas, el 67.6% ha recibido las 3 dosis, 29.4% solo 2 dosis y 2.9% solo ha recibido una (Figura 1).

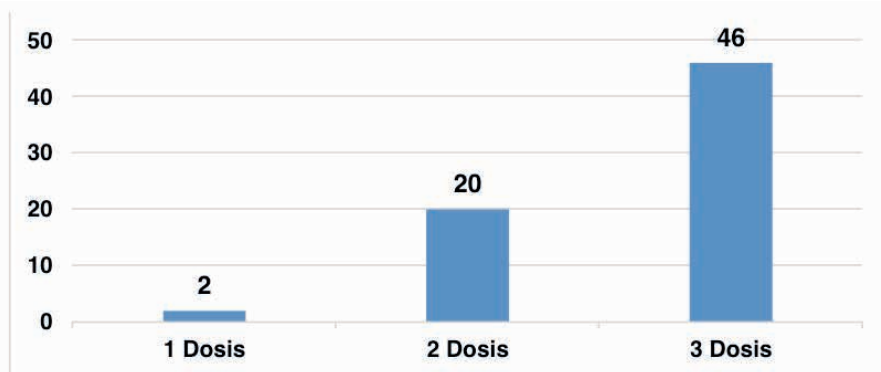


Figura 1. Número de dosis/vacunas recibidas por persona

Fuente: directa, encuesta aplicada, 2022.

La marca de vacuna predominante en las 3 dosis fue AstraZeneca (Figura 2), misma que fue la que más sintomatología originó en las personas vacunadas (Figura 3).

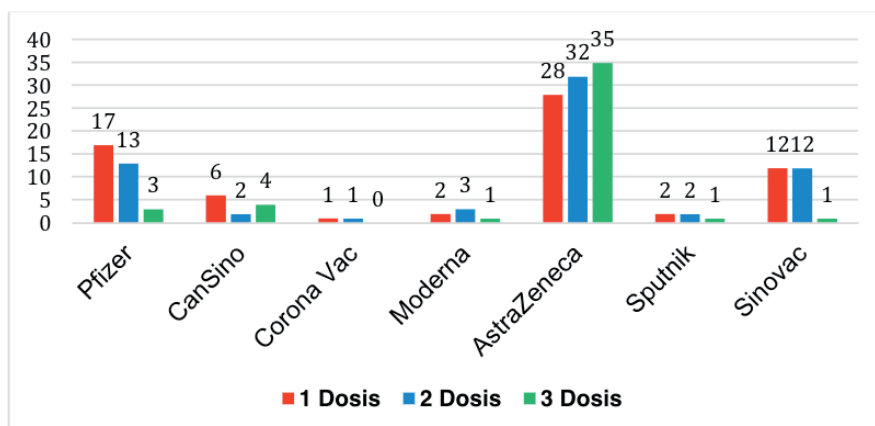


Figura 2. Marca de vacuna por dosis aplicada

Fuente: directa, encuesta aplicada, 2022.

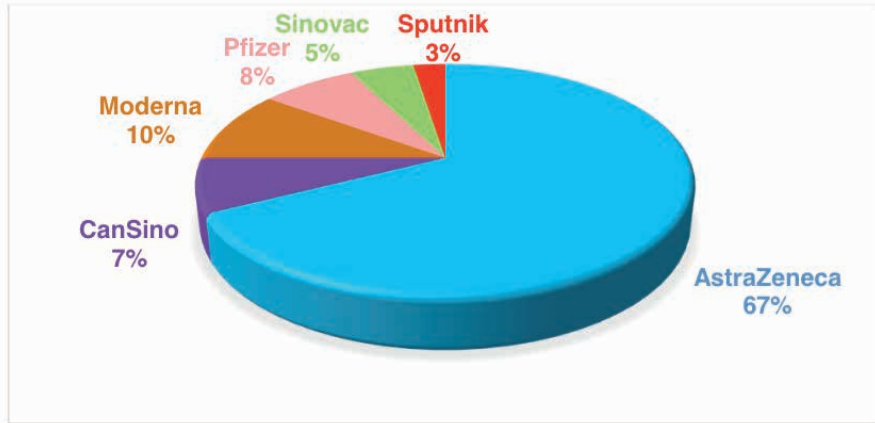


Figura 3. Marca de vacuna que mayor sintomatología ocasionó

Fuente: directa, encuesta aplicada, 2022.

El 72.1% de las personas presentó algún síntoma posterior a la aplicación de la vacuna, los síntomas más frecuentes fueron: fiebre, cefalea, astenia, mialgia y escalofríos. Los encuestados también señalan que los síntomas no duraron lo mismo, ni ocurrieron con la misma intensidad conforme a las dosis y marcas aplicadas (Figura 4).

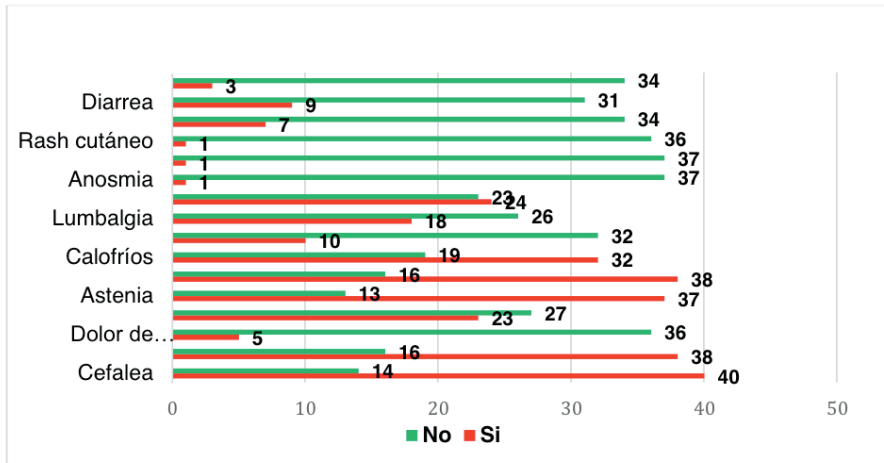


Figura 4. Sintomatología más frecuente posterior a la aplicación de la vacuna

Fuente: directa, encuesta aplicada, 2022.

En cuanto a la percepción de las personas conforme a las vacunas consideran que las vacunas contra la COVID 19 fueron buenas, aunque el 41.2% señala que no existe suficiente información sobre la enfermedad y las vacunas aplicadas, así mismo la mayoría de ellos (85.3%) mencionan que los puntos de vacunación son lugares estratégicos y de

fácil acceso para la población.

Las respuestas más destacables para la pregunta sobre la opinión sobre las vacunas contra la COVID 19 son: “Muy necesitadas, mal distribuidas”, “Hay personas que aún no la reciben y es preocupante que esa población esté desprotegida”, “Aunque no tenemos con certeza que funcionan cumplen con el propósito de calmar a la gente”, “Qué son una buena medida para atenuar la enfermedad y evitar complicaciones en el caso de padecerla”, “Al ser producidas con una mayor velocidad a una vacuna normal creo que las diferentes farmacéuticas cumplieron con los estándares.”, “Son bastante importantes, cualquier vacuna asegura la vida de miles de personas, porque refuerza nuestro sistema inmune y lo prepara para enfrentar la enfermedad con mayor probabilidad de salir sin secuelas”. En cambio para la pregunta sobre la calidad de las vacunas en el país, los encuestados en su gran mayoría comenta que la calidad de las mismas es buena, y algunos de los comentarios más destacados fueron los siguientes: “Aun falta mejorar los servicios médicos públicos en el país”, “Es desigual, no todos tuvieron vacunas con la mejor calidad”, “Al ser gratuita la vacunación creo que la calidad es la esperada por la población y creo que la atención proporcionada por el personal de la salud es el adecuado”, “Buena, ya que en más países se está utilizando vacunas con la misma marca”, “Las vacunas iniciales que llegaron estaban bastante mal en cuestión de eficacia, pero para posteriores dosis fuimos a fórmulas más reconocidas, como Pfizer y Astra, y me sentí más seguro con este cambio”, “Que fue una buena forma de combatir el Covid 19 y espero con ansias nuevas dosis para niño y menores de edad”.

DISCUSIÓN

A inicios de la pandemia por SARS-CoV-2 comenzó el miedo por ser contagiados y a la muerte al saber que no había tratamiento ni vacuna disponible para combatir el COVID-19 aumentando la inquietud en la población.

Más allá de las observaciones realizadas en este estudio se muestra la influencia de la mala información e intercambio de información errónea sobre las vacunas.

Pese al bajo porcentaje de personas no vacunadas en una percepción sobre las vacunas de COVID-19, se identificó que durante y a lo largo de la pandemia tuvimos que se establecieron opiniones varias que impactaron con desinformación sobre las vacunas de la COVID-19, algunos como “las personas están muriendo a causa de la vacunación”. Estudios realizados muestran que no hay evidencia alguna que la vacuna dañe la salud de alguna manera, sin embargo, algunas de las vacunas que tuvieron más desconfianza para la población fueron cansino y AstraZeneca ya que fue descrito su probable efecto de estas dos vacunas que podrían causar trombosis, otro aspecto a considerar era la desconfianza hacia estas vacunas, esto derivado de la variabilidad sintomática en cuanto al mayor porcentaje de reacciones que generaban la comparación con otras. Sin embargo, a pesar

de que las vacunas a lo largo del inicio de la pandemia hasta el día de hoy no queda claro su impacto en la salud humana y se ha considerado como una de las intervenciones más confiables para proteger y salvar la vida de millones de habitantes en el mundo, aun existe el rechazo hacia ella. ^[21-22]

Una de las principales razones es “yo estoy sano y no necesito vacunarme” y “no creo en los estudios científicos”. Una limitante o controversia de la no vacunación fue el acceso a información de confianza, el impacto de las redes sociales y por la falta recursos entre otras limitantes de la población. Es por ello que el personal de salud debe proponer o indicar de dónde se puede consultar información confiable, así como considerar a los gobiernos el proponer campañas con personal de salud capacitado y así determinar quienes sí son aptos para la vacunación. Es por ello la importancia de esta investigación y dar a conocer a la población en general la disponibilidad y toda la información posible sobre el cómo protegerse del COVID-19 y poder tener la libertad de tomar una decisión sobre inmunizarse. ^[23-24]

CONCLUSIONES

De acuerdo a los datos recabados se encontró que casi el 100% de la muestra se encuentran vacunada contra la COVID-19, más del 50% ha recibido su tercera dosis y en general la vacuna que más se ha aplicado es AstraZeneca, misma que suele generar más sintomatología a comparación de las otras marcas, además más de dos tercios de la población llegó a presentar fiebre, cefalea, astenia, mialgia o escalofríos; sin embargo, no fue con la misma intensidad, ni durante el mismo tiempo en ninguna de sus dosis.

En cuanto a su percepción respecto a la atención e información proporcionada por el gobierno, más de la mitad cree que estos son cubiertos de manera adecuada, pero es necesario mencionar que un gran número de personas creen que aún no hay una buena distribución de información y vacunas lo que les genera preocupación por las personas que se encuentran vulnerables, en general los comentarios respecto a las campañas de vacunación contra el COVID-19 son positivos puesto que han cubierto una necesidad.

Para reforzar los resultados obtenidos, es necesario que se obtenga una mayor muestra estadística, además de que se lleven a cabo más investigaciones referentes al tema ya que no existe gran cantidad de estudios publicados en las diversas bases de datos consultadas.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos que no existe conflicto de intereses para la publicación del presente artículo original.

REFERENCIAS

1. González-Melado FJ, Di Pietro ML. La vacuna frente a la COVID-19 y la confianza institucional. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* [Internet]. 2020 [Consultado 25 Abr 2022]; 39(10):510–5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7834478/>
2. Naja F & Hamadeh R. Nutrition amid the COVID-19 pandemic: a multi-level framework for action. *Eur J Clin Nutr.* [Internet]. 2020 [Consultado 26 Abr 2022]; 74: 1117-121. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41430-020-0634-3>
3. Lake MA. What we know so far: COVID-19 current clinical knowledge and research. *Clin Med (Lond)* [Internet]. 2020 [Consultado 26 Abr 2022]; 20(2):124-127. Disponible en: <https://www.rcpjournals.org/content/clinmedicine/20/2/124>
4. Brenes-Gómez E. Combinación de vacunas contra la COVID-19 y su eficacia: una propuesta teórica. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2022 [Consultado 25 Abr 2022]; 46 (16). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8942288/>
5. Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. Artículo de revisión [Internet]. *Bvsalud.org.* 2020. [Consultado 1 mayo 2022]. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf>
6. Saeed BQ, Al-Shahrabi R, Alhaj SS, Alkorkhardi ZM, Adrees AO. Side effects and perceptions following Sinopharm COVID-19 vaccination. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2021;111:219–26. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971221006469>
7. Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Rev Medica Hered* [Internet]. 2020 [citado el 1 de mayo de 2022];31(2):125–31. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2020000200125
8. Fares S, Elmnyer MM, Mohamed SS, Elsayed R. COVID-19 vaccination perception and attitude among healthcare workers in Egypt. *J Prim Care Community Health* [Internet]. 2021;12:21501327211013304. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/21501327211013303>
9. Syan SK, Gohari MR, Levitt EE, Belisario K, Gillard J, DeJesus J, et al. COVID-19 vaccine perceptions and differences by sex, age, and education in 1,367 community adults in Ontario. *Front Public Health* [Internet]. 2021;9:719665. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2021.719665>
10. Picazo JJ. Vaccine against COVID-19. *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2021;34(6):559–98. Disponible en: <https://seq.es/wp-content/uploads/2021/06/picazo28jun2021.pdf>
11. Malik AA, McFadden SM, Elharake J, Omer SB. Determinants of COVID-19 vaccine acceptance in the US. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2020 [citado el 2 de mayo de 2022];26(100495):100495. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32838242/>
12. Wake AD. The willingness to receive COVID-19 vaccine and its associated factors: “vaccination refusal could prolong the war of this pandemic” - A systematic review. *Risk Manag Healthc Policy* [Internet]. 2021;14:2609–23. Disponible en: <https://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=70816>
13. Alvarado-Socarras JL, Vesga-Varela AL, Quintero-Lesmes DC, Fama-Pereira MM, Serrano-Diaz NC, Vasco M, et al. Perception of COVID-19 vaccination amongst physicians in Colombia. *Vaccines (Basel)* [Internet]. 2021 [citado el 2 de mayo de 2022];9(3):287. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-393X/9/3/287>

14. Ciardi F, Menon V, Jensen JL, Shariff MA, Pillai A, Venugopal U, et al. Knowledge, attitudes and perceptions of COVID-19 vaccination among healthcare workers of an inner-city hospital in New York. *Vaccines (Basel)* [Internet]. 2021 [citado el 2 de mayo de 2022];9(5):516. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-393X/9/5/516>
15. Cheepsattayakorn. SARS-CoV-2 (COVID-19) Variants and COVID-19 Vaccine Efficacy. *Open Access Journal of Pulmonary & Respiratory Sciences* [Internet]. 2021;6(1). Disponible en: <https://medwinpublishers.com/OAJPRS/sars-cov-2-covid19-variants-and-covid-19-vaccine-efficacy.pdf>
16. Ullah I, Khan KS, Tahir MJ, Ahmed A, Harapan H. Myths and conspiracy theories on vaccines and COVID-19: Potential effect on global vaccine refusals. Artículo de revisión. [Internet]. 2021 03 11. *Vacunas*. 2021;22(2):93–7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1576988721000108>
17. Caserotti M, Girardi P, Rubaltelli E, Tasso A, Lotto L, Gavaruzzi T. Associations of COVID-19 risk perception with vaccine hesitancy over time for Italian residents. *Soc Sci Med* [Internet]. 2021 [citado el 4 de mayo de 2022];272(113688):113688. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33485215/>
18. Delgado-Gallegos JL, Padilla-Rivas GR, Zúñiga-Violante E, Avilés-Rodríguez G, Arellanos-Soto D, Gastelum-Arias LJ, et al. Determinants of COVID-19 vaccine hesitancy: A cross-sectional study on a Mexican population using an online questionnaire (COV-AHQ). *Front Public Health* [Internet]. 2021;9:728690. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2021.728690>
19. Goncu Ayhan S, Oluklu D, Atalay A, Menekse Beser D, Tanacan A, Moraloglu Tekin O, et al. COVID-19 vaccine acceptance in pregnant women. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2021 [citado el 4 de mayo de 2022];154(2):291–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33872386/>
20. Szilagyi PG, Shah MD, Delgado JR, Thomas K, Vizueta N, Cui Y, et al. Parents' intentions and perceptions about COVID-19 vaccination for their children: Results from a national survey. *Pediatrics* [Internet]. 2021 [citado el 4 de mayo de 2022];148(4):e2021052335. Disponible en: https://www.publications.aap.org/pediatrics/article-split/148/4/e2021052335/183301/Parents-Intentions-and-Perceptions-About-COVID-19?utm_source=TrendMD&utm_medium=TrendMD&utm_campaign=Pediatrics_TrendMD_0
21. Secretaría de salud. Informe técnico COVID-19. México: SSA;2021. Disponible en: Comunicado_Tecnico_Diario_COVID19_2021.08.04.pd (www.gob.mx)
22. La desinformación alimenta las dudas sobre las vacunas contra la COVID-19, según la directora de la OPS. (s. f.). OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. <https://n9.cl/th23>
23. Ramirez, C. R. M. (2022, 14 octubre). Centro Médico ABC, Motivos de la resistencia a la aplicación de la vacuna contra COVID-19 en la ciudad de Mexicali, Baja California
24. Gobierno de México. 040. Estrategia de vacunación contra COVID se aplica en función de la prioridad máxima: Secretaría de Salud. 2021 <https://www.gob.mx/salud/prensa/040-estrategia-de-vacunacion-contra-covid-se-aplica-en-fun-cion-de-la-prioridad-maxima-secretaria-de-salud?idiom=es>

PERFIL DAS INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS NA REGIÃO NORDESTE ENTRE OS ANOS DE 2014 A 2017

Data de submissão: 14/11/2023

Data de aceite: 21/12/2023

Rodrigo Ribeiro Alves Caiana

Universidade Federal de Pernambuco,
Recife – PE
<http://lattes.cnpq.br/2044550367458726>

Francisco Carlos de Medeiros Filho

Universidade Federal Rural de
Pernambuco, Recife – PE
<http://lattes.cnpq.br/0733814477189325>

Yasmim dos Santos Alves

Universidade Federal de Campina
Grande, Cuité – PB
<http://lattes.cnpq.br/1807428597315765>

Jaqueline Ferreira Ramos

Universidade Federal Rural de
Pernambuco, Recife – PE
<http://lattes.cnpq.br/3912387836657361>

Rayane de Oliveira Silva

Universidade Federal Rural de
Pernambuco, Recife – PE
<http://lattes.cnpq.br/7091152951812117>

Juliano Carlo Rufino de Freitas

Universidade Federal de Campina
Grande, Cuité – PB
<http://lattes.cnpq.br/6552913556583647>

RESUMO: A introdução dos medicamentos na sociedade trouxe, além dos seus impactos positivos, questões negativas, como o desenvolvimento de intoxicações que se destacam frequentemente no território nacional. Tal problemática fomenta pesquisas exploratórias sobre a extensão dessas intoxicações medicamentosas visando norteammento de políticas públicas. Desta forma, o presente trabalho tem como objetivo realizar um levantamento e análise epidemiológica dos casos de intoxicação medicamentosa registrados na região Nordeste notificados pelo SINITOX no período de 2014 a 2017. Neste período foi notificado um total de 6804 casos de intoxicação por medicamentos, partindo de 1736 casos em 2014, atingiu um pico em 2016, com 2459 casos registrados e caiu em 2017 para 670 casos. Os grupos apontados como mais vulneráveis foram crianças de 1 a 4 anos e adultos na faixa de 20 a 29 anos, principalmente indivíduos do sexo feminino envolvidas em intoxicações de tentativas de suicídio. A construção deste perfil epidemiológico mostra-se como um importante instrumento no auxílio para o direcionamento das ações de promoção, prevenção, proteção e recuperação de saúde, buscando indicar os pontos mais

necessitados de intervenção no sistema, visando, assim, a minimização do aparecimento de novos casos na região.

PALAVRAS-CHAVE: Intoxicação medicamentosa, SINITOX, Epidemiologia, Nordeste

PROFILE OF MEDICATION POISONING IN THE NORTHEAST REGION BETWEEN THE YEARS OF 2014 TO 2017

ABSTRACT: The introduction of medicines into society brought, in addition to its positive impacts, negative issues, such as the development of poisonings that are frequently highlighted in the national territory. This problem encourages exploratory research on the extent of these drug poisonings with a view to guiding public policies. Therefore, the present work aims to carry out a survey and epidemiological analysis of cases of drug poisoning registered in the Northeast region reported by SINITOX in the period from 2014 to 2017. During this period, a total of 6804 cases of drug poisoning were reported, starting from 1736 cases in 2014, reaching a peak in 2016, with 2459 registered cases and falling in 2017 to 670 cases. The groups identified as most vulnerable were children aged 1 to 4 years and adults aged 20 to 29 years, mainly females involved in poisoning from suicide attempts. The construction of this epidemiological profile proves to be an important instrument in helping to direct health promotion, prevention, protection and recovery actions, seeking to indicate the points most in need of intervention in the system, thus aiming to minimize the appearance of new cases in the region.

KEYWORDS: Drug poisoning, SINITOX, Epidemiology, Northeast.

1 | INTRODUÇÃO

O desenvolvimento dos medicamentos ao longo dos tempos proporcionou avanços de elevada significância para a história humana, entretanto, atrelado ao impacto positivo desse processo se encontram os riscos e o desenvolvimento de intoxicações durante seu uso, despertando a preocupação dos órgãos e profissionais de saúde (CORRÊA; RODRIGUES; CAETANO, 2018).

Frequentemente as intoxicações medicamentosas ocupam os primeiros lugares entre as causas de intoxicações no Brasil, desta forma o presente trabalho tem como objetivo realizar um levantamento e análise epidemiológica dos casos de intoxicação medicamentosa registrados na região Nordeste notificados pelo SINITOX no período de 2014 a 2017 a fim de permitir uma melhor compreensão de como estes casos se distribuem nesta sociedade.

Para isso, foi realizado um estudo exploratório-descritivo, de caráter quantitativo a partir da obtenção de dados hospedados e disponibilizados pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) a respeito das intoxicações medicamentosas ocorridas no Nordeste brasileiro durante o período de 2013 a 2017.

Neste período foi notificado um total de 6804 casos de intoxicação por medicamentos, partindo de 1736 casos em 2014, passando por um pico em 2016, com 2459 casos

registrados, até alcançar uma redução em 2017 com 670 casos notificados. Os grupos apontados como mais vulneráveis foram crianças de 1 a 4 anos e adultos na faixa de 20 a 29 anos, principalmente indivíduos do sexo feminino envolvidas em intoxicações de tentativas de suicídio.

A construção deste perfil epidemiológico mostra-se como um importante instrumento no auxílio do direcionamento das ações de promoção, prevenção, proteção e recuperação de saúde, buscando indicar os pontos mais necessitados de intervenção no sistema, visando, assim, a minimização do aparecimento de novos casos na região.

2 | METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma pesquisa exploratório-descritiva, de caráter quantitativo a partir da obtenção de dados hospedados e disponibilizados pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) a respeito das intoxicações medicamentosas ocorridas no Nordeste brasileiro durante o período de 2013 a 2017.

Até o momento da pesquisa, não constam os dados a respeito de intoxicações medicamentosas para os anos que sucedem 2017, justificando assim a escolha do período de análise por ser o mais atualizado disponível para a obtenção e realização do estudo epidemiológico a partir do SINITOX.

Os dados foram coletados no mês de novembro de 2023 no endereço *online* do referido órgão. Para a interpretação e elaboração de alguns dos resultados da pesquisa foi utilizado o programa *Microsoft Excel* 2010. Por se tratar de informações secundárias provenientes de um banco de dados de domínio público, não foi necessário submeter o projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa.

3 | DESENVOLVIMENTO

O desenvolvimento dos medicamentos ao longo dos tempos proporcionou avanços de elevada significância para a história humana. Desta forma, é possível afirmar que estes produtos e as tecnologias farmacêuticas têm um papel essencial na saúde mundial, se mostrando como aspectos decisivos para o bom funcionamento das políticas de saúde pública (CORRÊA; RODRIGUES; CAETANO, 2018).

Em contrapartida, atrelado ao impacto positivo da introdução dos medicamentos na sociedade se encontram os riscos e o desenvolvimento de intoxicações durante seu uso, despertando a preocupação dos órgãos e profissionais de saúde. Considerando que qualquer substância que prejudique a saúde humana possa ser considerada tóxica, os medicamentos, em determinados momentos, podem ser inclusos neste grupo, uma vez que o seu uso sob certas condições de utilização, como dosagem e tempo de exposição inadequada, pode desencadear efeitos deletérios que causam uma resposta tóxica no usuário (GONÇALVES et al., 2017).

Diversos fatores estão ligados ao desenvolvimento de intoxicações durante a utilização de medicamentos, dentre eles é possível destacar a presença de formulações em comercialização que apresentam seus padrões de segurança e eficácia de forma duvidosa, a maior facilidade de acesso da população aos medicamentos de forma indiscriminada pelo aumento no número de farmácias e drogarias em funcionamento, erros durante as etapas de prescrição e dispensação, o efeito negativo oriundo das propagandas de medicamentos, a fragilidade na fiscalização, controle e nas ações de prevenção por parte das autoridades e o uso irracional destes produtos principalmente através da automedicação (MORAIS et al., 2008; SOUTO et al., 2013; KLINGER et al, 2016).

Esse panorama torna incontestável a necessidade de participação dos profissionais de saúde das mais diversas áreas no combate destes acontecimentos através de ações que visem à promoção, proteção e recuperação da saúde da sociedade. Uma forma de aperfeiçoamento destas estratégias é a realização e utilização de estudos epidemiológicos, já que estudos deste cunho são capazes de gerar informações que contribuem para o monitoramento dos casos de intoxicação, sendo úteis como subsídios à tomada de decisões nos níveis federal, estadual e municipal (BRASIL, 2017).

No Brasil existe um sistema responsável por correlacionar os dados estatísticos e epidemiológicos a respeito das intoxicações, o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX). Criado em 1980 e vinculado à Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), o SINITOX coleta, compila, analisa e divulga os dados resultantes das notificações sobre intoxicações no território nacional envolvendo medicamentos e outros agentes tóxicos, buscado principalmente a disseminação destas informações e sua consequente utilização para uma melhor compreensão dos eventos de intoxicação no Brasil (BRASIL, 2005).

A partir da interpretação destes dados, é possível entender como as características sociais, culturais, políticas, econômicas e tecnológicas influenciam no aparecimento desta doença, permitindo-se ainda identificar quais os pontos que mais requerem intervenções (CALAZANS; PINHEIRO; AYRES, 2018; CUNHA, 2018; FACCHINI et al., 2018; SIMÕES, 2018; TEIXEIRA et al., 2018).

Diante do exposto, o presente trabalho tem como objetivo realizar um levantamento e análise epidemiológica dos casos de intoxicação medicamentos registrados na região Nordeste notificados pelo SINITOX no período de 2014 a 2017 a fim de permitir uma melhor compreensão de como estes casos se distribuem nesta sociedade.

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Primeiramente foi analisada a distribuição dos casos de intoxicação medicamentosa na região Nordeste de acordo com a faixa etária dos indivíduos acometidos durante o período de 2014 a 2017. Na Tabela 1 encontram-se sumarizados os valores para cada

ano de acordo com a faixa etária dos casos notificados. A partir da análise desta tabela é possível notar que durante o período pesquisado foram notificados um total de 6804 casos de intoxicações por medicamento na região Nordeste, com um visível crescimento do número de casos até 2016, partindo de 1736 casos em 2014 passando por um pico em 2016, com 2459 casos notificados, até uma queda em 2017 com 670 casos notificados.

Os indivíduos mais atingidos foram aqueles com idade entre 1 e 4 anos e 20 e 29 anos, representando um total de 17,40% e 20,30% dos casos notificados, respectivamente. Esse comportamento também foi observado por Mendes e Pereira (2017) e por Rangel e Francelino (2018) ao observarem essa distribuição para a população brasileira, apontando que a região Nordeste tem apresentado uma distribuição etária dos casos de intoxicação medicamentosa semelhante à distribuição nacional.

O envolvimento de crianças de 1 a 4 anos nos casos de intoxicações se deve principalmente a fatores inerentes à própria faixa etária. É nessa fase principalmente que as crianças sofrem muita influência da curiosidade durante o seu processo de desenvolvimento, fato que atrelado às diferenças farmacocinéticas e farmacodinâmicas da idade, devido à imaturidade fisiológica, a falta de discernimento do que é perigoso e um paladar pouco desenvolvido destes indivíduos os deixa mais vulneráveis e susceptíveis para o envolvimento em quadros de intoxicações por medicamentos (MORAES et al., 2021).

Faixa etária	2014	2015	2016	2017	Total
<1	37	29	46	6	118
01 a 04	306	366	441	71	1184
05 a 09	133	135	162	41	471
10 a 14	134	157	204	55	550
15 a 19	211	262	385	92	950
20 a 29	355	378	491	157	1381
30 a 39	241	282	324	107	954
40 a 49	155	174	177	83	589
50 a 59	79	89	130	29	327
60 a 69	38	25	33	12	108
70 a 79	15	11	26	8	60
80 e +	10	10	16	4	40
Ignorado	22	21	24	5	72
Casos Notificados	1736	1939	2459	670	6804

Tabela 1. Casos de intoxicação medicamentosa segundo a faixa etária notificados para a região Nordeste no período de 2014-2017.

Fonte: SINITOX (2014-2017).

A maioria destes casos acontece no ambiente doméstico, em que as crianças encontram o agente tóxico principalmente nos estoques de medicamentos da residência devido ao armazenamento inadequado, facilitando o acesso destes indivíduos, fato este que reforça a importância de um armazenamento seguro dos medicamentos no ambiente residencial de forma que estes medicamentos fiquem fora do alcance das crianças (MORAES et al., 2021).

Além dos fatores supracitados, outros estudos têm demonstrado que a falta de orientação dos pais e responsáveis por parte dos profissionais da saúde sobre a administração e os efeitos dos medicamentos, bem como algumas características do próprio medicamento, como sabor, cor e embalagens atrativas, aumentam ainda mais a vulnerabilidade desta faixa etária (MAIOR et al., 2012; WITTER et al., 2016).

Os medicamentos que estão mais frequentemente envolvidos nas intoxicações desta faixa etária são os descongestionantes nasais, analgésicos, broncodilatadores, anticonvulsivantes e contraceptivos orais principalmente como resultado de intoxicações acidentais (MOTA et al., 2012).

No presente estudo, a faixa etária de 20 a 29 anos se destaca como a mais representativa, representando um total de 1381 notificações. Essa faixa etária é marcada principalmente pela transição entre a juventude e a fase adulta, em que o indivíduo começa a se deparar com diferentes eventos relacionados à consolidação da sua vida futura de forma que esses jovens vivem uma elasticidade (OLIVEIRA, 2019).

É nesta fase também que se nota uma pressão por parte de familiares e da sociedade quanto ao sucesso, pessoal ou profissional, do indivíduo. A soma dos fatores citados pode predispor o indivíduo ao desenvolvimento de transtornos mentais, os quais muitas vezes culminam em tentativas de suicídio, marcadas principalmente pela ingestão voluntária de altas doses de medicamentos, resultando em intoxicações que podem resultar no óbito do paciente (RANGEL; FRANCELINO, 2018).

Um segundo fator envolvido nas intoxicações desta faixa etária é o uso indiscriminado de medicamentos, promovido principalmente pelo excesso de informações precisas ou não sobre o uso de medicamento, caracterizado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como infodemia, esse aumento influencia a população a automedicação irresponsável (FREIRE, 2021).

Embora o número de casos de intoxicação tenha aumentado durante os anos, foi observado uma queda no ano de 2017, tal fato pode estar atrelado às atribuições clínicas do profissional farmacêutico, as quais ressaltam a dispensação e o acompanhamento farmacoterapêutico como atividades restritas ao farmacêutico, tais serviços são essenciais para o tratamento do paciente, uma vez que o profissional farmacêutico muitas vezes é a última linha no processo de cuidado farmacoterapêutico do paciente e pode prevenir erros de posologia, via de administração e possíveis interações medicamentosas (MONTEIRO; SOUZA, 2023).

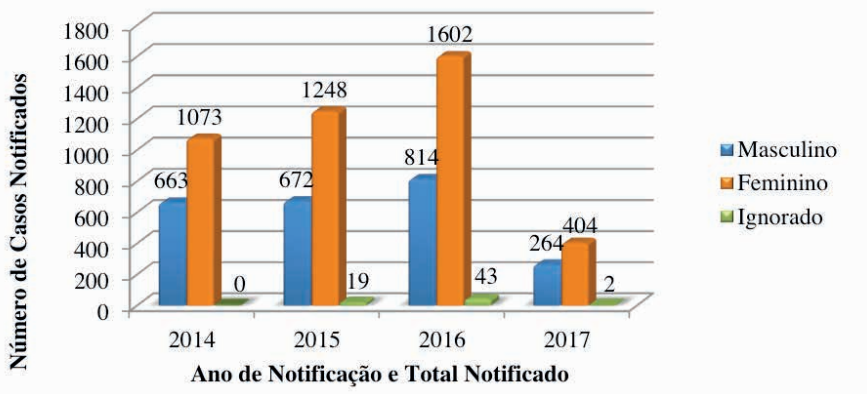


Figura 1. Casos de intoxicação medicamentosa segundo o sexo notificados para a região Nordeste no período de 2014-2017.

Fonte: SINITOX (2014-2017).

Posteriormente, foi analisada a distribuição dos casos de acordo com o sexo e a circunstância do acidente dos indivíduos acometidos na região Nordeste para complementar as discussões iniciadas na apresentação dos resultados das faixas etárias. As Figuras 1 e 2 trazem a representação gráfica dos dados fornecidos pelo SINITOX a respeito do sexo e da circunstância do acidente dos indivíduos acometidos, respectivamente.

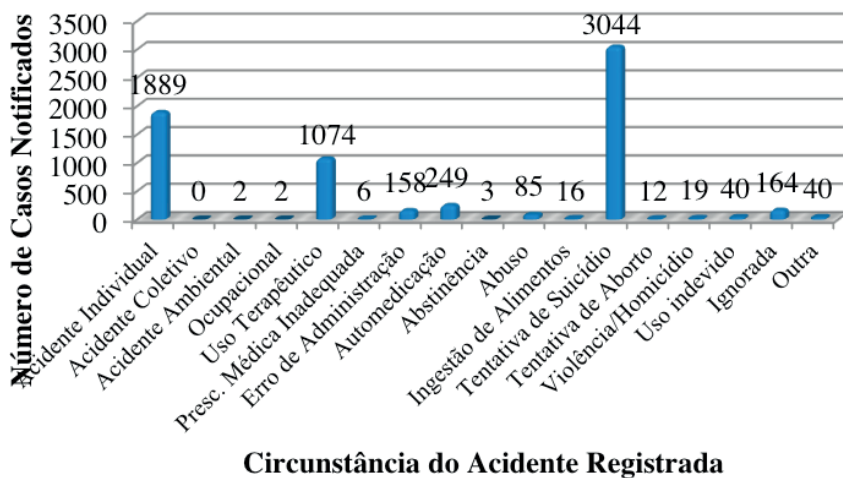


Figura 2. Casos de intoxicação medicamentosa segundo a circunstância do acidente notificados para a região Nordeste no período de 2014-2017.

Fonte: SINITOX (2014-2017).

A partir da Figura 1, é possível notar que os casos de intoxicação por medicamentos acometem principalmente o sexo feminino, independentemente do ano analisado, sendo

registrado um total de 4327 casos ao longo destes quatro anos.

Outros estudos corroboram o que foi aqui apontado, dentre eles pode-se citar os levantamentos epidemiológicos de Verdiono et al., 2022, Mendes e Pereira (2017) e por Rangel e Francelino (2018), os quais também trazem as mulheres como as principais envolvidas nos quadros de intoxicação medicamentosa.

A análise da Figura 2 nos leva a interpretar a tentativa de suicídio como a principal circunstância do acidente, sendo seguida pelo acidente individual e o uso terapêutico dos medicamentos. Unidas, estas três causas expressam uma representatividade de 88,29% de todos os casos notificados no período de análise, a qual pode ser considerada de elevada expressividade, principalmente por existir uma quantidade considerável de outras possíveis causas para estes acontecimentos.

Os resultados apresentados nas Figuras 1 e 2 conversam de forma interessante tanto entre si, quanto com os resultados sumarizados na Tabela 1. Isso porque a análise conjunta dos mesmos traz a reflexão de que, junto da faixa etária de 1 a 4 anos, os principais indivíduos envolvidos nos casos de intoxicação medicamentosa são mulheres com idade entre 20 e 29 anos principalmente em situações de tentativas de suicídio (KLINGER et al., 2016; MENDES; PEREIRA, 2017; NUNES et al., 2017; RANGEL; FRANCELINO, 2018).

Estudos apontam que as tentativas de suicídio vêm crescendo a cada ano em consequência, principalmente, do aumento no número de casos de doenças que afetam a integridade psicológica dos indivíduos, a exemplo da depressão, considerada por muitos órgãos e estudiosos como “o mal do século” (PRAXEDES et al., 2023). De forma concomitante, é notado que pessoas do sexo feminino são as mais afetadas, fato que pode estar atrelado a automedicação irresponsável em decorrência de pressões estéticas e sobrecarga diária.

Em uma sociedade patriarcal, com considerável desigualdade de gênero, pessoas do sexo feminino são o público que mais sofre com a depressão, embora seja uma doença patológica que atinge ambos os sexos, sem distinção de sintomas, esse público se torna o mais afetado por essa condição patológica, principalmente em decorrência de relações sociais, familiares, sentimento de culpa e incapacidade refletindo de forma mais visível pelo estado físico e emocional que somados a pressões estéticas impostas pela sociedade, podem induzir a automedicação sem orientação adequada (GUEDES; BISPO; NOBRE, 2022).

Diante disso, ressalta-se a necessidade de um maior direcionamento de ações voltadas para esse público, como por exemplo, campanhas de conscientização sobre o tema, permitindo um melhor entendimento da população sobre estas questões e a prevenção destes casos

Por fim, as principais circunstâncias associadas às intoxicações foram agrupadas na Figura 3 para que fosse possível avaliar o desenvolvimento anual das mesmas. A análise deste gráfico aponta primeiramente que as tentativas de suicídio cresceram com o passar

dos anos, embora tenha demonstrado uma queda em 2017, o ano de 2016 obteve um pico com 1207 casos registrados.

A observação da Figura 3 também permite interpretar que as intoxicações resultantes do uso terapêutico dos medicamentos têm tendido à diminuição ao longo dos anos, um fato positivo, uma vez que aponta uma melhoria na utilização dos medicamentos nestas situações possivelmente devido a maior disseminação de informações qualificadas, maior efetividade das ações de saúde e maior cooperação dos profissionais de saúde, podendo-se citar, por exemplo, uma maior contribuição dos farmacêuticos nestes eventos principalmente através do desenvolvimento das suas atribuições clínicas, regulamentadas recentemente e que já se destacam como estratégias de elevada eficácia na promoção do uso racional de medicamentos (OKUMURA; SILVA; COMARELLA, 2016).

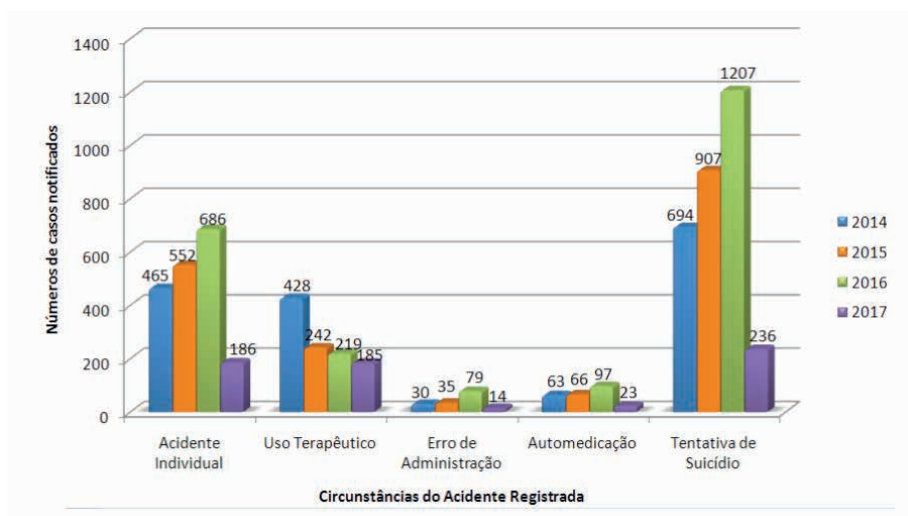


Figura 3. Casos de intoxicação medicamentosa segundo as cinco principais circunstância dos acidentes notificados para a região Nordeste no período de 2014-2017 em distribuição anual.

Fonte: SINITOX (2014-2017)

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mesmo com todos os impactos positivos oriundos da utilização dos medicamentos o uso desta tecnologia no cotidiano preocupa os órgãos e profissionais da saúde por se destacar anualmente entre as principais causas de intoxicação no território nacional. A análise das notificações dos casos de intoxicação medicamentosa no Nordeste brasileiro durante os anos de 2014 a 2017 apontou um total de 6804 casos registrados, partindo de 1736 casos em 2014, atingiu seu pico em 2016, com 2459 casos e obteve uma queda em 2017 com 670 casos notificados.

As faixas etárias mais atingidas foram a de 1 a 4 anos, principalmente por questões inerentes à própria infância e por alguns erros cometidos pelos responsáveis no

armazenamento e utilização dos medicamentos no ambiente familiar, que submetem estas crianças a um risco mais elevado; e a faixa de 20 a 29 anos, representando principalmente adultos em idade ativa envolvidos em casos de intoxicação voluntária ou resultantes do uso irracional dos medicamentos.

Foi possível notar que, assim como em outros diversos estudos, as tentativas de suicídio se destacam como a principal circunstância atrelada aos eventos de intoxicação, acometendo principalmente mulheres na juventude e fase adulta. Diversos estudos corroboraram os dados aqui apontados que indicam esse grupo de indivíduos como o mais vulnerável ao desenvolvimento de intoxicações medicamentosas principalmente por circunstâncias de desestabilização psicológica que levam estas mulheres a cometerem suicídio.

Sendo assim, estes dois grupos (crianças de 1 a 4 anos e mulheres adolescentes e adultas jovens) são os maiores envolvidos nos quadros de intoxicações medicamentosas no território nordestino, seguindo padrões apontados para o território nacional e fomentando, portanto, o desenvolvimento de ações mais direcionadas, uma vez que a construção deste perfil epidemiológico mostra-se como um importante instrumento no auxílio do direcionamento das ações de promoção, prevenção, proteção e recuperação de saúde, buscando indicar os pontos mais necessitados de intervenção no sistema, visando, assim, a minimização do aparecimento de novos casos na região.

Estudos desse cunho são essenciais na orientação das ações dos gestores, bem como das diversas áreas de pesquisa e desenvolvimento tecnológico que se correlacionem com a saúde pública, sendo útil para proporcionar um melhor cuidado com o paciente bem como uma melhor proteção aos indivíduos saudáveis, fomentando-se assim a constante realização e atualização dos mesmos.

REFERÊNCIAS

BRASIL. 2005. Ministério da Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 19, de 03 de fevereiro de 2005. **Cria a Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica - RENACIAT.** Diário Oficial da União, 2005.

BRASIL. 2017. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/ Aids e das Hepatites Virais.** Boletim Epidemiológico – Aids e IST. Brasília (DF), 2017.

CALAZANS, G. J.; PINHEIRO, T. F.; AYRES, J. R. de C. M. **Vulnerabilidade programática e cuidado público: Panorama das políticas de prevenção do HIV e da Aids voltadas para gays e outros HSH no Brasil.** Sexualidad, Salud y Sociedad, n. 29, p. 263-293, 2018.

CORRÊA, M. C. D. V.; RODRIGUES, P. H. A.; CAETANO, R. **Os medicamentos como uma questão estratégica para a viabilidade do Sistema Único de Saúde.** Physis:Revista de Saúde Coletiva, v. 28, n. 1, 2018.

- CUNHA, C. C. **Configurações e reconfigurações do movimento de jovens vivendo com HIV/AIDS no Brasil: Identidades e prevenções em jogo.** Sexualidad, Salud y Sociedad, n. 29, p. 294-312, 2018.
- FACCHINI, R.; CALAZANS, G. J.; FRANÇA, I. L.; GAMBÔA, R. F.; PUCCINELLI, B.; REDOSCHI, B.; RIBEIRO, M.; VERAS, M. A. S. M. **“La prevención no sube de la Augusta”:** homosexualidad, VIH, “riesgo” y producción de fronteras en La región central de La ciudad de Sao Paulo. Sexualidad, Salud y Sociedad, n. 29, p. 340-372, 2018.
- FREIRE, Neyson Pinheiro et al. **A infodemia transcende a pandemia.** Ciência & Saúde Coletiva, v. 26, p. 4065-4068, 2021.
- GONÇALVES, C. A.; GONÇALVES, C. A.; SANTOS, V. A. S. A.; SARTURI, L.; TERRA JÚNIOR, A. T. **Intoxicação medicamentosa: relacionada ao uso indiscriminado de medicamentos.** Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente, [S. l.], v. 8, n. 1, p. 135–143, 2017.
- GUEDES, D. R.; BISPO, E. S.; NOBRE, L. M. A. F. **Depressão, o mal do século: prevalência de depressão e os fatores associados em mulheres - uma revisão de literatura.** Recisatec - revista científica saúde e tecnologia - issn 2763-8405, [S. l.], v. 2, n. 2, p. e2277, 2022.
- KLINGER, E. I.; SCHMIDT, D. C.; LEMOS, D. B.; PASA, L.; POSSUELO, L. G.; VALIM, A. R. M. **Intoxicação exógena por medicamentos na população jovem do Rio Grande do Sul.** Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, v. 1, n.1, p.1-8, 2016.
- MAIOR, M. C. L. S.; OLIVEIRA, N. V. B. V. **Intoxicação medicamentosa infantil: um estudo das causas e ações preventivas possíveis.** Revista Brasileira de Farmácia, v. 4, n.93, p.422-430, 2012.
- MENDES, L. A.; PEREIRA, B. B. **Intoxicações por medicamentos no Brasil registradas pelo SINITOX entre 2007 e 2011.** Journal of Health & Biological Sciences, v. 5, n. 2, p. 165-170, 2017.
- MONTEIRO, Maria Gabriela Cirino; DE SOUZA, Jozelma Pereira Barros. **Contribuição do farmacêutico na orientação do uso racional de medicamentos.** Revista Multidisciplinar do Sertão, v. 5, n. 1, p. 113-120, 2023.
- MORAES, D. Q.; JÚNIOR, R. N. M.; FERREIRA, L. C.; BRITO, M. A. M. **Intoxicação por medicamentos em crianças no ambiente doméstico: Revisão sistemática / Drug poisoning in children in the domestic environment: Systematic review.** Brazilian Applied Science Review, [S. l.], v. 5, n. 3, p. 1404–1418, 2021.
- MORAIS, I. C. O.; BRITO, M. T.; MARIZ, S. R.; FOOK, S. M. L.; RABELLO, I. P.; OLIVEIRA, F. N. **Perfil epidemiológico das intoxicações medicamentosas registradas pelo Centro de Assistência e Informação Toxicológica de Campina Grande(PB) no período de 2005 a 2007.** Revista Brasileira de Farmácia, v. 89, n. 4, p. 352-357, 2008.
- MOTA, D. M.; MELO, J. R. R.; FREITAS, D. R. C.; MACHADO, M. **Perfil da mortalidade por intoxicação com medicamentos no Brasil, 1996-2005: retrato de uma década.** Ciênc. Saúde Coletiva, Brasil, v. 17, n. 1, p.61-70, 2012.
- NUNES, C. R. M.; ALENCAR, G. O.; BEZERRA, C. A.; BARRETO, M. F. R.; SARAIVA, E. M. S. **Panoramas das intoxicações por medicamentos no Brasil.** Rev. e-ciência, v. 5, n.2, p. 98-103, 2017.

OKUMURA, L. M.; SILVA, D. M.; COMARELLA, L. **Relação entre o uso seguro de medicamentos e serviços de farmácia clínica em Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos.** Revista Paulista De Pediatria, v. 34, n. 4, p. 397-402, 2016.

OLIVEIRA, Antonia Aleksandra Mendes. **Outras juventudes, outras temporalidades e outras formas de conduzir a vida.** Desde la niñez a la vejez: Luchas, resistencias y actores emergentes, p. 101-120, 2019.

PRAXEDES, L. C. M. dos A. .; SOUZA, M. A. G. de .; AZEVEDO, M. O. de .; VALE, L. R. do . **Depressão: um sintoma social caracterizado como mal do século.** Epitaya E-books, [S. l.], v. 1, n. 31, p. 124-137, 2023.

RANGEL, N. L.; FRANCELINO, E. V. **Caracterização do Perfil das Intoxicações Medicamentosas no Brasil, durante 2013 a 2016.** Id online Revista Multidisciplinar e de Psicologia, v.12, n. 42, p. 121-135, 2018.

SIMOES, J. A. **Gerações, mudanças e continuidades na experiência social da homossexualidade masculina e da epidemia de HIV-Aids.** Sexualidad, Salud y Sociedad, n. 29, p. 313-339, 2018.

SOUTO, C. E.; SANTOS, M. O. A.; OSELAME, G. B.; DUTRA, D. A. **Intoxicações medicamentosas em Araucária – PR.** Revista Uniandrade, Curitiba, v. 13, n. 3, p.210-220, 2013.

TEIXEIRA, F. B.; PAULINO, D. B.; RAIMONDI, G. A.; CROVATO, C. A. S.; PRADO, M. A. M. **Entre o segredo e as possibilidades do cuidado: (re)pensando os silêncios em torno das narrativas das travestis sobre HIV/AIDS.** Sexualidad, Salud y Sociedad, n. 29, p. 373-388, 2018.

VERDIONO, W. L.; AMORIM, A. A.; BAPTISTA, L. T.; CRUZ, M. G.; SILVA, N. O. D.; JÚNIOR DIAS, W. **Perfil epidemiológico de intoxicações exógenas em Ceres-GO no período de 2008 a 2017.** Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 8, n. 5, p. 2103-2121, 2022.

WITTER, A. A.; MEDEIROS, A. I. S. R.; TEIXEIRA, L. M.; BARBOSA, M. G. M.; SANTOS, S. P.; MARQUES, R. B. **Intoxicação medicamentosa em crianças: uma revisão de literatura.** Revinter - Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade, v. 9, n. 3, p. 64-71, 2016.

PRÁTICAS DE CUIDADO DOS REMANESCENTES DE QUILOMBO DO MUNICÍPIO DE ORIXIMINÁ, BAIXO AMAZONAS

Data de aceite: 21/12/2023

Mariana Pettersen Soares

Docente do curso de Medicina da UNESA/
IDOMED/Campus Vista Carioca
<http://lattes.cnpq.br/0093272402327126>

Ana Beatriz Cota dos Santos Cheble

Discente do curso de Medicina da
UNESA/IDOMED/Campus Vista Carioca
<https://lattes.cnpq.br/9156037834121862>

Breno Garcia Ramirez

Discente do curso de Medicina da
UNESA/IDOMED/Campus Vista Carioca
<http://lattes.cnpq.br/2514204603817573>

Jordana Silva Ilheo da Rosa Calzavara

Discente do curso de Medicina da
UNESA/IDOMED/Campus Vista Carioca
<https://lattes.cnpq.br/5616382443133539>

Juliana Carmo Campos

Discente do curso de Medicina da
UNESA/IDOMED/Campus Vista Carioca
<http://lattes.cnpq.br/7907499003298126>

Letícia Sarlo Baptista Galvão

Discente do curso de Medicina da
UNESA/IDOMED/Campus Vista Carioca
<https://lattes.cnpq.br/0372662592247016>

Luana Moreira Senra Guimarães

Discente do curso de Medicina da
UNESA/IDOMED/Campus Vista Carioca
<https://lattes.cnpq.br/8861779757562114>

Luiza Romanieli Oliveira Pinto

Discente do curso de Medicina da
UNESA/IDOMED/Campus Vista Carioca
<http://lattes.cnpq.br/2370878320291947>

Mario Angelo da Silva Bittencourt

Discente do curso de Medicina da
UNESA/IDOMED/Campus Vista Carioca
<https://lattes.cnpq.br/2326898168957927>

Pedro Paulo Castellões de Rezende

Discente do curso de Medicina da
UNESA/IDOMED/Campus Vista Carioca
<http://lattes.cnpq.br/4244810308252748>

RESUMO: Este artigo busca analisar a interseção entre saúde, cultura e identidade nas comunidades quilombolas do município de Oriximiná, identificando as principais barreiras no acesso aos serviços de saúde e explorando mais profundamente as práticas tradicionais de cuidado. Foi desenvolvida uma abordagem qualitativa com entrevistas individuais, no intuito de entender as práticas tradicionais de cuidado adotadas pelas comunidades quilombolas do município de Oriximiná. O objetivo dessa pesquisa foi investigar as práticas de cuidado dos remanescentes de quilombos do município Oriximiná, a fim de

compreender seus itinerários terapêuticos. Para melhorar o acesso à saúde e promover o bem-estar das comunidades quilombolas de Oriximiná, é fundamental reconhecer e respeitar as práticas de cuidado tradicionais. O combate ao preconceito racial também é fundamental para garantir o princípio de equidade, para que a comunidade quilombola tenha acesso aos serviços de saúde

PALAVRAS-CHAVE: remanescentes de quilombo, práticas de cuidado, itinerários terapêuticos.

INTRODUÇÃO

Historicamente a formação dos quilombos se iniciou como uma forma de resistência à escravidão em que os escravos saíam das forças escravocratas em busca de melhores condições de vida (MOURA, 1981). Após o fim da escravidão, muitos quilombos permaneceram e preservaram toda a simbologia da comunidade, mantendo suas tradições e práticas culturais, fortalecendo assim a importância das relações socioculturais, econômicas e políticas que os quilombos representam na sociedade (KRIEGER, 2003).

Atualmente as comunidades quilombolas são reconhecidas como grupos étnico-raciais que possuem identificações entre si e possuem uma relação com o território, além de serem símbolos da resistência à escravidão. Ademais, já foi conquistado o reconhecimento dos quilombolas pela posse permanente de suas terras, o que reafirmou a importância histórica desses grupos (LEITE, 2015). Entretanto, ainda não se pode falar que todas essas comunidades vivem em condições dignas, muitas delas ainda possuem diversas vulnerabilidades como a dificuldade de acesso aos serviços de saúde, saneamento básico e educação.

O município de Oriximiná, localizado no noroeste do Pará, região do Baixo Amazonas, já possui, hoje, a maior parte de suas terras tituladas, sendo uma delas a primeira a ser titulada no Brasil, o que reforça a grande influência e importância que as terras dessa região possuem (CENSO, 2022).

As práticas tradicionais de cuidado com a saúde desempenham um papel fundamental nas comunidades quilombolas, incorporando elementos culturais e espirituais que estabelecem um profundo vínculo entre a saúde e a identidade cultural. Essas práticas não apenas atendem às necessidades de atendimento médico, mas também fortalecem os laços comunitários e promovem a preservação do conhecimento ancestral (VAITSMAN, 2023).

Este artigo adota uma abordagem qualitativa e baseia-se em entrevistas individuais realizadas com o Rogério de Oliveira Pereira, Presidente da Associação Remanescente Quilombo do Município de Oriximiná (ARQMO) e o Pesquisador Danilo Ribeiro de Oliveira, no intuito de entender as práticas tradicionais de cuidado adotadas pelas comunidades quilombolas do município de Oriximiná.

Portanto, este estudo busca lançar luz sobre a interseção entre saúde, cultura e

identidade nas comunidades quilombolas, identificando as principais barreiras no acesso aos serviços de saúde e explorando mais profundamente as práticas tradicionais de cuidado.

REMANESCENTES DE QUILOMBO

De acordo com dados historiográficos, houve uma entrada massiva de negros na época da escravidão no Brasil, sendo muitos deles dirigidos para a Amazônia. Vicente Salles (1971) afirma que, na Amazônia, o negro é uma presença inquestionável e faz parte dos “componentes étnicos” da população paraense, pois na segunda metade do século XVIII houve a entrada de muitos negros no Pará.

Após a abolição da escravatura, diversos quilombos evoluíram para as comunidades quilombolas contemporâneas, onde os membros mantêm laços culturais sólidos, preservando suas tradições, práticas religiosas, métodos de trabalho na terra e estrutura social (FERREIRA, 2015). De acordo com a Fundação Cultural Palmares (2021), os quilombolas são grupos formados por pessoas de ascendência negra, devido à sua origem africana, traficados para o Brasil entre os séculos XVI e XIX para trabalhar como escravos nas plantações de cana-de-açúcar em condições precárias. Os quilombos são localidades ocupadas pelos negros escravos que fugiam do trabalho forçado e resistiam à recaptura por parte das forças escravocratas (FERREIRA, 2015).

Os remanescentes quilombolas tem como garantia a propriedade de suas terras pelo artigo 68 da Constituição Federal de 1988 e, posteriormente, o Decreto de número 4.887, de 20 de novembro de 2003 regulamentou o reconhecimento, demarcação, identificação e titulação de terras ocupadas pelos remanescentes de quilombos (BRASIL, 1988).

O Censo de 2022¹ do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), foi o primeiro a divulgar a estatística oficial sobre as comunidades quilombolas no Brasil. Este levantamento constatou um total de 1.327.802 pessoas quilombolas, o que corresponde a 0.65% da população residente brasileira.

Oriximiná se localiza na zona do médio Amazonas, na margem esquerda do rio Trombetas, abrangendo uma área de 107.603 Km². Possui uma população de aproximadamente 68.294 mil habitantes². O primeiro território quilombola a ser titulado no Brasil foi a Comunidade Boa Vista, no município de Oriximiná, no dia 20 de novembro de 1995, sete anos após a Constituição Federal reconhecer o direito dos quilombolas à propriedade de suas terras através do artigo 68 da Constituição Federal Brasileira. Os remanescentes de Oriximiná, devem ser considerados os pioneiros na luta de reconhecimento e titulação de terras quilombolas (ARQMO, 2015).

¹ Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pa/oriximina/panorama>. Acesso em: 20 set. 2023.

² Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pa/oriximina/panorama>. Acesso em: 9 out. 2023.

ACESSO AO SUS

Sabendo que o Brasil é um mosaico multicultural, as comunidades quilombolas merecem destaque, uma vez que representam uma parcela da população historicamente vulnerável e submetida a adversidades sistêmicas. O Censo de 2022³ lança luz sobre essa realidade, revelando que a população quilombola do Brasil alcança o número de 1.327.802 indivíduos, o que equivale a 0,65% da população total do país. Esse contingente está distribuído em 473.970 domicílios, abrangendo 1.696 municípios de norte a sul do território brasileiro. Cumpre ressaltar que a Região Nordeste apresenta a maior concentração dessas comunidades, acolhendo 68,19% desse grupo demográfico (VIEIRA, 2013).

Recentemente, a Resolução N° 719/2023 do Conselho Nacional de Saúde reafirmou os direitos das comunidades quilombolas à saúde e promoveu a implementação da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da População Quilombola, valorizando saberes tradicionais e buscando equidade na saúde (Ministério da Saúde, 2023). Contudo, essa postura contrasta com a realidade prática, na qual desafios substanciais emergem, especialmente diante da disparidade notável observada em estados, como o Maranhão. Nesse contexto, surge uma contradição: apesar da alta densidade populacional quilombola, a densidade de médicos por habitante é uma das mais baixas do país (SCHEFFER, 2023). Essa discrepância ressalta a persistente negligência sistêmica, que não apenas compromete a eficácia das políticas de saúde, mas também perpetua disparidades, acentuando a histórica marginalização dessas comunidades.

Para Starfield (2002) acessibilidade refere-se a características da oferta, sendo o acesso a forma como as pessoas percebem a acessibilidade. De acordo com essa autora, acesso e acessibilidade são dois conceitos importantes para a saúde pública. O acesso refere-se à capacidade de uma pessoa obter os serviços de saúde de que necessita, enquanto a acessibilidade refere-se à qualidade dos serviços que são disponibilizados.

No que se refere à dimensão geográfica da acessibilidade, os remanescentes de quilombo do município de Oriximiná possuem grandes dificuldades nesse aspecto, pois a Unidade de APS, que é conhecida como Unidade Ribeirinho, fica localizada no contexto urbano, sendo necessário muitas horas de viagem de barco para os moradores das comunidades quilombolas conseguirem acessar esse serviço de saúde. Isso mostra que, apesar do nível de APS ser considerado o nível que deveria ser o mais acessível à população, os quilombolas enfrentam desafios diários de ordens geográficas para conseguir ter direito ao acesso à saúde no âmbito do SUS.

PRÁTICAS TRADICIONAIS DE CUIDADO

As práticas tradicionais enraizadas nas comunidades quilombolas incorporam elementos culturais e espirituais que estabelecem um profundo vínculo entre a saúde

³ O Censo 2022 foi o primeiro a revelar, de forma inédita, um mapeamento da população quilombola no país.

e a identidade cultural dessas comunidades. Essas práticas, não apenas satisfazem as necessidades de atendimento médico, mas também fortalecem os laços comunitários, promovem a preservação do conhecimento ancestral e mantêm a harmonia com o ambiente local. Até porque o cuidado pode ser definido como um modo existencial de se reconhecer e se identificar com o outro e com o mundo. Esse entrelaçamento entre saúde, cultura e sustentabilidade desempenha um papel fundamental na compreensão de como essas comunidades enfrentam os desafios de acesso à saúde (VAITSMAN, 2023; WALDOW, 2014).

As práticas de cuidados com a saúde nas comunidades quilombolas têm suas raízes em séculos de conhecimento transmitido oralmente de geração em geração. As tradições mantidas pelas benzedeadas nas comunidades quilombolas revelam uma dimensão espiritual rica, enraizada em influências culturais que refletem as matrizes africanas, católicas e indígenas. Tais figuras desempenham um papel vital no cuidado da saúde, tanto física quanto espiritual, dos habitantes das comunidades quilombolas e se configuram como os primeiros instrumentos que recorrem frente ao adoecimento. A partir do diagnóstico das doenças até a aplicação de tratamentos que envolvem rezas, chás, banhos e unguentos, eles empregam saberes tradicionais transmitidos oralmente ao longo de várias gerações. Muitas vezes, esses remédios são preparados com ervas colhidas de acordo com a especificidade de cada caso, em seus próprios quintais (MENDES & CAVAS, 2017; SILVA, 2020).

A planta medicinal é definida como espécie vegetal cultivada ou administrada por qualquer via ou forma que exerce ação terapêutica, e deve ser utilizada de forma racional pela possibilidade de apresentar efeitos adversos e contra indicações (BRASIL, 2018). Há diversas espécies com propriedades curativas, destacando-se as árvores, mas também incluindo um número significativo de espécies herbáceas, arbustos, subarbustos e trepadeiras. A maioria dessas espécies é indicada para tratar doenças do sistema digestório, infecções e doenças do sistema respiratório, conforme observado por (GOMES & BANDEIRA, 2012).

As práticas com plantas medicinais são um símbolo de sua herança cultural e, hoje, é considerado um símbolo de resistência. Através desse entendimento, os quilombolas acumularam um amplo arsenal de informações sobre o uso medicinal de plantas. Assim, o incentivo à políticas públicas como a PNPMF (Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos) tem como objetivo garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas tradicionais e fitoterápicos, além de promover o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional (BRASIL, 2016). O respeito pela sabedoria ancestral das comunidades quilombolas em relação às plantas medicinais também pode fortalecer as lutas por direitos e pela preservação de suas terras e tradições culturais (SANDES, 2012).

É importante observar que as tradições mantidas pelas benzedeadas e benzedeiros

somado ao conhecimento tradicional sobre as plantas medicinais, enfrenta ameaças à sua preservação. Isso ocorre devido à influência direta da medicina moderna e ao desinteresse dos jovens das comunidades em manter a tradição, interrompendo assim o processo de transmissão de saberes entre as gerações (AMOROZO, 1996). Nesse sentido, foi importante a Organização Mundial da Saúde (OMS), ter reconhecido a importância do cultivo e uso das plantas medicinais, afirmando que 80% da população mundial dependem de remédios caseiros produzidos diretamente de plantas, no ano de 2005 (GOMES; BANDEIRA, 2012). Assim, reconhecer a importância dessas práticas tradicionais é crucial para o diálogo sobre o direito à saúde, abordando questões tanto étnicas quanto socioeconômicas que fazem parte das práticas tradicionais de cuidado dessas comunidades quilombolas.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo qualitativo desenvolvido a partir de entrevistas individuais semiestruturadas, buscando compreender acerca das práticas de cuidado e do acesso à saúde da população quilombola do município de Oriximiná, região do Baixo Amazonas, localizada no noroeste do Pará.

A entrevista semiestruturada permite uma maior flexibilidade na forma em que o pesquisador pode conduzir a entrevista, envolvendo o roteiro de algumas perguntas abertas. Dessa maneira, esse tipo de entrevista possibilita que o informante tenha uma maior espontaneidade, sendo um aspecto positivo na investigação da presente pesquisa (BIASOLI-ALVES, 1998).

Inicialmente, em 5 de setembro de 2023, foi realizada uma entrevista via *Google meet* com Rogério de Oliveira Pereira, Presidente da Associação Remanescentes Quilombo do Município de Oriximiná-PA (ARQMO). A entrevista foi realizada pelos alunos e conduzida com base em um questionário semi estruturado contendo 16 perguntas, tendo a duração de uma hora e quarenta e sete minutos. As perguntas foram organizadas em dois eixos temáticos, sendo o primeiro relacionado às práticas de cuidado e o segundo sobre o acesso ao SUS.

Uma segunda entrevista foi realizada em 19 de setembro de 2023 com Danilo Ribeiro de Oliveira, professor da UFRJ e especialista em plantas medicinais, tendo realizado diversas pesquisas em comunidades quilombolas no município de Oriximiná, Pará. A entrevista, que teve duração de uma hora e três minutos, continha 14 perguntas. As perguntas elaboradas nesta segunda entrevista foram desenvolvidas de acordo com o eixo temático sobre as plantas medicinais utilizadas pelos remanescentes de quilombos do município em estudo.

A coleta de dados, dentro de uma abordagem qualitativa, tem como intuito compreender a subjetividade expressa nas falas dos entrevistados. Essa abordagem se preocupa com o universo de significados, motivos, crenças e valores, o que corresponde a

um espaço mais profundo das relações e dos fenômenos que não podem ser reduzidos à operacionalização de variáveis (MINAYO, 2014).

A partir das entrevistas realizadas, o material coletado foi organizado em três eixos de discussão e análise: acesso ao SUS, as práticas de cuidado e os desafios e a valorização do conhecimento das práticas tradicionais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

ACESSO AO SUS

Segundo a resolução N° 719/2023 do Conselho Nacional de Saúde, os remanescentes quilombolas possuem direito à saúde sendo valorizados os saberes tradicionais desse grupo e equidade no acesso à saúde (Ministério da Saúde, 2023).

No entanto, na entrevista realizada com Rogério de Oliveira Pereira, Presidente da Associação Remanescentes Quilombo do Município de Oriximiná-PA, os resultados expressaram falta de acesso à saúde e desrespeito às práticas tradicionais da população quilombola desse município.

Quanto às unidades primárias de atenção à saúde (APS) no território das populações quilombolas de Oriximiná, Rogério declarou não haver nenhum posto de saúde funcionando desde 2003 ao afirmar que “Infelizmente, nós temos dois postos em todas as 37 [regiões]. Dois postos fechados. Servindo de casa de morcego, ambos. Se tiver que funcionar, vai ter que reconstruir...”⁴ Além disso, apontou que a presença de médicos era sempre associada a épocas de campanhas políticas e que quando essas se encerravam os médicos paravam de frequentar os postos.

As visitas domiciliares que, por sua vez, estão previstas no SUS são de extrema importância principalmente para a população quilombola, mas que, conforme constatamos pela entrevista do Rogério, não ocorrem de maneira efetiva. Existe apenas um Agente Comunitário de Saúde (ACS) que não possui local de atendimento, atendendo na sua própria residência, localizada na comunidade Aracuã de baixo. Por ser o único ACS, eventualmente ele realiza visita domiciliar em outras comunidades (Aracuã de cima e Aracuã do meio) a cada dois meses para não deixar essa população totalmente desamparada, embora seu território seja restrito apenas ao Aracuã de baixo conforme afirmou a seguir:

“Ele nos visita por consideração e amizade que a gente tem com ele. E ele diz: ‘Olha, eu não tenho a obrigação de visitar vocês, porque não tá dentro do meu perfil, do meu contrato, dentro da minha área de cobertura. Se algo acontecer comigo aqui dentro do território, eu tenho que assumir minha própria responsabilidade.’”⁵

Uma vez questionado sobre as equipes médicas da Secretaria Municipal de Saúde

⁴ Entrevista concedida aos autores em setembro de 2023.

⁵ Entrevista concedida aos autores em setembro de 2023.

de Oriximiná que vão de barco aos territórios quilombolas, Rogério afirma que os barcos em questão atende a somente algumas comunidades polos que são selecionadas previamente e, ainda assim, ocorrem apenas em períodos de campanhas de saúde alegando que “Não é discutido conosco as comunidades. Então, por exemplo, [que] eles querem fazer uma comunidade polo, são 37 comunidades, [e] se eles acharem que devem fazer [isso] na comunidade do Aguai, é na comunidade do Aguai.”⁶. Ou seja, muitas comunidades sequer são visitadas e as que estão incluídas para serem amparadas não são periodicamente atendidas.

Sempre que possível, devido às suas crenças e ao acesso limitado a postos de saúde, a população quilombola procura resolver questões de saúde dentro da própria comunidade, recorrendo a atendimento médico especializado apenas quando as práticas tradicionais não são eficazes.

Quando é necessário buscar tratamento em hospitais, é preciso viajar de barco até Oriximiná, onde está localizado o Hospital Municipal de Oriximiná no bairro de Santa Terezinha ou se deslocando de barco até o município vizinho de Santarém. Para chegar a esses locais, o tempo da viagem pode variar de três a dezoito horas, dependendo da qualidade do motor da embarcação e da localização residencial da pessoa. Durante essa viagem, os pacientes enfrentam longas horas de exposição ao sol e ao calor, que podem atingir temperaturas de até cerca de 40 graus Celsius (STARFIELD, 2002).

Ao acessar hospitais e médicos especialistas, esses pacientes frequentemente enfrentam demora para serem atendidos por especialistas, bem como preconceitos raciais, e muitas vezes suas práticas de cuidados tradicionais não são respeitadas. Em consequência, podem não receber o tratamento adequado, conforme o depoimento de Rogério a seguir: “... antes, quando chegava lá, (...) a gente chegava que nem um animal quando vai ser vacinado, (...) e o doutor entra lá, vai pra lá, vem cá, senta aqui. Antes, era assim o atendimento e a gente já se sentia mal com o atendimento, quando ia procurar a saúde..”⁷.

Em relação ao preconceito racial vivenciado pelos remanescentes de quilombo por parte dos profissionais de saúde, o pesquisador Danilo afirma que:

“O nível de preconceito e segregação é absurdo. Claramente a questão não é vida, não são vidas, é dinheiro, dinheiro. Infelizmente, é uma parte da classe médica no Brasil exclusivamente que pensa nisso. É claro que existem excelentes médicos, os quais uma parte significativa - os enfermeiros, nutricionistas, farmacêuticos e fisioterapeutas - é mais aberta, mas uma parte também está nessa classe, nessa casta dominante, ali [está] uma elite blindada e só congrega entre eles, da elite da cidade é que tem esse discurso de que índio, quilombola é vagabundo, safado... uma fala comum, a gente ouve sobre isso.”⁸

6 Entrevista concedida aos autores em setembro de 2023.

7 Entrevista concedida aos autores em setembro de 2023.

8 Entrevista concedida aos autores em setembro de 2023.

Constata-se, através das narrativas do Danilo e do Rogério, a existência do racismo institucional nas comunidades quilombolas. Nesse contexto, percebe-se o quão importante é a implementação da PNSIPN de 2009 (Política Nacional de Saúde da População Negra) para o combate a esse tipo de violência nas comunidades quilombolas, na busca de alcançar equidade na saúde, por meio de um maior empoderamento e participação no desenvolvimento de políticas específicas para a população negra, contribuindo para uma sociedade mais justa e inclusiva.

Assim, a análise das práticas de cuidado dos remanescentes de quilombo em Oriximiná destaca a presença do racismo institucional como um fator que prejudica significativamente o acesso à saúde, conforme relatado por ambos os entrevistados. A falta de postos de saúde, a escassez de equipes médicas regulares e as limitações nas visitas domiciliares são reflexos desse problema. Além disso, a necessidade de viagens longas para buscar tratamento, muitas vezes resultando em atendimento tardio e consultas marcadas por atitudes racistas praticadas pelos profissionais de saúde, compromete ainda mais o acesso e a integralidade do cuidado.

PRÁTICAS DE CUIDADO TRADICIONAIS

As práticas de cuidado tradicionais surgem a partir da necessidade da população quilombola buscar solucionar seus processos de adoecimento e, conseqüentemente, sobreviver em um momento em que o sistema de saúde não era uma realidade. De acordo com as questões apresentadas sobre essa temática a um pesquisador da UFRJ, Prof. Danilo de Oliveira, os integrantes das comunidades quilombolas foram se organizando para atender suas necessidades de saúde através de práticas de cuidados produzidas e transmitidas dentro desse grupo étnico, conforme foi relatado pelo professor Danilo:

“Bem, eles não tinham um recurso de saúde antes que não fosse através deles próprios, praticamente. Hoje, as pessoas, bem ou mal, têm algum acesso ao SUS, que antes muitas vezes era praticamente inexistente, fazendo com que quase tudo tivesse que ser dentro do âmbito das práticas culturais deles.”⁹

Essas práticas de cuidado configuram um modo de conhecimento passado de geração em geração, através de uma transmissão oral, sendo um componente fundamental de pertencimento identitário dos remanescentes de quilombos desse município.

Na entrevista realizada com Rogério de Oliveira Pereira, Presidente da Associação Remanescentes Quilombo do Município de Oriximiná-PA, foi levantado o eixo sobre as práticas de cuidado tradicionais que os remanescentes quilombolas recorrem quando necessitam. Nessa perspectiva, Rogério afirmou que:

“Na comunidade, temos dois tipos de pessoas que cuidam da saúde. Temos o agente de saúde, contratado pelo governo federal e voltado para a questão do SUS. Além disso, temos as pessoas que são muito dedicadas -

⁹ Entrevista concedida aos autores em setembro de 2023.

as benzedeiras, os curandeiros - que são aqueles que realmente cuidam da saúde da comunidade.”¹⁰

Dessa maneira, hoje é possível perceber a coexistência de dois sistemas de cuidados de saúde: o sistema formal, com agentes de saúde governamentais, e o sistema tradicional, composto pelos curadores. O termo curador é de uso mais generalizado, englobando outras denominações, que também se referem às atividades de cura, como benzedeiras, consertadores ou puxadores e sacacas.

O entrevistado Rogério afirmou que as práticas de cuidados nas comunidades quilombolas são diversas, em que cada indivíduo que as exerce possui sua própria especialidade. “Tem uns que só sabem consertar... Tem outros que sabem benzer, consertar e também fazer medicação. Tem outros que só podem receitar.”¹¹ No Amazonas, sobretudo nas comunidades ribeirinhas, como as remanescentes de quilombos, a forma como as pessoas lidam com o infortúnio, seja em qualquer âmbito na vida, é merecedor de análise. Doenças, separações, desemprego, por exemplo, são situações que, muitas das vezes, são atribuídas a um tipo de feitiço, dentro de uma causação de adoecimento de ordem sobrenatural. Assim, podemos observar que esses curadores desempenham um papel importante no processo de cuidado das pessoas das comunidades remanescentes de quilombo do Município de Oriximiná-PA. Ao questionarmos Rogério sobre quem as pessoas procuram primeiro a fim de se curarem, o mesmo afirmou que:

“Depende da doença, né? [se] É uma dor de barriga simples, você vê logo em casa mesmo. Mas, se é um problema mais grave, que não consegue entender o que é, então se recorre hoje [ao médico], geralmente. Como a gente tá ficando escasso, [como] tá tendo menos pessoas do que tinha antigamente, tá se recorrendo hoje ao médico.”¹²

Dessa forma, o uso de medicações próprias, a criação de saberes e a nomeação de quem os detêm e quem pode vir a conhecer, não só se torna algo essencial para a manutenção do bem-estar coletivo dos quilombolas, mas também uma questão de estruturação social que envolve toda uma hierarquia e tradição. Durante a conversa com Danilo, ele ressalta que:

“A pessoa tem um poder sobre a comunidade e sobre as plantas. Existem categorias de especialistas que não possuem exatamente esse poder. Por exemplo, muitas vezes, podemos chamar de curandeiro ou curador, onde o curandeiro tem o dom e o curador aprende, mas não possui o dom. No entanto, isso é polêmico, pois cada um tem sua interpretação, e, em diferentes localidades, os termos podem variar. No entanto, o ‘sacaca’ é um curandeiro de poder, e você também tem o curador lá.”¹³

Portanto, diferentes curadores e benzedeiras possuem habilidades especializadas,

10 Entrevista concedida aos autores em setembro de 2023.

11 Entrevista concedida aos autores em setembro de 2023.

12 Entrevista concedida aos autores em setembro de 2023.

13 Entrevista concedida aos autores em setembro de 2023.

como benzer, curar ou receitar remédios, o que evidencia a riqueza e diversidade de conhecimento de práticas tradicionais de tratamento presentes nessas comunidades.

Dentre as práticas de cuidados tradicionais dos remanescentes quilombolas, destaca-se o uso de plantas medicinais, que é uma prática de cuidado bastante utilizada e que, através de seu uso, também demonstra a importância na preservação dos recursos naturais daquele território. Ao discutirmos sobre tal assunto, Rogério alegou que “Algumas a gente planta. [outras] Algumas não se plantam, se tira da floresta. Os curadores mesmos tiram da floresta, inclusive eles fazem questão de não levar ninguém. Os segredos que mantêm a nossa cultura viva.”¹⁴ Nesse mesmo âmbito, ao questionarmos o Danilo dentro dos recursos naturais mais utilizados, ele explica que:

“Então, quando você está na floresta, [você] tem uma tendência a utilizar muito mais cascas do que folhas. Mas existe também uma tendência maior a utilizar mais cascas mesmo, principalmente pelos homens ou pelos mateiros, [isso] porque quem vai para a floresta e trabalha mais na floresta tem uma divisão maior, em que as mulheres ficam mais em casa, mais na comunidade. As pessoas que ficam mais na comunidade já podem tender a utilizar mais as folhas. Agora, tirando isso, no geral é mais casca para quem está na floresta, para quem vive mais da atividade da floresta em si.”¹⁵

Nessa perspectiva, o uso das plantas medicinais e o cultivo dessas plantas, aliado ao conhecimento transmitido de geração em geração, desempenha um papel vital na promoção da autossuficiência das comunidades em questões de saúde. Dessa maneira, justifica o porquê as plantas medicinais são a primeira escolha dos quilombolas, uma vez que elas são de acesso imediato e uma prática de tratamento familiar e promissora dos quilombolas. Tal prática não só fortalece a identidade quilombola, mas também demonstra a resiliência e a importância das tradições em sua jornada histórica e contemporânea.

Ainda sobre os métodos de cura utilizados pelos curandeiros é importante destacar como tal prática de cuidado tradicional faz parte da identidade dos remanescentes quilombolas, conforme descrito por Rogério no depoimento a seguir:

“Eu acho que a forma deles agirem, né, dentro das comunidades, do respeito que eles têm, muitas vezes em não repassar um pro outro, eu acho que isso leva a fortalecer a nossa identidade. Porque a gente acaba não deixando que outros roubem o nosso conhecimento, o nosso conhecimento que a gente tem. Que se apropriem do nosso conhecimento. A gente já viu que, olhando os frutos da Amazônia, né, roubaram quase tudo. Roubaram o nosso cupuaçu que era virado lá do Japão, roubaram. Estão roubando nosso açaí [...]. Então, assim, a nossa cultura também de manter essa história, a gente prefere deixar numa caixa preta ali dentro, deixar com que a gente possa ser nós mesmos. Então, é de suma importância a gente ter eles dentro, é de suma importância a gente ter nós da representação das associações respeitar o momento deles. A gente deixa com que eles mesmos tomem a decisão, no momento certo, na hora certa de falar. E a gente reconhece todo o trabalho que eles têm, sem eles, as nossas comunidades, elas estavam um pouco fragmentadas na

¹⁴ Entrevista concedida aos autores em setembro de 2023.

¹⁵ Entrevista concedida aos autores em setembro de 2023.

Nesse sentido, de acordo com a fala de Rogério, fica nítido como essas práticas de cuidado tradicionais desempenham um papel fundamental na identidade quilombola, ao mesmo tempo em que protegem o conhecimento ancestral, preservam a cultura e o pertencimento desse grupo étnico. Essas práticas são tão importantes ao ponto que Rogério defende a dificuldade de transmiti-las e explicá-las, pois tal conhecimento tradicional necessita fugir da apropriação externa por parte de outros grupos dominantes. Com todo histórico de exploração dos seus recursos pelos demais e a falta de reconhecimento e retorno para a comunidade em si, atualmente os quilombolas escolhem resguardar os seus saberes milenares e ponderar se há vantagens para a comunidade em caso de compartilhamento.

Por fim, questionamos Rogério em relação a compensações e cobranças pelos serviços de cura tradicionais, para saber se cada curador ou benzedeira tem um valor de tratamento ou cura. A partir disso ele afirmou: “Então, não existe uma tabela. O dom foi dado de graça. Então, você vê o que você pode dar. Se for de coração, seja bem-vindo”¹⁷. Nesse viés, é possível perceber que essas práticas tradicionais são regidas pelo princípio de gratidão e dádiva, onde os quilombolas retribuem de acordo com suas próprias possibilidades e liberdade. Assim, as práticas tradicionais se mostram como algo tão enraizado na comunidade quilombola, de forma que os indivíduos monetizam esses conhecimentos, que na teoria é algo gratuito, como uma demonstração de gratificação a esses saberes das práticas de cuidados dos remanescentes quilombolas.

DESAFIOS À PRESERVAÇÃO DO CONHECIMENTO DAS PRÁTICAS DE CUIDADO TRADICIONAIS.

Nas duas entrevistas realizadas para o nosso trabalho, uma com Rogério de Oliveira Pereira, presidente da ARQMO (Associação dos Remanescentes Quilombo do Município de Oriximiná), e o professor e pesquisador Danilo Ribeiro de Oliveira, ficou clara a dificuldade no desafio da preservação das práticas e conhecimentos de cuidado tradicional que os quilombolas enfrentam, como a marginalização, discriminação (supracitada no tópico 6.1), falta de reconhecimento e respeito por parte população brasileira a essas práticas tradicionais, levando muitos quilombolas a não valorizar e reproduzir suas práticas culturais resultando numa perda de seus modos de conhecimentos tradicionais.

Um grande fator apontado por Rogério diz respeito a influência de outras religiões (como as igrejas pentecostais e neopentecostais em Oriximiná) entre os quilombolas, fazendo com que muitos adeptos dessas crenças religiosas não valorizem mais as práticas de cuidado do seu grupo, o que pode ocasionar uma diminuição do número de curandeiros,

¹⁶ Entrevista concedida aos autores em setembro de 2023.

¹⁷ Entrevista concedida aos autores em setembro de 2023.

como Rogério coloca a seguir:

“Hoje nós estamos tendo menos curandeiros, né? A gente tá cada vez mais com alto índice das religiões que estão adentrando dentro dos territórios, né? Muitas das pessoas acabam sendo convencidas a se tornarem evangélicas, ou protestantes. [...] E as pessoas acabam abandonando seus dons...”¹⁸.

Além da perda de interesse dos mais jovens por questões religiosas, acaba havendo também um grande declínio e risco dessas práticas se perderem com o tempo na medida em que a globalização e urbanização começa a estar mais presente tanto nas comunidades de remanescentes quanto aos redores, quando perguntamos ao Danilo o que ele achava que eram os principais desafios encontrados na comunidade quilombola no que diz respeito à preservação e transmissão desses conhecimentos relacionados às práticas tradicionais ele ressalta:

“Eu acho que [é] o capitalismo mesmo, a necessidade de dinheiro e o avanço da modernidade. Então, hoje você tem uma pressão cultural muito grande, econômica, cultural e econômica enorme. A pressão cultural de você adquirir bens de consumo e bens permanentes. Então, assim como a gente quer e precisa adquirir bens de consumo, de bens permanentes, as comunidades tradicionais também querem, né? E outra, você tem a influência toda de uma mídia, é a TV, e a internet, você tem de tudo, tiktok e Big Brother. Você tem uma pressão aí que leva uma erosão certamente acelerada. E aí você tem outras influências econômicas externas, como muitas vezes madeireiras e garímpos. E aí há a possibilidade de ser um fazendeiro, né? Então leva o conflito, os conflitos do que você é, tradicional ou não tradicional. Se você começa, de certo modo, a pensar muito em dinheiro, na individualidade, você deixa de ser coletivo, você perde toda a essência da tradicionalidade (...) Eles pensam que é preciso ir para a cidade para estudar, para fazer uma faculdade. Você já está com a cabeça na cidade. Como é que você, alguém, como eu vou crescer, né? Então há essa troca de paradigma do que você é, de extrativista para o urbano.”¹⁹

O entrevistado Danilo citou outro grande desafio encontrado para a preservação dessas práticas envolvendo as plantas e ervas medicinais, que seria a falta de implementação das políticas existentes. Por exemplo, a Farmácia viva, programa de fitoterapia adotada pelo Ministério da Saúde, instituída no SUS em 2010, que conta com espaços onde se encontram plantas e preparações naturais para tratar uma variedade de condições de saúde, a fim de proporcionar uma alternativa natural ao medicamento sintético, não está presente em Oriximiná. Danilo explica que “A farmácia viva é um projeto de vida, quem prescreve mesmo dá a vida a cara a tapa. Então, a gente tem vários municípios que não avançam. E outra questão complicada é quando o município troca, que a prefeitura troca toda a mentalidade.”²⁰ A fala do pesquisador evidencia as dificuldades de manter um programa do governo destinado à saúde da população oriximinaense por questões políticas partidárias dos gestores municipais.

18 Entrevista concedida aos autores em setembro de 2023.

19 Entrevista concedida aos autores em setembro de 2023.

20 Entrevista concedida aos autores em setembro de 2023.

Muitas plantas medicinais não são oficialmente conhecidas, reconhecidas e integradas no sistema de saúde, sendo excluídas das instituições de ensino na área da saúde. Nos cursos de graduação de Medicina no país, há pouco incentivo em oferecer esse conhecimento aos alunos, formando médicos sem essa capacitação. Para Danilo, uma boa parte dos médicos “não tem conhecimento nenhum de fitoterapia (...), eles não têm capacitação e eles fazem o beabá e uma parte grande só pensa em dinheiro, então só faz o beabá (...), a gente tem que trabalhar melhor a classe dos prescritores em geral para poder melhorar isso.”²¹ Somado a isso, Danilo esclarece que sem essa capacitação, o prescritor não tem a devida competência e habilidade de valorizar o uso das plantas medicinais, que são consideradas pela população quilombola do município de Oriximiná, como uma prática de cuidado para tratamento de diversos processos de adoecimento.

Danilo ressalta que “a falta de incentivo à educação na área de fitoterápicos, plantas e ervas medicinais por parte das instituições de ensino acabam gerando um problema que poderia ser resolvido com a implementação de matérias e cursos relacionados ao tema”²². A medida que os serviços de saúde, em seus diferentes níveis de atenção, como Unidades de APS, clínicas e hospitais aplicarem as Práticas Integrativas e complementares em Saúde (PICS), na busca de um cuidado integral à saúde da população, haverá uma maior oferta desse modo de conhecimento nas instituições de ensino, com a implementação de matérias eletivas, projetos de extensão e pesquisas nos cursos de graduação de Medicina e demais cursos com formação na área de saúde.

Alguns desafios foram constatados acerca da preservação do conhecimento das práticas de cuidados tradicionais dos quilombolas. O desfecho a ser alcançado na preservação do conhecimento das práticas de cuidados tradicionais dos remanescentes de quilombos de Oriximiná, envolve uma combinação de estratégias colaborativas, nos âmbitos educacionais, políticos e sociais, a ser desenvolvido entre as comunidades em estudo, as instituições de ensino e as três esferas do governo, na busca pela preservação e valorização das práticas tradicionais das comunidades quilombolas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo, exploramos a interseção entre as práticas de cuidado tradicionais e o sistema de saúde formal nas comunidades quilombolas de Oriximiná. Uma das questões mais críticas é a falta de unidades primárias de atenção à saúde próxima às comunidades quilombolas, bem como a ausência de visitas domiciliares. Ademais, o preconceito racial enfrentado pelos quilombolas por parte de alguns profissionais de saúde agrava a situação, comprometendo a qualidade do atendimento. Dessa forma, é possível observar que essas comunidades enfrentam desafios significativos no que diz respeito ao acesso ao Sistema Único de Saúde (SUS).

21 Entrevista concedida aos autores em setembro de 2023.

22 Entrevista concedida aos autores em setembro de 2023.

No entanto, o estudo também destacou o papel vital desempenhado pelas práticas de cuidado tradicionais nessas comunidades. Curandeiros, benzedeiras e curadores desempenham um papel importante no tratamento de doenças e lesões, muitas vezes incorporando o uso de plantas medicinais em suas práticas. Essas práticas não apenas fornecem tratamentos para questões de saúde, mas também são parte integrante da cultura, da identidade e da valorização dos remanescentes quilombolas enquanto grupo étnico.

Além disso, as comunidades em Oriximiná demonstram uma forte resistência à preservação de suas tradições culturais. Eles enfrentam desafios como o preconceito racial (vivenciado na relação com os profissionais de saúde e na população em geral), a influência de determinadas religiões que desencorajam a reprodução das práticas tradicionais e a pressão para adotar valores urbanos em detrimento de suas práticas tradicionais por parte da população remanescente de quilombo.

Diante do exposto nesse artigo, faz-se necessário integrar o conhecimento das plantas medicinais e práticas tradicionais de cuidados dos quilombolas nas instituições de ensino na área da saúde a fim de promover um cuidado integral à saúde dessa população.

REFERÊNCIAS

- AMOROZO, Maria Christina Mello. A abordagem etnobotânica na pesquisa de plantas medicinais. In: DISTASI, L. C. (Org.). Plantas medicinais: arte e ciência, um guia de estudo interdisciplinar. São Paulo: EDUSP, 1996. p. 47-68.
- ANJOS, Rafael Sanzio Araújo dos. 1961 - CYPRIANO, André. 1964 -. Quilombolas: tradições e cultura da resistência. São Paulo - SP: Aori Comunicação, 2006. 240p., il. col. ISBN 859995301.
- ARQMO, CPI-SP e EMBRAPA AMAZÔNIA ORIENTAL: Mapa "Terras Quilombolas em Oriximiná (Pará – Brasil)". Belém: ARQMO, CPI-SP e Embrapa Amazônia Oriental, 2019.
- BIASOLI-ALVES, Z. M. M. (1998). A pesquisa psicológica: Análise de métodos e estratégias na construção de um conhecimento que se pretende científico. In. ROMANELLI, G; BIASOLI-ALVES, Z. M. M. (Orgs.) Diálogos metodológicos sobre a prática da pesquisa. Ribeirão Preto: Legis Summa, 1998.
- BRASIL. Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na atenção básica. Brasília, Df: Ministério Da Saúde, 2012.
- BRASIL. 2003. Decreto Federal Nº 4.887 de 20/11/2003. Disponível em http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/2003/d4887.htm. Acesso em: 3 de Outubro de 2023.
- BRASIL. Constituição da República Federativa do Brasil de 1988. Promulgada em 5 de outubro de 1988. Diário Oficial da União, Poder Legislativo, Brasília, DF, 5 out. 1988. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Glossário Temático: Práticas Integrativas e Complementares em Saúde / Ministério da Saúde. Brasília, Ministério da Saúde, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Brasília, Ministério da Saúde, 2016.

FERREIRA, H. DA S.; TORRES, Z. M. C.. Comunidade quilombola na Região Nordeste do Brasil: saúde de mulheres e crianças antes e após sua certificação. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, v. 15, n. 2, p. 219–229, abr. 2015.

DA SILVA, Carlos Benedito Rodrigues; FERREIRA, Carla Georgea Silva; RODRIGUES, Fernanda Lopes. Saúde quilombola no Maranhão. *Revista Ambivalências*, v. 4, n. 7, p. 106-133, 2016.

DUARTE, G.S.D.; PASA, M.C. Agrobiodiversidade e a etnobotânica na comunidade São Benedito, Poconé, Mato Grosso, Brasil. *Interações*, v. 17, n. 2, p. 247-256, abr./jun. 2016.

FREITAS, D. A. et al. Saúde e comunidades quilombolas: uma revisão da literatura. *Revista CEFAC*, v. 13, n. 5, p. 937–943, 20 maio 2011.

Fundação Cultural Palmares (BR). Certificação Quilombola. Brasil:quadro geral por estados e regiões [Internet]. Brasília: Fundação Cultural Palmares, 2021 [citado em 2021 set 10]. Disponível em: http://www.palmares.gov.br/?page_id=37551

GALVÃO, Eduardo. (1976 [1955]), *Santos e visagens: um estudo da vida religiosa de Ita* São Paulo: Cia. Editora Nacional.

GOMES, T. B.; BANDEIRA, F. P. S. DE F.. Uso e diversidade de plantas medicinais em uma comunidade quilombola no Raso da Catarina, Bahia. *Acta Botanica Brasílica*, v. 26, n. 4, p. 796–809, out. 2012.

GOMES, W. DA S.; GURGEL, I. G. D.; FERNANDES, S. L. Determinação social da saúde numa comunidade quilombola: análise com a matriz de processos críticos. *Serviço Social & Sociedade*, n. 143, p. 140–161, abr. 2022.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA . Censo Brasileiro de 2022. Rio de Janeiro: IBGE, 2022.

KRIEGER, N. Does Racism Harm Health? Did Child Abuse Exist Before 1962? On Explicit Questions, Critical Science, and Current Controversies: An Ecosocial Perspective. *American Journal of Public Health*, v. 93, n. 2, p. 194–199, fev. 2003.

LEITE, I. B. The Brazilian quilombo: “race”, community and land in space and time. *The Journal of Peasant Studies*, v. 42, n. 6, p. 1225–1240, 12 maio 2015.

MENDES, D. S.; CAVAS, C. S. T. Benzedeiras e benzedeiros quilombolas – construindo identidades culturais. *Interações (Campo Grande)*, p. 3–14, 16 fev. 2018.

MINAYO, M. C. DE S. O desafio do conhecimento : pesquisa qualitativa em saúde. 14. ed. São Paulo: Hucitec, 2014.

Ministério da Saúde (BR), Conselho Nacional de Saúde. RESOLUÇÃO Nº 719, DE 17 DE AGOSTO DE 2023. Dispõe sobre as diretrizes, propostas e moções aprovadas na 17ª Conferência Nacional de Saúde. Brasília (DF): MS; 2023.

MOURA, C. Os quilombos e a rebelião negra. São Paulo: Editora Brasiliense, 1981.

NEVES, Y. B.; DEZEM, L. T.; TARREGA, M. C. V. B. O Racismo Estrutural sob a Perspectiva da Atividade Policial e da Justiça Penal. Anais do Congresso Brasileiro de Processo Coletivo e Cidadania, n. 8, p. 631-641, out/2020

REIS, J.J.; GOMES, F.S. (Orgs.). *Liberdade por um fio: história dos quilombos no Brasil*. São Paulo: Companhia das Letras, 1996.

RODRIGUES, Roberto M. *A Amazônia paraense*. Belém: Karton, 1982.

SANDES, L. F. F.; FREITAS, D.. Cultivo e uso de plantas medicinais em comunidades quilombolas. In: Anais do I Congresso Internacional de Educação: Diversidade, Formação e Saberes Docentes, 2018, Monte Claros. Anais eletrônicos. Campinas, Galoá, 2018. Disponível em: <<https://proceedings.science/cied/papers/cultivo-e-uso-de-plantas-medicinais-em-comunidades-quilombolas?lang=pt-br>>. Acesso em: 30 out. 2023.

SANTOS, R. C.; SILVA, Maria Sebastiana. Condições de vida e itinerários terapêuticos de quilombolas de Goiás. *Saúde e Sociedade*, v. 23, p. 1049-1063, 2014.

SCHEFFER, M. et al. Demografia Médica no Brasil 2023. São Paulo, SP: FMUSP, AMB, 2023. 344 p. ISBN: 978-65-00-60986-8.

SILVA, E. K. P. DA et al. Saúde bucal de adolescentes rurais quilombolas e não quilombolas: um estudo dos hábitos de higiene e fatores associados. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 23, n. 9, p. 2963–2978, set. 2018.

SILVA, I. F. S. DA. et al.. Behaviors related to Quilombola women 's health: a social representations study. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 73, p. e20190427, 2020.

SOUSA, R. D. F. Condições de saúde e relação com os serviços de saúde na perspectiva de pessoas de quilombo. *SciELO*. BRASIL, 2023. 9 p. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ean/a/Lgdw9LdyBmdvXrCnpJfhGyq/?lang=pt#>. Acesso em: 24 out. 2023.

STARFIELD, B. Atenção primária: equilíbrio entre necessidades de saúde, serviços e tecnologia. Brasília: Brasil. Ministério da Saúde, 2002.

VAITSMAN, J. Traditional practices and sustainable development: local indicators of sustainability among caiçaras and quilombolas in Bocaina. *Ambiente & Sociedade*, v. 26, p. e01691, 2023.

VIEIRA, A. B. D.; MONTEIRO, P. S.. Comunidade quilombola: análise do problema persistente do acesso à saúde, sob o enfoque da Bioética de Intervenção. *Saúde em Debate*, v. 37, n. 99, p. 610–618, out. 2013.

VILAS-BÔAS, R.M. Ações afirmativas e o princípio da igualdade. Rio de Janeiro: América Jurídica, 2003.

WALDOW, V. R. Enfermagem: a prática do cuidado sob o ponto de vista filosófico. *Investigación en Enfermería: Imagen y Desarrollo*, v. 17, n. 1, 22 dez. 2014.

SECUELAS CARDIOVASCULARES POST-COVID-19 SEGÚN LA EXPERIENCIA DE MÉDICOS TRATANTES

Data de aceite: 21/12/2023

Isabela Michelle González Tapia

Estudiante de Medicina en Instituto de Ciencias de la Salud, [UAEH]. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.

Yamileth Durán Cruz

Estudiante de Medicina en Instituto de Ciencias de la Salud, [UAEH]. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.

María del Carmen López Zermeño

Centro Universitario de Ciencias de la Salud-[UdeG] Universidad de Guadalajara, México.

Leticia Carolina Hernández Esparza

Centro Universitario de Ciencias de la Salud-[UdeG] Universidad de Guadalajara, México.

Alfonso Reyes Garnica

Departamento de Medicina [ICSA-UAEH]. Instituto de Ciencias de la Salud-Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Pachuca de Soto, Hidalgo, México.

Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma

Área académica de Medicina y Maestría en Salud Pública [UAEH]. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.

RESUMEN: La pandemia por CoVID-19 dejó estragos en la sociedad, millones de sobrevivientes quedaron con secuelas crónicas de esta enfermedad, situación que se nombró COVID largo, síndrome post-covid prolongado, Condición Post COVID-19 (PCC) , condición post-covid. La OMS definió esta situación como la persistencia de los síntomas más allá de los 3 meses por SARS-CoV-2. Uno de los principales sistemas que se vio afectado fue el sistema cardiovascular, este artículo describe cuáles son los síntomas post-covid predominantes en este sistema con base en la experiencia de médicos tratantes de casos. Objetivo. Describir las secuelas cardiovasculares y su prevalencia a nivel cardiovascular en pacientes que padecieron COVID 19, atendidos por médicos en el estado de Hidalgo. Metodología. Se realizó un estudio epidemiológico observacional descriptivo de carácter transversal mediante una encuesta en Google Forms, a la cual se invitó a responder a personal médico de diversas instituciones de salud, se obtuvo respuesta de 23.. Resultados. Se encontró que, del género de los pacientes atendidos, el masculino fue el más afectado por esta enfermedad y el rango de edad más afectado fue entre 50 y más años. En promedio cada

médico atendió entre 93 Hombres y 67 mujeres cada uno, de los cuales más de la mitad tenían comorbilidades como diabetes e hipertensión arterial antes de padecer COVID-19. Por otro lado, se encontró que los síntomas post- covid que padecen estos pacientes más frecuentes son disnea, fatiga, taquicardia ortostática, además el 47,8% de los médicos encuestados diagnosticaron en sus pacientes la secuela de arritmia e insuficiencia cardiaca y el 21,7% diagnosticó coagulación intravascular diseminada. Conclusiones. Un número considerable de personas que padecieron COVID-19 tienen el riesgo de tener secuelas y síntomas post-COVID-19. Los síntomas post- COVID-19 y secuelas más frecuentes que tiende a padecer son disnea, fatiga, taquicardia ortostática, arritmias e insuficiencia cardiaca. Lo anterior es similar a lo reportado en la literatura.

PALABRAS CLAVE: pandemia covid-19, secuelas cardiovasculares, secuelas post-covid-19

POST-COVID-19 CARDIOVASCULAR SEQUELAE ACCORDING TO THE EXPERIENCE OF TREATING PHYSICIANS

ABSTRACT: The CoVID-19 pandemic wreaked havoc on society, millions of survivors were left with chronic sequelae of this disease, a situation that was named long COVID, prolonged post-covid syndrome, long COVID, prolonged post-covid syndrome, post-covid condition. The WHO defined this situation as the persistence of symptoms beyond 3 months due to SARS-CoV-2. One of the main systems that was affected was the cardiovascular system. This article describes the predominant post-covid symptoms in this system. Aim. Describe the cardiovascular sequelae and their prevalence at the cardiovascular level in patients who suffered from COVID 19. Methodology. A cross-sectional descriptive observational epidemiological study was carried out through a survey in Google forms in 23 doctors who answered said format. Results. It was found that the male gender was the most affected by this disease and the most affected age range was between 50 and over. On average, each doctor treated between 93 men and 67 women each, of which more than half of these patients had comorbidities such as diabetes and high blood pressure before suffering from COVID-19. On the other hand, it was found that the most frequent post-covid symptoms suffered by these patients are dyspnea, fatigue, orthostatic tachycardia, in addition, 47.8% of the doctors surveyed diagnosed the sequelae of arrhythmia and heart failure in their patients and 21 7% diagnosed disseminated intravascular coagulation. Conclusions. A considerable number of people who have had COVID-19 are at risk of post-COVID-19 sequelae and symptoms. The most frequent post-COVID-19 symptoms and sequelae that he tends to suffer from are dyspnea, fatigue, orthostatic tachycardia, arrhythmias, and heart failure.

KEYWORDS. Covid-19 pandemic, cardiovascular sequelae, post-covid-19 sequelae.

INTRODUCCIÓN

La pandemia de COVID-19¹ anunciada el 11 de marzo del 2020², fue causada por el SARS-CoV-2^{1,3,5}, mismo que se originó en Wuhan, China, en diciembre de 2019³ y que hasta nuestras fechas “ha provocado una revolución científica desde todo punto de vista”¹, los países se vieron obligados a responder con sus mejores estrategias, para evitar que los sistemas de salud colapsarán e intentaron resguardar la vida de sus poblaciones⁴.

Este Síndrome Respiratorio se transmite generalmente por gotitas respiratorias³, el genoma del virus se compone de un ARN monocatenario², tiene un periodo de incubación promedio de 6,4 días³, afecta principalmente a los pulmones provocando neumonía y síndrome de dificultad respiratoria aguda grave^{5,9}, los síntomas principales son fiebre, tos, disnea, mialgia o fatiga³, sin embargo, el virus tiene múltiples impactos en otras áreas del cuerpo como en el sistema cardiovascular^{6,10,20}.

Uno de los principales mecanismos por los cuales el SARS-CoV-2 entra a las células para facilitar su replicación es a través de la unión⁷ al receptor de aminopeptidasa ligado a la membrana de⁵ la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2)⁷ de hecho gran parte de las manifestaciones fisiopatológicas desencadenadas por este virus se deben a este mecanismo⁸. Cabe señalar que dichos receptores se expresan en muchos órganos humanos, por ello el virus puede afectar a otros órganos además de los pulmones⁵.

Por otro lado, la literatura indica que millones de sobrevivientes de COVID-19 quedan con secuelas crónicas de esta enfermedad, de hecho se acuñaron los términos COVID largo⁹, síndrome post-covid prolongado¹⁰ condición post-covid¹¹, La OMS definió esta situación como la persistencia de los síntomas más allá de los 3 meses por SARS-CoV-2¹¹, otras fuentes lo definen como la persistencia de síntomas clínicos, manifestaciones o anomalías de laboratorio que persisten más allá de la fase aguda de COVID-19⁹ En un estudio se encontró que en pacientes que se habían recuperado de COVID-19, el 87.4% informó la persistencia de al menos 1 síntoma, particularmente fatiga y disnea¹². Además de estos síntomas persistentes, también se presenta deterioro cognitivo y mental, dolores en el pecho, palpitaciones, mialgia, disfunciones del olfato, y del gusto, tos, dolor de cabeza y problemas gastrointestinales y cardíacos¹³. Otro estudio encontró que las manifestaciones de las secuelas post-agudas de la infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (PASC) afectan entre el 33 % y el 98 % de los sobrevivientes de la enfermedad por coronavirus 2019 y comprenden una amplia gama de síntomas y complicaciones¹⁴.

Como se mencionó anteriormente, aparte de la afección del sistema respiratorio, esta enfermedad también presenta manifestaciones cardiovasculares¹⁵ que pueden ser agudas o crónicas en el curso del COVID-19^{16, 17}, presentarse al inicio o en la etapa posterior a esta enfermedad⁵. El SARS-CoV-2 tiene una patogenicidad que daña al miocardio¹⁸, se sabe que más allá de los primeros 30 días después de la infección por COVID-19, las personas tienen un alto riesgo de enfermedad cardiovascular¹⁹. Los síntomas cardiopulmonares comunes reportados en la literatura son dolor torácico, dificultad para respirar, fatiga y manifestaciones autonómicas como taquicardia ortostática postural^{11,5,18}. Las complicaciones cardiovasculares graves, tales como lesión cardíaca, insuficiencia cardíaca y arritmias, se han visto a menudo en los casos hospitalizados graves de COVID-19²⁰.

Las secuelas cardiovasculares de la enfermedad de COVID-19 incluyen como mecanismos: la invasión viral del SARS-CoV-2, la respuesta inmunológica y la inflamación que afectan la integridad estructural del sistema de conducción cardíaca, pericardio y

miocardio, y regulación a la baja de ACE 2. Estos mecanismos contribuyen a la muerte de cardiomiocitos y al desplazamiento fibroadiposo de proteínas desmosómicas necesarias para la adherencia de célula a célula²¹. Es importante señalar, que esta enfermedad es altamente trombogénica y refleja múltiples vías tromboinflamatorias²², de hecho las primeras descripciones del papel del sistema de coagulación en COVID-19 provienen de descripciones de anomalías de laboratorio observadas en estos pacientes, incluyendo elevaciones en los niveles de fibrinógeno y dímero D, y una leve prolongación del tiempo de protrombina (PT) y del tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT), junto con una elevación de los marcadores de inflamación (p. Ej. Proteína C Reactiva)²³. El sistema cardiovascular en la COVID-19 se ve afectado en hasta el 15% de los pacientes gravemente enfermos, lo que conduce a una mayor morbilidad, pero también puede inducir una lesión miocárdica que conduce a disfunción miocárdica.

Las complicaciones más comunes incluyen arritmia (fibrilación auricular, taquiarritmia ventricular y arritmia ventricular)⁵. Por otra parte, en referencia a las secuelas de tipo cardiológico, se estima que cerca del 20% de pacientes con COVID-19 que requieren hospitalización presentan alguna manifestación cardíaca⁴, fibrilación, lesión cardíaca (niveles elevados de troponina I altamente sensible (hs-TnI) y creatina quinasa (CK), niveles de NT pro-BNP), miocarditis fulminante, insuficiencia cardíaca, embolia pulmonar y coagulación intravascular diseminada (CID)

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio epidemiológico observacional descriptivo de carácter transversal, para ello se realizó un instrumento en Google Forms que se encuentra en el siguiente link: https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSe-yWwVkyN-8YuxeF6IOR_tCHu-BzjGWQf-ku0YrzMyGc7Bg/viewform?usp=sf_link, el cual contó con aproximadamente 20 cuestionamientos, encuesta que fue enviada a personal de la salud, de los cuales solo 23 doctores respondieron pertenecen a las instituciones IMSS (30,4%), ISSSTE (21,7%), SSA (4,3%), PEMEX (4,3%) y sector privado (34,8%).

RESULTADOS

Por lo menos cada uno de los médicos atendió entre 8 hombres y 5 mujeres con COVID-19 y en promedio atendieron entre 93 Hombres y 67 mujeres cada uno, siendo los hombres el género más afectado por esta enfermedad que tenían entre un rango de 50 y más años. Más de la mitad de estos pacientes tenían comorbilidades como diabetes e hipertensión arterial antes de padecer COVID-19 (ver tabla 1).

Se enlistaron los síntomas cardiovasculares post-COVID-19, los de mayor frecuencia se muestran en la (Tabla 2) más frecuentes en la encuesta (Tabla 2) y se encontró que los síntomas post-COVID más frecuentes son fatiga y disnea con el 60,9% y

56,5% respectivamente de los médicos, el tercer síntoma más frecuente fue la taquicardia ortostática la cual se manifiesta en por lo menos en 10 pacientes 39,1% de los médicos. También se encontró que el 47,8% de los médicos diagnosticó en sus pacientes la secuela de arritmia e insuficiencia cardiaca y el 21,7% diagnosticó coagulación intravascular diseminada (Tabla 3).

1. Rango de edad más afectado	# médicos	%
21-30	1	4,3%
31-40	2	13%
41-50	6	34,8%
50 y más	8	47,8%
2. Género más afectado		
Hombre	21	91,3%
Mujer	2	8,7%
# pacientes Hombres		
8	1	4,3%
10	1	4,3%
20	1	4,3%
25	1	4,3%
30	4	14,4%
35	1	4,3%
50	3	12,9%
60	2	8,7%
65	2	8,7%
100	4	17,4%
200	1	4,3%
500	2	8,7%
# Mujeres		
5	1	4,3%
12	1	4,3%
15	1	4,3%
17	1	4,3%
18	1	4,3%
20	1	4,3%
25	2	8,7%
30	3	18,8%
38	2	8,7%
40	2	87%
50	1	4,3%
60	2	8,7%
80	2	8,7%

90	1	4,3%
230	1	4,3%
500	1	4,3%
Año con mayor # de pacientes por COVID-19		
2020	8	34,8%
2021	15	65,2%
Lugar donde se contagiaron la mayoría de los pacientes		
Trabajo	17	73,9%
Escuela	1	4,3%
Lugar público	5	21,7%

Tabla 1. Características epidemiológicas de los pacientes con COVID-19 según los 23 médicos encuestados.

	Número de doctores	%
Inconvenientes al realizar procedimientos	19	82,6%
Familiar no estuvo de acuerdo	13	56,5%
Religión del paciente	1	4,3%
El paciente no aceptó	9	39,1%
Antecedentes patológicos		
Diabetes	17	73,9%
Hipertensión arterial	17	73,9%
Hipertiroidismo	4	17,4%
Cardiopatías	11	47,8%
Asma/EPOC	1	4,3%
Síntomas durante el tiempo que tuvieron COVID-19		
Fiebre	14	60,9%
tos	16	69,6 %
Disnea	22	95,7%
Fatiga	15	65,2%
Rinorrea	1	4,3%
# pacientes que requirieron intubación		
Ninguno	3	13%
1-9	9	39,2%
10-19	7	30,5%
20-30	1	6,3%
70-80	3	18,8%
Tiempo en que estuvieron intubados		
0 días	1	4,3%
1-3 días	3	13%
4-6 días	7	30,4%

1 semana	8	34,8%
Más de 2 semanas	4	17,4%

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes según los 23 médicos encuestados.

Síntomas post-covid		
Dolor de pecho	5	21,7%
Disnea	13	56,5%
Taquicardia ortostática	9	39,1%
Fatiga	14	60,9%
Ninguna	1	4,3%
# aproximado de pacientes que padecen los síntomas previamente mencionados		
Ninguno	1	4,3%
5	3	13%
10	3	13%
12	1	4,3%
15	1	4,3%
25	1	4,3%
27	1	4,3%
39	1	4,3%
58	2	8,7%
60	1	4,3%
70	3	13%
100	3	13%
200	2	8,7%
Secuelas		
Arritmias	11	47,8%
Coagulación intravascular diseminada	5	21,7%
Insuficiencia cardíaca	11	47,8%
Fibrilación ventricular	3	13%
Ninguna	5	21,7%

Tabla 3: Síntomas post-covid y secuelas de los pacientes de acuerdo a los 23 médicos encuestados

DISCUSIÓN

La situación que vivimos en todo el mundo por causa de esta pandemia generó muchos problemas no solo de salud sino también que fue en el que mayor impactó la economía, la política y lo social. Hoy en día nos enfrentamos a diversas cepas y/o variantes de virus las cuales como ya se sabe pueden mutar ya que son variantes del virus original que contiene una o más mutaciones en su material genético, pero ¿por qué son de suma importancia? poco nos detenemos a cuestionarnos en ese aspecto el cual puede ser la respuesta para todas nuestras incógnitas, las variantes son importantes porque algunas

pueden tener mutaciones que generará cambios en ciertas especificaciones y características ya sea en la transmisión, en la eficacia de las vacunas, un posible rebrote o re-infecciones y no hablemos de la gravedad que puede ocasionar en los diferentes sistemas del cuerpo humano como es el caso en el que se ha estado abordando.

Nuestro estudio sobre secuelas a nivel cardiovascular por COVID-19 demostró que dicha prevalencia afectó más al género masculino, resulta muy importante saber que estos pacientes antes de ser afectados por el covid-19 presentaban otras enfermedades aunadas a esta como la diabetes y la hipertensión, que como ya sabemos pueden ser detonantes vitales muy importantes en el sistema cardiovascular si no se trata adecuadamente con las medidas necesarias y eficientes las cuales se pueden ver reflejadas en las secuelas posteriores de dicha enfermedad. Los síntomas post-covid que más se destacan son los siguientes: disnea, fatiga, taquicardia ortostática, esto permite confirmar que efectivamente las complicaciones cardiovasculares graves son la lesión cardíaca, insuficiencia cardíaca y arritmias, se han visto a menudo en los casos hospitalizados graves de COVID-19 esto reportado en artículos científicos, ya que con las comorbilidades que presentaban anteriormente que eran diabetes e hipertensión arterial dieron pauta a ello.

Cabe mencionar que las secuelas cardiovasculares de la COVID-19 incluyen mecanismos propios como: la invasión viral del SARS-CoV-2, la respuesta inmunológica y la inflamación que afectan la integridad estructural del sistema de conducción cardíaca, pericardio y miocardio, y regulación a la baja de ACE 2. Es de suma importancia ya que estos mecanismos contribuyen a la muerte de cardiomiocitos y al desplazamiento fibroadiposo de proteínas desmosómicas necesarias para la adherencia de célula a célula. Cabe recalcar que esta enfermedad es altamente trombogénica y refleja múltiples vías tromboinflamatorias, de hecho, las primeras descripciones del papel del sistema de coagulación en COVID-19. Es por ello que las complicaciones más graves y comunes incluyen arritmias (fibrilación auricular, taquiarritmia ventricular y arritmia ventricular), esto conlleva a afecciones a nivel cardiovascular persistentes en pacientes que ya requieren de hospitalización inmediata lo que significa que son pacientes que están graves y necesitan ser intubados, por consiguiente esto puede dar pauta a una morbilidad alta o segura pero de igual manera solamente puede traer consigo lesiones miocárdicas que éstas pueden pasar a disfunción miocárdica.

CONCLUSIONES

La pandemia COVID 19 ha impuesto al sector salud un desafío impensado meses atrás. Como consecuencia de la acción de un enemigo invisible, ampliamente diseminado y que ataca por mecanismos aún no totalmente desentrañados, millones de personas han sido afectadas y cientos de miles han muerto en poco tiempo. Los sistemas de salud han sido desbordados. La vida cotidiana, estilos de vida, interacciones sociales y culturales

siguen impregnados por el virus, estemos sanos o enfermos. Es mucho lo que todavía no se sabe, pero mucho también lo que hemos aprendido. Denodadamente científicos de todas las ramas del conocimiento, desde las ciencias básicas hasta las sociales han intentado acercarse a la verdad. Difícil tarea cuando se trata de un virus que continúa circulando entre la población humana y que se manifiesta con síntomas y signos cuya incidencia se muestra variable a medida que pasa el tiempo, con métodos diagnósticos que distan de ser estándar de oro, y tratamientos que son entronizados y descartados en cuestión de semanas.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad son principalmente respiratorias, pero actualmente existe un número creciente de complicaciones cardíacas y neurológicas.

Se ha observado la presentación de afectaciones cardíacas en forma de shock, arritmias (la más frecuente, la taquicardia sinusal), especialmente en los pacientes que han requerido cuidados intensivos, bloqueo cardíaco completo, síndromes coronarios agudos, miocarditis, insuficiencia cardíaca.

La afección cardiovascular en sus diferentes manifestaciones es central a la hora de comprender el modo de acción del virus, y la forma de muerte de muchos de los pacientes. La presente revisión presenta una evaluación exhaustiva del saber disponible hasta ahora, y es esperable que contribuya a la más adecuada toma de decisiones. En este contexto los autores, de cualquier manera, entienden que, seguramente, algunas de sus afirmaciones, basadas todas ellas en referencias concretas, podrán ser rebatidas, no porque impliquen una opinión que merece discutirse, sino porque, veloz, la realidad y nuevos hallazgos vendrán a hacerlo.

REFERENCIAS

1. Pujol FH. (2021). Variantes del coronavirus causante de la COVID-19: ¿una historia sin fin?. *CientMed*, 2(26), 1-3. <https://doi.org/10.47449/cm.2021.2.3>
2. Aswathi P, Martínez W, Saraswathy R. (2020). Cardiovascular Complications during COVID-19 Infection. *Advances in Clinical Toxicology*, 5(3), 1-5. <http://dx.doi.org/10.23880/act-16000196>
3. Ochani, R., Asad, A., Yasmin, F., Shaikh, S., Khalid, H., Batra, S., Sohail, M. R., Mahmood, S. F., Ochani, R., Hussham Arshad, M., Kumar, A., & Surani, S. (2021). COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Le infezioni in medicina*, 29(1), 20–36. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33664170/>
4. Buitrago J. Secuelas del COVID-19. 2022. ¿Qué viene ahora?. *Medunab*, 24(2), 276–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.29375/01237047.4063>
5. Mitevska, I. (2021). COVID-19 y Enfermedad Cardiovascular: Mecanismos e Implicaciones. *IntechOpen*. 10.5772/intechopen.99332
6. Balaguru D. (2020). Editorial Note on COVID-19 impact on Cardiovascular patients. *J Cardiovasc Dis Diagn*, 8(4), 1-2. <http://dx.doi.org/10.37421/jcdd.2020.8.413>

7. Bose RJC, McCarthy JR. Direct SARS-CoV-2 infection of the heart potentiates the cardiovascular sequelae of COVID-19. (2020). *Drug Discov Today*, 25(9), 1559–60. <http://dx.doi.org/10.1016/j.drudis.2020.06.021>
8. MANTA, B., Sarkisian, A., GARCIA FONTANA, B., & PEREIRA PRADO, V. (2022). Fisiopatología de la enfermedad COVID19. *Odontoestomatología*, 24(39), 1-19. <https://doi.org/10.22592/ode2022n39e312>
9. Del Brutto OH. (2022). Cognitive sequelae of COVID-19, a post-pandemic threat. Should we be worried about the brain fog? *Arq Neuropsiquiatr*, 80(3):215–6. <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2022-E003>
10. Mauricio P, Gutierrez D. (2022). Caracterización clínica epidemiológica de las secuelas COVID-19 en adultos recuperados de un hospital de Huancayo. *Rev Peru Cienc Salud*, 4(1): 9-15. <https://doi.org/10.37711/rpcs.2022.4.1.364>
11. Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, Neubauer S. (2022). Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J*, 43(11), 1157–72. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehac031>
12. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against. (2020). COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19, 324(6), 603–5. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.12603>
14. Sharma P, Pradhan A, Vohra S, Sethi R. (2021). COVID-19 and cardiovascular diseases: Challenges and solutions. *Cardiol Res*, 12(3), 149–55. <http://dx.doi.org/10.14740/cr1244>
15. Jiang DH, Roy DJ, Gu BJ, Hassett LC, McCoy RG. (2021). Postacute sequelae of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 infection: A state-of-the-art review. *JACC Basic Transl Sci*, 6(9);796–811. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacbts.2021.07.002>
16. Pedro S de S, Brito FCF de, Scaramello CBV. (2020). Challenges in pharmacological management of cardiovascular diseases in covid-19: Do benefits outweigh risks? *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 33(4), 404–11, <http://dx.doi.org/10.36660/ijcs.20200081>
17. Benedek T. (2020). COVID-19 pandemic and cardiovascular challenges. *J Cardiovasc Emerg*, 6(1), 5–6. <http://dx.doi.org/10.2478/jce-2020-0003>
18. Ferrari F. (2020). COVID-19: Dados Atualizados e sua Relação Com o Sistema Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*, 114(5), 1-6. <http://dx.doi.org/10.36660/abc.20200215>
19. Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. (2020). Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med*, 28(3), 583–590. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-022-01689-3>
20. Chakraborty S. (2020). Impact of COVID-19 on cardiovascular patients. *Biotechnology Kiosk*, 2(5), 24–33. <http://dx.doi.org/10.37756/bk.20.2.5.4>
21. Cheepsattayakorn A, Cheepsattayakorn R, Siriwanarangsun P. (2021). Post-Acute-COVID-19-Illness Cardiovascular Sequelae. *Medical Journal of Clinical Trials & Case Studies*, 5(4). <http://dx.doi.org/10.23880/mjccs-16000296>

22. Iba T, Levy JH. (2022). Thrombosis and thrombocytopenia in COVID-19 and after COVID-19 vaccination. *Trends Cardiovasc*, 32(5), 249–56. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tcm.2022.02.008>

23. Rios Pérez JA. (2021). El sistema de coagulación y COVID-19. *Diagnostico*, 59(4), 187–93. <http://dx.doi.org/10.33734/diagnostico.v59i4.254>

24 World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_cond... (6 October 2021).

SEPSE: DESAFIOS DIAGNÓSTICOS E ESTRATÉGIAS DE INTERVENÇÃO

Data de aceite: 21/12/2023

Bruna Letícia Schulz Oyczenascz

Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – Unijuí.
Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde. Ijuí/RS, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/4197209987277310>

Vítor Antunes de Oliveira

Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – Unijuí.
Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde. Ijuí/RS, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/7774743853922682>

Matias Nunes Frizzo

Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – Unijuí.
Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde. Ijuí/RS, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/7486006018113492>

RESUMO: A sepse é uma condição caracterizada pela resposta desequilibrada do hospedeiro frente a um microrganismo invasor, resultando em falência orgânica, sendo que a desregulação do estado inflamatório é uma de suas principais características fisiopatológicas, levando a alterações metabólicas e celulares que contribuem para a disfunção orgânica, caso

não sejam controladas ou diagnosticadas precocemente. Caso o paciente apresente persistência de hipotensão e hiperlactatemia mesmo após a reposição de fluidos, o quadro denomina-se choque séptico. Estudos demonstram que cerca de 30% dos pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva são diagnosticados com sepse ou choque séptico, apresentando uma taxa de mortalidade superior a 50% e aumento dos custos hospitalares devido à estadia prolongada e aos procedimentos realizados. Portanto, é necessário a avaliação das alterações provenientes dessa condição, além de parâmetros que possam auxiliar no diagnóstico rápido e preciso dos pacientes, auxiliando na tomada de decisões clínicas e no manejo adequado. Nesse contexto, o objetivo deste capítulo é descrever as alterações fisiopatológicas associadas à sepse, juntamente com parâmetros de avaliação clínica e laboratorial que possam auxiliar no diagnóstico rápido e preciso de pacientes com sepse ou choque séptico.

PALAVRAS-CHAVE: Sepse, biomarcadores laboratoriais, prognóstico, desfecho.

SEPSIS: DIAGNOSTIC CHALLENGES AND INTERVENTION STRATEGIES

ABSTRACT: Sepsis is a condition characterized by the host's imbalanced response to an invading microorganism, resulting in organ failure. Dysregulation of the inflammatory state is a key pathophysiological feature, leading to metabolic and cellular alterations contributing to organic dysfunction if not controlled or diagnosed early. If a patient exhibits persistent hypotension and hyperlactatemia even after fluid replacement, the condition is termed septic shock. Studies demonstrate that approximately 30% of patients admitted to Intensive Care Units are diagnosed with sepsis or septic shock, with a mortality rate exceeding 50% and increased hospital costs due to prolonged stays and performed procedures. Therefore, it is essential to observe changes arising from this condition, along with parameters aiding in the rapid and accurate diagnosis of patients, facilitating clinical decision-making and appropriate management. In this context, the primary goal of this study is to comprehend the pathophysiological changes associated with sepsis, along with clinical and laboratory evaluation parameters that can assist in the swift and precise diagnosis of patients with sepsis or septic shock.

KEYWORDS: Sepsis, Laboratory Biomarkers, Prognosis, Outcome

1 | INTRODUÇÃO

A sepse continua sendo um dos principais desafios da saúde pública mundial, mesmo com os avanços contínuos da medicina. A definição do quadro está atrelada ao desenvolvimento de disfunção orgânica causada por uma resposta inflamatória desregulada do hospedeiro frente a um microrganismo invasor. A heterogeneidade do perfil clínico dos pacientes acometidos torna complexo o processo de identificação e tratamento precoce, o que aumenta a morbidade e mortalidade em hospitais, além de possibilitar o risco de sequelas a longo prazo para os sobreviventes, podendo levar a óbitos tardios ou reinternações (Caraballo, 2019).

A natureza da infecção é variada e sua apresentação clínica ocorre conforme o sítio de inoculação do microrganismo. O diagnóstico rápido é essencial para o manejo adequado do paciente, tendo um impacto direto na sobrevida e no desfecho do quadro (Hecker, 2019). Estima-se que no ano de 2022 houve aproximadamente 14.366 casos de sepse ou choque séptico registrados no banco de dados do Instituto Latino Americano de Sepse (ILAS) em território brasileiro, com o foco pulmonar sendo o mais incidente. O choque séptico foi responsável pelo maior número de óbitos (55,7%), seguido pela sepse (24,4%). A Unidade de Terapia Intensiva (UTI) apresentou o maior número de casos em ambiente hospitalar, representando 57,6% do total (ILAS, 2023).

Em geral, o organismo humano é capaz de eliminar infecções sem complicações agravadas. Porém, na sepse, ocorre uma resposta inflamatória desequilibrada que desencadeia uma disfunção orgânica grave. A fisiopatologia da sepse ocorre de maneira inespecífica, sabe-se que os danos perfusionais dos pacientes contribuem para diminuição dos requisitos metabólicos teciduais e, conseqüente, perda da capacidade da realização

de funções vitais. A inflamação vascular aumentada devido à liberação de citocinas leva à geração de espécies reativas de oxigênio (EROs) e de armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs). Como resposta, as células endoteliais aumentam a expressão de moléculas em sua superfície e a liberação de mediadores, desencadeando uma cascata inflamatória e estresse oxidativo (Zhang, 2023).

Durante a resposta inflamatória da sepse, os leucócitos desempenham um papel crucial no combate aos microrganismos, sendo os neutrófilos a primeira linha de defesa. Na prática clínica, a avaliação do paciente geralmente é baseada na contagem total de leucócitos, raramente optando por uma avaliação detalhada das células individuais e parâmetros leucocitários (Qi, 2021). No entanto, na sepse a avaliação criteriosa do leucograma é indispensável em função das alterações significativas presentes principalmente na linhagem neutrofilica e linfocitária. Com a intensa liberação de mediadores inflamatórios e agressões teciduais, os neutrófilos maduros sofrem com aumento da sobrevivência e mudanças na morfologia (Cao, 2019). Além disso, os constantes estímulos da medula óssea vermelha na inflamação exacerbada faz com que sejam liberados granulócitos imaturos que, atrelado a maior permanência das células que já estão em circulação, ocasionam leucocitose. Ainda, ocorre uma interação direta entre neutrófilos e plaquetas, as quais sofrem ativação modificando sua estrutura, o que pode contribuir para a formação de eventos trombóticos. A resposta imunológica adaptativa também é afetada, resultando em uma redução significativa na contagem de linfócitos. A ocorrência de apoptose afeta subpopulações de linfócitos T e B, o que geralmente está associado a um aumento na mortalidade (Venet, 2018).

Atrelado à necessidade de biomarcadores de fácil e rápido acesso em ambiente hospitalar capazes de classificar risco e/ou gravidade de pacientes com sepse, os parâmetros hematológicos evidenciados no hemograma podem auxiliar a verificar a resposta do hospedeiro frente ao quadro clínico em função das alterações celulares desencadeadas em todo o processo. A quantificação da linhagem imatura por meio do *Delta Neutrophil Index* (DNI) reflete o estímulo medular intenso (Ahn, 2018). Já o fenômeno de ativação plaquetária pode ser identificado a partir da verificação do Volume Plaquetário médio (VPM) e *Platelet Distribution Width* (PDW), ambos associados a formação de eventos trombóticos juntamente com a redução do nível plaquetário (Lin *et al.*, 2021). Outros parâmetros hematológicos, como as razões leucocitárias, avaliam a depleção de linfócitos associado à contagem de plaquetas e neutrófilos, refletindo as complicações originadas pelo distúrbio (Hou, 2021).

Já no contexto da celularidade eritrocitária, observa-se alteração em sua produção e maleabilidade, ocasionando danos à estrutura dessa célula e dificultando a realização das suas funções. Essas modificações podem ser facilmente visualizadas no hemograma do paciente a partir dos parâmetros contidos no eritrograma. Dentre eles, destaca-se o parâmetro de *Red Cell Distribution Width* (RDW) que reflete a presença de anisocitose

(alteração no tamanho das hemácias), sendo representativo de pior prognóstico em doenças críticas (Hu, 2020).

Portanto, diante da possibilidade de utilização desses parâmetros hematológicos como biomarcadores para auxiliar na predição e classificação de risco e/ou gravidade de pacientes com sepse, é de grande importância avaliar sua aplicabilidade em hospitais, especialmente em UTI, setor em que ocorre maior número de casos. Assim, o objetivo do presente capítulo é descrever os parâmetros hematológicos que podem ser utilizados no diagnóstico e predição de mortalidade em pacientes com sepse.

2 | METODOLOGIA

O presente estudo foi desenvolvido na forma de uma revisão integrativa, sendo que para o levantamento dos artigos científicos, realizou-se uma busca nas bases de dados: PubMed e Scientific Electronic Library Online (sciELO). Os termos descritores utilizados para a busca de artigos foram *Sepsis AND pathophysiology of sepsis AND biomarkers AND hematological disorders*. Os artigos englobam de maneira geral ensaios clínicos, estudos observacionais e retrospectivos. Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos publicados em português, inglês e espanhol e artigos na íntegra que retratam, de forma atual, a temática referente à revisão. A análise dos estudos selecionados, em relação ao delineamento de pesquisa, e a síntese dos dados extraídos dos artigos foram realizadas de forma descritiva, possibilitando observar, descrever e classificar os dados, com o intuito de reunir o conhecimento produzido sobre o tema explorado na revisão, buscando-se a originalidade das informações descritas no artigo.

3 | SEPSE: CONCEITO E CLASSIFICAÇÃO

O conceito de sepse modificou-se ao longo dos anos após constantes compreensões reformuladas da fisiopatologia da síndrome. No ano de 1991 o conceito formulado foi embasado nos critérios clínicos da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) e conforme gravidade do quadro, distinguia-se entre sepse, sepse grave (termo atrelado ao desenvolvimento da falência múltipla de órgãos) ou choque séptico (associado a presença de hipotensão e hiperlactatemia após ressuscitação volêmica). Após revisões, foi delimitada a falta de especificidade do critério de SIRS para detecção da sepse visto a magnitude do problema de saúde, além da predominância de pacientes potencialmente graves que não foram incluídos como sépticos. A terceira definição de sepse conhecida como sepse 3, datada no ano de 2016 a *Society of Critical Care Medicine* e a *European Society of Intensive Care Medicine* baseadas em evidências e dados, ponderaram a forma que a condição aumenta relativamente o número de óbitos, associada não somente a uma resposta inflamatória exacerbada, mas a processos de desequilíbrio circulatório, metabólico e celular (Bracht; Hafner; Weib, 2019).

Atualmente a terceira definição de sepse segue as conclusões originadas a partir do consenso realizado no ano de 2016, sendo considerada resposta inflamatória não comum a um processo infeccioso, a qual reflete em disfunção orgânica grave, podendo levar ao óbito. O termo “sepse grave” foi retirado da classificação devido ao seu significado redundante, já choque séptico define a associação de sepse com desregulações profundas, o qual predomina hipotensão e hiperlactatemia persistentes após ressuscitação com fluidos e está associado a um aumento da mortalidade dos pacientes (Font; Thyagarajan; Khanna, 2020).

4 | EPIDEMIOLOGIA

Uma das principais causas de internação na UTI é relacionada à sepse. Aproximadamente um terço dos leitos na terapia intensiva estão ocupados por pacientes com sepse ou choque séptico com letalidade aproximada de 46%. A discrepância de valores de letalidade entre leitos particulares e públicos se faz notar, 58,5% se dá em hospitais públicos e 34,5% em ambiente particular. No Brasil, um estudo realizado pelo Instituto Latino Americano de Sepse (ILAS) denominado *Sepsis Prevalence Assessment Database* (SPREAD), publicado em 2017, apontou que 30% dos leitos de UTIs brasileiras estão ocupados por indivíduos diagnosticados com sepse ou choque séptico, englobando uma mortalidade de 55,4%, não havendo a diferença de dados entre leitos públicos ou privados (Viana; Machado; Souza, 2020). O estado do Rio Grande do Sul foi responsável por abranger a maior taxa de óbitos na região Sul. Segundo estudo realizado entre o ano de 2010 a 2019, a cada 100 mil habitantes ocorreu uma taxa de óbitos igual a 30,8. A região sul também foi responsável por um alto número de internações devido a sepse com 18,9%, antecedendo apenas a região nordeste com 19,7% e sudeste com 51,6% (Almeida *et al.*, 2022).

Os custos relacionados à internação de pacientes com sepse ou choque séptico são considerados elevados, havendo relação entre piores desfechos e aumento do tempo de internação com maiores custos. A incidência de mortes de pacientes devido a disfunção orgânica e necessidade de procedimentos complexos para manutenção de estado estável ocasiona maior proporção de ônus econômico, possuindo aproximadamente valor igual a R\$2.215.773,47. Pacientes que obtiveram alta hospitalar e retornaram a internar devido desenvolvimento de comorbidades secundárias após o quadro principal, representam custo adicional de readmissão e risco de morte em torno de 8%. Estima-se que em território nacional, o valor médio diário é de R\$3.669,75 e no Rio Grande do Sul de R\$3.247,69 por paciente. O diagnóstico precoce e manejo adequado do paciente auxilia na redução considerável dos custos, visto que a UTI é um dos locais de internação que mais agregam custos a estadia (Santos *et al.*, 2021).

5 | ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO

A elevada mortalidade da sepse é frequentemente associada a um diagnóstico tardio devido aos sinais e sintomas apresentados serem mascarados em função de diferentes comorbidades. Assim, considera-se necessário o rápido diagnóstico do quadro séptico para melhor manejo e tratamento do paciente. O foco infeccioso possui relação intrínseca com a gravidade do processo e pode ser originado em diferentes locais, porém o foco pulmonar, intra-abdominal e urinário são os mais frequentes. Infecções nosocomiais e adquiridas em meio comunitário podem originar sepse ou choque séptico e a positividade da hemocultura é encontrada em aproximadamente 30% dos casos, a resistência bacteriana a múltiplos antibióticos, mesmo de amplo espectro, está relacionada a maior incidência de casos (Viana; Machado; Souza, 2020).

De acordo com dados obtidos após estudo em 2020, diversos fatores podem aumentar o risco de desenvolver a condição: utilização de ventilação mecânica, trauma, utilização de catéteres, imunossupressão, cirurgias de emergência, dentre outros. Os principais organismos isolados em indivíduos diagnosticados com sepse em UTIs estão relacionados 62% a bactérias gram-negativas, 47% gram-positivas e 19% de origem fúngica. A bactéria isolada mais comum é a *Staphylococcus aureus*, seguida de *Pseudomonas spp.* e *Escherichia coli*. Espécies de origem fúngica são encontradas associadas a piores desfechos clínicos (Font; Thyagarajan; Khanna, 2020).

6 | FISIOPATOLOGIA DA SEPSE

6.1 Respostas Inflamatórias

O processo inflamatório é considerado um meio de resposta do hospedeiro frente a um organismo desconhecido, um dano tecidual ou distúrbios autoimunes, podendo ser dividido em dois estágios: aguda e crônica. A inflamação aguda é caracterizada por uma duração curta e sintomas como rubor, calor, edema, dor e perda de função associados a reação do vaso sanguíneo, o qual sofre vasodilatação e conseqüente aumento do fluxo sanguíneo local e aumento da permeabilidade vascular. Já a inflamação crônica ocorre geralmente após processos infecciosos não eliminados, a qual pode estar atribuída a distúrbios crônicos secundários (Arulselvan *et al.*, 2016).

A resposta inflamatória é mediada através de processos controlados e dinâmicos, sendo que a transmigração dos leucócitos está relacionada com a ação de citocinas e quimiocinas. As citocinas liberadas podem ser classificadas em pró ou anti-inflamatórias. A liberação de citocinas pró-inflamatórias, compostas pela Interleucina 1 beta (IL-1 β), Interleucina 6 (IL-6), Interleucina 8 (IL-8), Interleucina 12 (IL-12), Interferon Gama (IFN- γ) e Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α), ativam as células imunes e desencadeiam a febre no hospedeiro. A ativação excessiva da via pró inflamatória pode prejudicar a homeostase

biológica, devendo ser estritamente controlada. Para isso, ocorre a liberação de citocinas anti-inflamatórias, tais como antagonistas de receptores de Interleucina 1 (IL-1), Interleucina 4 (IL-4), Interleucina 6 (IL-6), Interleucina 10 (IL-10), Interleucina 11 (IL-11), Interleucina 13 (IL-13) e Fator de Transformação do Crescimento Beta (TGF- β), em condições fisiológicas normais, são responsáveis por limitar o efeito inflamatório excessivo. No entanto, quando ocorre um desequilíbrio entre os níveis de citocinas pró e anti-inflamatórias, pode-se ocasionar impactos negativos na saúde do hospedeiro (Liu *et al.*, 2021).

As primeiras células imunes a migrarem para os focos inflamatórios são os neutrófilos, sendo também as principais células recrutadas durante a inflamação aguda. Os neutrófilos expressam muitos receptores de quimiocinas e, quando ativados no tecido, regulam outros receptores de quimiocinas, amplificando a resposta inflamatória inicial e atraindo outros leucócitos. Posteriormente, os eventos estão atribuídos a uma resposta de captura e adesão leucocitária de alta afinidade ao endotélio microvascular, a qual é desencadeada devido interação de integrinas e moléculas de adesão celular expressas em leucócitos e nas células endoteliais. A infiltração de células mononucleares (monócitos e linfócitos) é uma das principais diferenças presentes na inflamação crônica, atrelada à agressão tecidual intensa por espécies reativas de oxigênio e nitrogênio e, proteases (Sokol; Luster, 2015; Abdulkhaleq *et al.*, 2018).

6.2 Disfunções Hemodinâmicas e Endoteliais

A fisiopatologia da sepse é composta por interações de alta complexidade entre sistema imunológico, resposta inflamatória, sistema vascular e sistema de coagulação, gerando heterogeneidade de sinais e sintomas clínicos. Anteriormente às novas definições da fisiopatologia da sepse, a condição era relatada como uma infecção sistêmica causada pela intensa proliferação de bactérias em múltiplos órgãos. Atualmente, sabe-se que a resposta imune do próprio hospedeiro mediante a invasão de qualquer microrganismo ocasiona desequilíbrios sistêmicos que podem afetar múltiplos órgãos (Berg; Gerlach, 2018).

A microcirculação dirige o fluxo sanguíneo através da detecção de fatores que sinalizam a liberação de vasodilatadores, principalmente o Óxido Nítrico (NO), para perfusão e oxigenação tecidual através de vasos sanguíneos de pequeno calibre. Na sepse, o processo de disfunção de órgãos é ocasionado principalmente por agressões microvasculares originadas por infecções localizadas ou sistêmicas que danificam a integridade do endotélio vascular, sendo expresso de forma heterogênea a enzima Óxido Nítrico Sintase (NOS) que, como consequência, ocasiona deficiência na capacidade de regulação local de oxigênio devido a um desequilíbrio entre áreas hipo e hiper perfundidas. Ainda, quando ocorre invasão por microrganismos estes podem liberar fatores de virulência que penetram nas células do endotélio causando a morte celular e amplificando a resposta

inflamatória e imune. Os mediadores inflamatórios e imunes do hospedeiro, tais como proteínas do complemento, moléculas de adesão, quimiocinas e citocinas, agravam o dano microvascular e prejudicam as funções da célula endotelial (Hawiger; Veach; Zienkiewicz, 2015; Miranda *et al.*, 2016).

O termo “tempestade de citocinas” é utilizado para descrever a hiperativação de células imunes e níveis expressivamente elevados de citocinas na circulação sistêmica. A liberação de quatro citocinas principais estão associadas à sepse TNF- α , IL-1 β , IL-6 e IL-8. As concentrações de TNF- α , regulador central da resposta imune e alterações fisiológicas, estão aumentadas durante a bacteremia, estando associado a capacidade fagocítica dos monócitos e acaba, juntamente com a IL-1 β , por intensificar a liberação de IL-6 e IL-8 (Gierlikowska *et al.*, 2022). Segundo Chousterman, Swirski e Weber (2017), os níveis de IL-1 β e IL-6 mostraram-se alterados em pacientes que evoluíram para óbito, demonstrando que o desbalanço na resposta imune é um importante parâmetro de análise na patogênese da sepse. A elevada produção de citocinas como TNF- α , IL-1 β e IL-6 estão associadas à produção hepática de fibrinogênio, promovendo estado pró-coagulante e, ao aumento na atividade e mobilização de leucócitos, principalmente de neutrófilos os quais, quando ativados e aderidos ao endotélio, liberam espécies reativas que comprometem a barreira endotelial (Colantuoni *et al.*, 2020).

Fisiologicamente, a defesa do hospedeiro é composta pela liberação de espécies reativas que regulam o tônus vascular, facilitam a angiogênese e respostas inflamatórias agudas. A manutenção do equilíbrio entre agentes oxidantes e antioxidantes, conhecido como estado redox é realizada através da conversão de espécies reativas por enzimas antioxidantes como a superóxido dismutase (SOD), a qual converte superóxido em oxigênio e peróxido de hidrogênio e as enzimas glutathiona peroxidase (GPx) e catalase (CAT), que catalisam a conversão de peróxido de hidrogênio em água. No entanto, na patogênese da sepse, a liberação de espécies reativas de oxigênio (EROs) e espécies reativas de nitrogênio, provenientes das reações imunológicas, ocorre de forma excessiva levando a um desbalanço do estado redox que gera lesão e disfunção endotelial devido a alteração nos ácidos nucleicos, proteínas e lipídios e, com isso o glicocálix presente na membrana é comprometido, aumentando a permeabilidade do endotélio vascular em função do prejuízo às junções celulares. O aumento da permeabilidade vascular está associado ao desequilíbrio de fluidos e a consequente hipovolemia, a qual contribui para o desenvolvimento da hipotensão do paciente séptico, além do extravasamento de fluido contendo substâncias presentes no plasma, que, caso não controlada pode evoluir ao choque (Mantzaris; Tsolaki; Zakynthinos, 2017).

Além disso, a agressão ao endotélio, contribui para a ativação das plaquetas e sistema de coagulação, favorecendo a exposição de moléculas de adesão de plaquetas e leucócitos e, quando ativadas, as plaquetas liberam mediadores de inflamação. A complicação mais comum desenvolvida por esses pacientes é a coagulação intravascular

disseminada (CIVD), caracterizada pela intensa atividade pró-trombótica e supressão da fibrinólise, evento ocasionado pela alta liberação do Inibidor 1 do ativador do plasminogênio (PAI-1) realizada pelo endotélio agredido. Esse fenômeno induz a formação de trombos de forma disseminada na circulação e queda nos fatores de coagulação (Dolmatova *et al.*, 2020). Dessa forma, faz-se notar que as disfunções hemodinâmicas e endoteliais no processo séptico contribuem para as consequentes danos aos órgãos e sistemas, sendo cruciais para o desenvolvimento da falência múltipla de órgãos, característica da condição, necessitando de biomarcadores de rápido acesso que possam contribuir para a predição e diagnóstico do quadro.

6.3 Alterações Metabólicas

A reprogramação metabólica na sepse está relacionada principalmente à alta atividade de citocinas inflamatórias e células imunes, as quais contribuem para uma hipotensão induzindo a hipóxia ou a glicólise anaeróbica tecidual, a qual possui como principal subproduto o lactato. Em pacientes sépticos, o aumento de lactato sérico é utilizado como um biomarcador de pior prognóstico reconhecido e utilizado nos escores de estratificação devido a sua correlação com disfunção de órgãos e mortalidade. Neste cenário, indivíduos com níveis persistentes acima de 2 mmol/L, mesmo após reposição de fluidos, estão inclusos na classificação de choque séptico (Yang *et al.*, 2022; Suetrong; Walley, 2016). O excessivo aumento de lactato leva a uma redução do potencial hidrogeniônico (pH) sanguíneo, ocasionando distúrbio no equilíbrio ácido-base (Kimmoun *et al.*, 2015).

Na sepse, o desenvolvimento da acidose láctica, devido a hiperlactatemia, ocorre através de quatro principais formas: má oxigenação tecidual, problemas na microcirculação, aumento da glicólise e diminuição da depuração de lactato. O processo de hipóxia tecidual é desencadeado após um desbalanço entre demanda e oferta de oxigênio, ocorrendo a respiração anaeróbica, um dos fatores que influenciam é a capacidade tecidual reduzida de extrair oxigênio e, ainda, a microcirculação prejudicada e a geração da circulação heterogênea também ocasiona o aumento de lactato nas áreas hipoperfundidas. No entanto, são evidenciados casos em que a oxigenação é restabelecida e permanece a hiperlactatemia, isso se deve a disfunção mitocondrial (associada ao estresse oxidativo), a qual tem como consequência o metabolismo anaeróbico e geração de lactato. Ademais, o aumento da taxa metabólica de repouso leva ao aumento do metabolismo da glicose em que a catalisação do piruvato é comprometida e esse é convertido em lactato. Caso ocorra uma disfunção hepática, a depuração desse metabólito é prejudicada e gera, igualmente, seu aumento na circulação mesmo em pacientes hemodinamicamente estáveis (Suetrong; Walley, 2016).

O aumento na circulação de mediadores inflamatórios leva a um excessivo processo catabólico (estado hipermetabólico), o qual resulta em processos de lipólise, glicogenólise

e proteólise, podendo desencadear resistência à insulina atrelado a uma perda acentuada de massa muscular esquelética (Knuth; Auger; Jeschke, 2021). De acordo com uma metanálise realizada por Wang *et al.* (2021), o processo de resistência à insulina na sepse ocorre principalmente pela agressão tecidual e o potencial dano ocorrido às células beta pancreáticas, as quais reduzem a secreção desse hormônio, podendo ocasionar distúrbios de glicose que ocorrem de forma variada, destacando-se a ocorrência de hiperglicemia, atrelada a susceptibilidade a processos infecciosos secundários, estresse oxidativo e aumento da mortalidade.

6.4 Disfunções Cardíacas

A manifestação cardíaca do processo séptico pode ocorrer de maneira variada, incluindo-se disfunções ventriculares, alterações no débito cardíaco ou lesão miocárdica. O processo inflamatório desregulado na sepse atrelado a endotoxemia, induzida principalmente por Lipopolissacarídeo (LPS), ocasionam defeitos na contratilidade cardíaca. Além disso, a exacerbação da resposta imune provoca um quadro clínico de vasodilatação periférica prolongada provocando um quadro de hipotensão. Cabe destacar que a hipotensão presente na circulação sistêmica ocasiona redução nas pressões de enchimento das câmaras cardíacas, comprometendo a perfusão e oferta de oxigênio aos tecidos contribuindo para o agravamento do quadro clínico (Poveda-Jaramillo, 2021).

Ademais as citocinas TNF- α , IL-1 β , IL-6, sistema complemento, EROs e o LPS alteram a homeostase do cálcio, elemento importante para o processo de contração, essa alteração se dá a partir da disfunção dos transportadores intracelulares de cálcio, diminuição da sensibilidade ao cálcio nos miofilamentos cardíacos e prejuízo a extrusão diastólica de cálcio, determinando a disfunção sistólica e diastólica durante a sepse. Na sepse, a expressão de NOS é potencializada, especialmente o subgrupo da Óxido Nítrico-Sintase Induzida (iNOS), expressa por mediadores inflamatórios, aumentando a produção de NO. Esse evento está igualmente associado com a diminuição da sensibilidade do miocárdio aos íons de cálcio e aumento da permeabilidade das membranas mitocondriais, contribuindo para a disfunção miocárdica e potencial choque séptico (Carbone *et al.*, 2022; Ravikumar *et al.*, 2021).

Na evolução do quadro séptico, o choque séptico é caracterizado por um aumento significativo no débito cardíaco juntamente com uma redução na resistência vascular sistêmica, a qual está associada com a vasodilatação (desencadeada principalmente pela alta expressão de NO) e conseqüente redução da pressão arterial. Cabe destacar que a resposta inflamatória exacerbada está relacionada a danos mitocondriais cardíacos, aumentando o desequilíbrio do estado redox. Tal fato, pode reduzir o consumo de oxigênio e comprometer a síntese de Adenosina trifosfato (ATP), desencadeando a morte de cardiomiócitos (Yang; Zhang, 2021).

6.5 Disfunções Respiratórias

O comprometimento respiratório por causas inflamatórias está associado a uma relação da pressão parcial de oxigênio (PaO_2) e fração de oxigênio inspirado (FiO_2) diminuída, sem comprometimento cardíaco prévio, hipoxemia e taquipnéia (aumento da frequência respiratória). O aumento da frequência respiratória está igualmente relacionado com a acidose láctica, quando presente no paciente avaliado, a relação ocorre como um meio de compensação respiratória pela eliminação do componente ácido caracterizado pelo gás carbônico, a fim de manter o equilíbrio ácido-básico e diminuir a acidose metabólica presente, originada pela intensa liberação de lactato (Lee *et al.*, 2021).

O desenvolvimento da Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) é comumente visualizado em pacientes com sepse através do início rápido da taquipnéia, hipoxemia e complacência pulmonar reduzida, diminuindo a capacidade de expansão pulmonar. A SDRA associada à sepse pode ser desencadeada em ambos os lados, como lesão pulmonar direta devido ao dano epitelial ou de forma indireta através do dano celular ao endotélio, sendo a infiltração neutrofílica a principal causa desse processo. A infiltração de neutrófilos é favorecida devido a expressão aumentada de moléculas de adesão na vasculatura pulmonar, consequência do impacto de moléculas pró inflamatórias, as quais danificam a barreira epitelial e aumentam sua permeabilidade, ocasionando o extravasamento de fluidos para o espaço alveolar (Kumar, 2020). O aumento da permeabilidade vascular, juntamente com a redução do surfactante, estão atrelados à redução da complacência pulmonar e aumento do espaço morto, relacionados com a oxigenação prejudicada e redução na relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (Viana, Machado e Souza, 2020).

6.6 Disfunções Gastrointestinais

No intestino, as células epiteliais, o muco e uma monocamada de células situadas mais abaixo, atuam como barreira de defesa, impedindo que agentes potencialmente agressores passem para a circulação sanguínea ou linfática. A segunda barreira de defesa é composta por células imunes, compostas principalmente por linfócitos intepiteliais que, quando detectada a presença de um agressor, ativam a resposta inflamatória e imune através de citocinas, as quais contribuem para a imunidade adaptativa intestinal. Ainda, a proteção intestinal também é desencadeada por bactérias comensais denominadas probióticos, as quais permitem benefícios mútuos entre hospedeiro e microbiota (Zhang *et al.*, 2022).

O desequilíbrio das respostas inflamatórias promovido pelo quadro séptico pode promover lesões ao epitélio intestinal como lesões diretas a ele ou de forma secundária em decorrência da hipoperfusão e quadros isquêmicos. A hipovolemia e diminuição do débito cardíaco, ocasionam problemas na perfusão intestinal, principalmente em período

digestivo em que é necessário maior débito cardíaco e irrigação sanguínea. Como resposta à hipóxia, a mucosa intestinal libera agentes pró-inflamatórios que destroem a barreira mucosa (Haussner *et al.*, 2019).

Ainda, a liberação intensa de citocinas no processo inflamatório da sepse, provoca a modulação da permeabilidade intestinal, as junções celulares presentes sofrem contração ou abertura além de reduzir/inibir a regeneração celular intestinal e estimular a apoptose. Assim, com a manutenção da hiperpermeabilidade intestinal, agentes agressores realizam a translocação do lúmen intestinal ao sistema linfático e circulação sistêmica, utilizando principalmente a circulação portal. Esse quadro favorece a disfunção de múltiplos órgãos e pode acarretar o óbito do paciente (Sun *et al.*, 2020).

6.7 Disfunções Hepáticas

O fígado é considerado a maior glândula do corpo humano, desempenhando papel na homeostase metabólica e imunológica, isso faz com que, quando atingido por lesões graves como na sepse, é capaz de ocasionar complicações críticas para o organismo do indivíduo. (Yan *et al.*, 2014). Uma das complicações está relacionada com a *clearance* do lactato prejudicada, sendo que em condições normais o fígado possui ampla responsabilidade na remoção do metabólito da circulação através do Ciclo de Cori. Como na sepse ocorre o aumento excessivo de lactato, pacientes que desenvolvem insuficiência hepática sofrem com declínio na eliminação do metabólito, contribuindo para a hiperlactatemia persistente (Ha *et al.*, 2016).

Além disso, a coagulação também encontra-se afetada na disfunção hepática, a qual está relacionada com redução de fatores pró e anticoagulantes já que a produção de ambos ocorre majoritariamente pelos hepatócitos. A redução dos fatores anticoagulantes promove uma excessiva ativação plaquetária e por consequência a formação de coágulos e trombose desencadeando maiores lesões e distúrbios hepáticos. Em associação a este quadro pró trombótico eleva-se a expressão do fator VII e o fator de Von Willebrand os quais promovem maior ativação plaquetária (Thai; Oben; Wagener, 2020).

A formação de coágulos fica favorecida mesmo com a redução da população plaquetária, a qual, em distúrbios hepáticos, pode ocorrer através de uma redução na produção medular de megacariócitos devido a injúria ao fígado, principal produtor de trombopoietina, além do intenso consumo na CIVD a qual pode gerar a formação excessiva de coágulos ou desencadear episódios de intensa hemorragia (Thai; Oben; Wagener, 2020).

6.8 Disfunções Renais

Os rins possuem amplas funções que permitem a manutenção da homeostase corporal, dentre elas a filtragem, excreção e secreção de produtos residuais, regulação de

fluidos e equilíbrio de eletrólitos. Na sepse, a resposta inflamatória atrelada ao processo infeccioso prejudica o funcionamento correto do sistema renal, desencadeando a lesão renal aguda (LRA) séptica, a qual é multifatorial. Além disso, a expressão de citocinas inflamatórias pode desencadear tamponamento e formação de microtrombos nos capilares renais, levando a uma agressão intensa no endotélio vascular que colabora para produção de EROs. Essa produção pode levar a apoptose celular e a consequentes alterações estruturais e funcionais dos rins (Poston; Koyner, 2019).

Os principais mecanismos envolvidos nas alterações incluem inflamação, alterações na microcirculação peritubular e glomerular e resposta metabólica das células epiteliais tubulares à agressão. Como na sepse o fluxo microvascular e a função endotelial sofrem inúmeras alterações, a disfunção renal decorre também pela redução no aporte de sangue, assim como na redução da pressão arterial. O aumento na liberação de NO também possui papel igualmente importante na fisiopatologia da LRA séptica, favorecendo o aparecimento de áreas desprovidas de NO, prejudicando a vasodilatação no rim. O aumento da heterogeneidade de fluxo presente nas alterações microcirculatórias, pode prejudicar a distribuição normal de sangue em alguns néfrons, ocorrendo declínio na taxa de filtração glomerular (TFG). Esse declínio ainda é explicado por alterações no interior dos glomérulos, como estes operam através de pressões líquidas exercidas para a saída de fluidos da Cápsula de Bowman, o declínio na pressão arterial influencia no funcionamento correto desse mecanismo (Gómez et al., 2016).

Ainda, como o rim é considerado o principal produtor da Eritropoetina, pacientes acometidos por LRA séptica, consequentemente, sofrem com queda progressiva na síntese renal dessa glicoproteína, podendo ocasionar diminuição na proliferação e maturação de eritrócitos na medula óssea vermelha, bem como, provocar acúmulo de excretas metabólicas, como a uréia e creatinina, sobrecarga hídrica, oligúria/anúria, edema tecidual, e alterações nas funções de diversos órgãos (Chang *et al.*, 2022).

6.9 Disfunções Neurológicas

A sepse, principalmente quando as injúrias são prolongadas, pode causar efeitos deletérios ao sistema nervoso, evidenciando distúrbios neurológicos como delírium, isquemia cerebral e hemorragia. Os sinais de disfunções do sistema nervoso são mais evidentes em idosos e pacientes imunocomprometidos, ocasionando síndromes que incluem principalmente a encefalopatia associada à sepse (EAS) (Piva *et al.*, 2023).

A EAS é caracterizada por mudança abrupta do estado cognitivo ou nível de consciência, os quais podem desencadear desde um delírium leve até o coma grave. Os mecanismos envolvidos no desencadeamento da encefalopatia incluem a inflamação sistêmica, juntamente com a tempestade de citocinas, as quais prejudicam a integridade da barreira hematoencefálica e causam neuroinflamação, estresse oxidativo e perfusão

cerebral prejudicada (Piva *et al.*, 2023).

Segundo Atterton *et al.* (2020), a neuroinflamação pode persistir a longo prazo, mesmo após a recuperação e alta hospitalar da sepse ou choque séptico, explicando o declínio neurológico frequentemente observado em sobreviventes. O reconhecimento rápido e o manejo adequado do paciente são essenciais para minimizar os efeitos da condição. A escala com maior utilização nesse cenário é a Escala de Coma de Glasgow. No entanto, a avaliação da função cognitiva e disfunção cerebral durante a sepse é desafiadora.

6.10 Alterações Hematológicas

As anormalidades hematológicas variam em gravidade e são comumente evidenciadas em pacientes com sepse em função das disfunções metabólicas, circulatórias e orgânicas, podendo ter implicações clínicas significativas quando avaliadas criteriosamente. As alterações hematológicas ocorrem de forma qualitativa e quantitativa da porção figurada sanguínea, a qual abrange eritrócitos, leucócitos e plaquetas. Assim como, ocorrem alterações no volume e composição do plasma. Estas alterações hematológicas demonstram-se importantes para o manejo clínico do paciente com séptico quando associadas ao estado clínico e outros parâmetros laboratoriais, visto a rápida e fácil obtenção desta análise (Wendelbo *et al.*, 2017).

6.10.1 Alterações Eritrocitárias

Alterações morfológicas nas hemácias devido a reologia proveniente da disfunção microcirculatória são comuns, assim como o desenvolvimento da anemia hemolítica, a qual pode ser desencadeada a partir do aumento da hemólise em função da deformabilidade reduzida. A perda da função da membrana eritrocitária está relacionada a anormalidades no citoesqueleto, o qual é mantido pela síntese de ATP através da glicólise, como ocorre a depleção do ATP nas hemácias, a membrana fica mais rígida e, conseqüentemente, menos deformável. Essa redução da deformabilidade das hemácias está associada a maus prognósticos em função da ligação prejudicada das moléculas de oxigênio à hemoglobina, contribuindo para a hipóxia, e risco aumentado de hemólise (Wendelbo *et al.*, 2017). A presença de anemia na sepse ainda pode estar associada à hemodiluição devido ao edema, hemorragias, diminuição da eritropoiese (atrelada a queda na produção de Eritropoietina renal ou função reduzida da mesma) ou deficiência de ferro (Apple *et al.*, 2022).

Como na disfunção da microcirculação ocorre a heterogeneidade de distribuição fluxo sanguíneo os eritrócitos, conforme sua localização, sofrem exposição a diversos microambientes, o que pode aumentar o estresse oxidativo nas hemácias além desencadear alterações na morfologia e agregação eritrocitária. Com as alterações presentes no citoesqueleto e conseqüente redução na deformabilidade, em extensões sanguíneas em lâmina de pacientes com sepse, nota-se a presença de poiquilocitose (hemácias

com formas diferentes), eritrócitos em desintegração e aglomerados. As deformações mais evidenciadas, equinócitos e estomatócitos, devem-se devido a externalização ou internalização da membrana induzida pela sepse (Bateman *et al.*, 2017).

A heterogeneidade do tamanho dos eritrócitos circulantes é visualizada através do RDW, considerado um importante marcador de anisocitose. A fisiopatologia exata da elevação dessa alteração pode estar associada a diversos fatores. No entanto, a resposta inflamatória sistêmica desencadeada pela sepse e a elevação dos níveis de citocinas pró-inflamatórias com o aumento do estresse oxidativo afeta de forma negativa a função da medula óssea, alterando a meia vida e produção dos glóbulos vermelhos através da diminuição da produção de Eritropoietina, perturbação no metabolismo do ferro e aumento da hemólise, essa última sendo responsável pela maior presença de eritrócitos jovens na circulação periférica. Isso eleva o RDW assim como as alterações na morfologia eritrocitária (Wang *et al.*, 2021).

O cálculo do RDW é realizado utilizando o valor do Volume Corpuscular Médio (VCM), qualquer alteração nesse fator influencia a modificação nos valores de RDW, tanto no RDW-CV (Amplitude de Distribuição dos Eritrócitos - Coeficiente de Variação) quanto RDW-SD (Amplitude de Distribuição dos Eritrócitos - Desvio Padrão) (Wang *et al.*, 2021). Em um estudo realizado por Han *et al.* (2018), foi demonstrado que um valor superior de RDW possui relação com o risco aumentado de mortalidade. Neste estudo, o RDW permaneceu com a associação inalterada a taxa de mortalidade em quatro anos, mesmo em pacientes não anêmicos, obtido rapidamente através do hemograma, facilitando a rotina do clínico.

6.10.2 Alterações Leucocitárias

Além das alterações na celularidade eritrocitária, a sepse atinge a população leucocitária, a qual desempenha papel fundamental na imunidade do organismo. Na sepse, ocorre a existência de dois estados que podem atuar separados ou concomitantemente, o estado hiper inflamatório e o estado imunossupressor, este último pode persistir mesmo após a recuperação do paciente, favorecendo a incidência de infecções secundárias por patógenos oportunistas. Ambos os estados advêm de respostas inatas e adaptativas deficientes desencadeadas em função do intenso desequilíbrio circulatório no indivíduo, as quais acarretam um maior risco de disfunção de múltiplos órgãos, tempo de internação prolongado e aumento da mortalidade (Mcbride *et al.*, 2021).

No processo séptico, a falha do organismo em combater a invasão de um patógeno de qualquer etiologia leva a uma resposta inflamatória sistêmica em células da imunidade inata, as quais potencializam a produção de mediadores inflamatórios, além da ativação em pouco tempo da cascata de coagulação, sendo que fatores pró-coagulantes ativados amplificam ainda mais a resposta inflamatória. Essa fase inflamatória inicial é responsável

por gerar a conhecida “tempestade de citocinas” e leva à agressão endotelial progressiva (Vachharajani; Mccall, 2019).

Inicialmente, células como macrófagos (tecido), monócitos (circulação), células dendríticas e células epiteliais detectam o potencial patógeno através de sistemas que consistem em padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) e padrões moleculares associados a danos (DAMPs) e liberam mediadores inflamatórios ativados, os quais incluem as interleucinas IL-1 β , IL-2, IL-6, TNF- α e quimiocinas como prostaglandinas, histamina e IL-8. Quando esses mediadores atingem as células endoteliais vasculares, realizam a liberação de NO, o qual aumenta a permeabilidade vascular. Na circulação, os neutrófilos recebem sinais sobre a presença do antígeno, mobilizando-se através de rolagem e aderem ao epitélio via interação selectina e integrina, transmigando da circulação para o tecido. No tecido, essas células executam funções específicas para o combate ao invasor, dentre elas a degranulação, fagocitose e formação de NETs, associadas a ativação da cascata de coagulação, favorecendo a agregação plaquetária e intensificando a inflamação. Ainda, a hiperativação de neutrófilos gera EROs, grande responsável por alterações metabólicas e agressões teciduais em diversos órgãos e sistemas (Nedeva, 2021).

Ademais, por estarem amplamente associados ao processo inflamatório, os neutrófilos sofrem alterações significativas durante a sepse. Em estado fisiológico normal essas células possuem sobrevida relativamente curta, entre um período de aproximadamente 12 horas. No entanto, na sepse ocorre um aumento na vida útil devido a uma maior resistência à apoptose, retardando-a. Já na medula óssea, responsável pela maturação dessas células, o processo de granulopoiese é intensificado através da regulação positiva dos níveis do Fator estimulador de colônias granulocitárias por citocinas inflamatórias ou produtos bacterianos (Shen *et al.*, 2017). Nesse cenário, a medula óssea vermelha, recebe grande quantidade de estímulos para a liberação intensa de neutrófilos e o número desordenado dessas células na circulação sanguínea pode aumentar a leucometria desses pacientes, assim como uma maior presença de granulócitos imaturos caracterizando o fenômeno de “desvio à esquerda”, definido por essa liberação de neutrófilos jovens em resposta a estímulos excessivos. Essa liberação excessiva pode ser mensurada através do Índice de Granulócitos Imaturos (IG) pela porcentagem de Promielócitos, Mielócitos e Metamielócitos no sangue periférico, obtida através de contagem automatizada ou *delta neutrophil index* (DNI) subtraindo-se a subfração de polimorfonucleares da subfração de neutrófilos somados a eosinófilos. Além dessas medidas, a linhagem imatura pode ser verificada por aumento de neutrófilos bastonetes e células imaturas separadamente (Kim *et al.*, 2017). Além da presença da linhagem imatura, granulócitos maduros podem apresentar alterações em sua morfologia como a presença de granulação grosseira, vacuolização, densidade da cromatina aumentada e presença de corpos de Dohle, as quais podem, também refletir o estado infeccioso e inflamatório do organismo que necessita da ativação das funções bactericidas e fagocitárias da linhagem leucocitária (Zhang *et al.*, 2021).

Na sua atuação, a imunidade adaptativa é composta por linfócitos T e B, os quais possuem receptores de antígenos altamente específicos, compostos por Receptores de reconhecimento de padrões do sistema imune inato. A célula do sistema inato apresenta antígeno microbianos aos linfócitos principalmente por meio de moléculas do complexo de histocompatibilidade. Quando envolvido, o receptor presente na célula B sinaliza para uma produção intensa de anticorpos. Na sepse, a fase de imunossupressão adaptativa está relacionada principalmente com a apoptose de células da linhagem linfocitária (Zhang *et al.*, 2021; Rimmelé *et al.*, 2016). Segundo estudo realizado por Yao *et al.* (2022), o declínio nas células B é secundário ao aumento da apoptose e redução da quantidade de linfócitos T circulantes. Os linfócitos T que sobrevivem a esse processo de morte, possuem diminuição da proliferação, liberação de citocinas reduzida e expressão de diversos receptores que inibem a funcionalidade dessas células, favorecendo a o aumento da suscetibilidade a infecções secundárias, conseqüente piora no prognóstico clínico e risco de mortalidade a longo prazo.

O estado de imunossupressão, concomitante com o hiper inflamatório, afeta igualmente a celularidade do sistema imune inato e adaptativo. Os neutrófilos exibem defeito na quimiotaxia e recrutamento para locais de infiltração de patógenos e a liberação de citocinas pró-inflamatórias é diminuída significativamente. Por outro lado, visualiza-se um aumento da liberação de citocinas anti inflamatórias, como a IL-10. Todas as alterações celulares evidenciadas podem desencadear um estado crônico de imunossupressão, resultando em maior mortalidade em função de novas infecções, readmissões hospitalares, sobrevida a longo prazo reduzida e alterações moleculares que influenciam nas disfunções celulares (Delano *et al.*, 2016).

6.10.3 Alterações Plaquetárias

Os megacariócitos são células grandes que possuem seu desenvolvimento na medula óssea vermelha, seus fragmentos são posteriormente liberados na circulação sanguínea e chamados trombócitos ou plaquetas. As plaquetas atuam principalmente no processo inflamatório e de hemostasia, dentre suas funções encontram-se a liberação de citocinas, recrutamento de leucócitos, interação com microrganismos ou células do endotélio e atuação na formação de microtrombos. Quando um vaso sanguíneo sofre lesão, expõe-se proteínas da matriz subendotelial, as quais entram em contato com as plaquetas que sofrem ativação e expressam receptores na superfície celular juntamente com a liberação de grânulos citoplasmáticos contendo proteínas imunomoduladoras que facilitam a interação das plaquetas com outras células (Greco *et al.*, 2017).

Na sepse, os pacientes frequentemente desenvolvem um quadro de trombocitopenia (redução na contagem absoluta de plaquetas). As principais causas que contribuem para esse quadro clínico são a diminuição da produção de plaquetas (podendo ser causada por

lesões hepáticas), hemodiluição em função do edema, destruição imune e aumento no consumo em casos de hipercoagulação. O consumo plaquetário aumentado via ativação plaquetária é o caso mais comum de trombocitopenia, sendo o desenvolvimento do quadro de CIVD desencadeador da ativação exacerbada dos mecanismos de coagulação e oclusão de vasos de pequeno e médio calibre por trombos (Vardon-Bounes *et al.* 2019).

Com a trombocitopenia persistente, a heterogeneidade da proliferação de megacariócitos na medula induz a produção de plaquetas jovens que aumentam em tamanho e tornam-se ativadas com maior frequência. Essa ativação, faz com que os fragmentos fiquem esféricos e exibam pseudópodes durante o processo de ativação para facilitar a aderência a outras plaquetas e a células lesadas, aumentando os valores da largura de distribuição de plaquetas (PDW) e volume plaquetário médio (VPM). Caso o estado do paciente continue a agravar, maior a proliferação heterogênea de megacariócitos e maior a presença de ativação plaquetária (Lin *et al.*, 2021).

O processo de ativação plaquetária desencadeado, contribui significativamente para o processo de falência múltipla de órgãos em pacientes sépticos. A análise deste parâmetros plaquetários é simples, uma vez que esses biomarcadores encontram-se disponíveis no hemograma de rotina e possuem afinidade com as mudanças durante o estado do paciente, auxiliando o clínico na identificação do risco sem que haja custo adicional para realização da análise (Harrison; Goodall, 2016).

6.10.4 Alterações na Hemostasia

O endotélio vascular não lesado é composto por propriedades anticoagulantes que não possibilitam a agregação plaquetária e desencadeamento da cascata de coagulação. No entanto, quando ocorre uma lesão este torna-se pró-coagulante para evitar que quantidades excessivas de sangue sejam extravasadas, expondo proteínas da matriz subendotelial e fibras de colágeno. O processo inicial ou hemostasia primária após a lesão pode ser dividido em duas etapas principais: vasoconstrição, a qual diminui o diâmetro do vaso e desacelera o fluxo sanguíneo para conter o extravasamento excessivo e a adesão plaquetária (tampão plaquetário). O colágeno endotelial exposto atua como um meio de ligação do Fator de Von Willebrand, o qual interage com o complexo de glicoproteína presente nos trombócitos. A partir desta ligação, desencadeia-se a adesão das plaquetas circulantes ao endotélio, a qual cria uma cobertura às células danificadas. Nesse processo as plaquetas tornam-se ativadas e realizam o processo de modificar seu tamanho e morfologia para melhorar a adesão. Contudo, essa adesão inicial não possui grande estabilidade (Neubauer *et al.*, 2021).

Como o tampão plaquetário é constituído por uma adesão fraca ao endotélio, é necessário o fortalecimento para que o estancamento do vaso fique estável. Assim, inicia-se a hemostasia secundária que tem como característica a cascata de coagulação, a qual

irá formar por uma malha de fibrina que forma uma cápsula sobre o trombo e o fortalece (Golebiewska *et al.*, 2015). A fase secundária é composta principalmente pelos fatores de coagulação que se sucedem em forma de cascata, sendo a mesma estratificada em três vias: intrínseca, extrínseca e comum. Com a lesão interna do vaso e exposição do colágeno, paralelamente ao processo de adesão plaquetária, a via intrínseca é ativada através do fator de coagulação XII (FXII), ativando em cascata os próximos fatores presentes. Já a via extrínseca é ativada devido à liberação de Fator Tecidual (FT) por células extravasculares em resposta à agressão ao endotélio (Coban *et al.*, 2022). Por sua vez, o FT atua juntamente com o Fator VII (FVII) como seu cofator e receptor, formando o complexo FT/FVII. Esse complexo, ativa o FVII e tão logo forma-se o complexo FT/FVIIa (ativado), o qual atua desencadeando a ativação do fator X (FX). O Fator X ativado (FXa) liga-se ao Fator V ativado (FVa), proveniente dos grânulos plaquetários, convertendo porções de protrombina em trombina, componentes da via comum da coagulação. O resultado da via comum da coagulação é a formação de coágulos de fibrina para a posterior fibrinólise (destruição do coágulo) (Rezende, 2013).

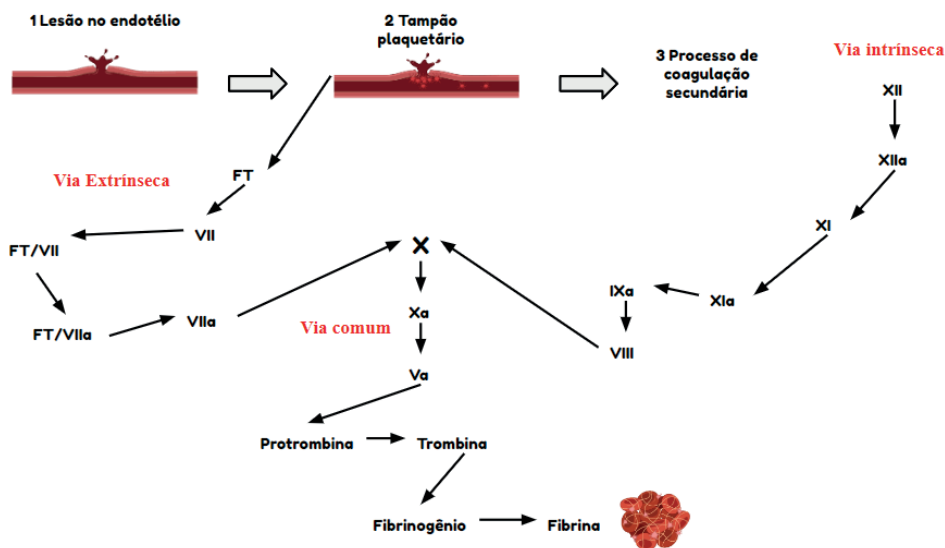


Figura 1 - Hemostasia Primária e Secundária

Fonte: Dos Autores.

Legenda: 1- Lesão no endotélio vascular e exposição de proteínas da matriz subendotelial e fibras de colágeno; 2- Formação de tampão plaquetário para conter o sangramento; 3- Início do processo de coagulação secundária: Via intrínseca ativada paralelamente ao processo de tampão plaquetário através da ativação do fator XII (XII→XIIa), o qual posteriormente ativa o fator XI (XI→XIa). O fator XI ativado, ativa o fator IX que ativa o fator VIII, o qual ativa o fator X; A via extrínseca está ligada com a liberação do FT, o qual atua de forma conjunta com o fator VII através da formação e ativação do complexo FT/VII (FT/VII →FT/VIIa), levando a ativação do fator VII (VII→VIIa) que ativa o fator X; A via comum da coagulação está relacionada a ativação do fator X (X→Xa) por ambas as vias (intrínseca e extrínseca), o qual ativa o fator V (V→Va). Esse último fator ativa o processo final da coagulação através da conversão de porções de protrombina e trombina, a qual converte o fibrinogênio em monômeros de fibrina, originando coágulos de fibrina.

A trombina formada converte o fibrinogênio em monômeros de fibrina para a formação do coágulo. Assim, a concentração local de trombina pode alterar a estrutura do coágulo, concentrações muito altas geram coágulos mais resistentes que podem contribuir para trombose e concentrações diminuídas originam coágulos frágeis e mais suscetíveis a fibrinólise e sangramento. A destruição do coágulo ou fibrinólise é considerado o mecanismo final da hemostasia. Para esse processo, o plasminogênio ativa a plasmina por uma de duas proteases primárias: plasminogênio tecidual, liberado por células endoteliais ou pelo plasminogênio do tipo uroquinase, produzido principalmente por monócitos e macrófagos. Ambos ficam rapidamente na corrente sanguínea em função da presença do PAI-1, o qual é liberado na circulação por células do endotélio e plaquetas. A destruição do coágulo de forma correta regula e remove o acúmulo de trombos, sendo essencial para a manutenção da hemostasia (Chapin *et al.*, 2015).

Assim, como ocorre ampla interação entre células imunes e mediadores inflamatórios, o sistema de hemostasia também entra em estado de desequilíbrio juntamente com o distúrbio inflamatório na sepse. As citocinas aumentam a expressão do FT em diversas células (incluindo macrófagos), estimulando as vias da coagulação, elevando a expressão de fatores pró-coagulantes e reduzindo os anticoagulantes. Esse quadro clínico promove uma falha nas vias fibrinolíticas com a elevação sustentada do PAI-1 ativada pela trombina, inibindo a fibrinólise, contribuindo para a manutenção de um cenário pró-coagulante. A hipercoagulação leva a um consumo extremo dos fatores de coagulação que desencadeiam a CIVD (Jacobi *et al.*, 2021).

A CIVD é considerada um evento crítico e de mau prognóstico para pacientes com sepse, considerada um distúrbio hemostático. Sua fisiopatologia é multifatorial, porém a expressão alterada de FT nos macrófagos e outras células contribui significativamente para o início da cascata de coagulação, sendo a supressão da fibrinólise o papel central dessa condição. O endotélio vascular constitui o alvo primário na CIVD associada à sepse em função da formação de agregados constituídos por plaquetas-leucócitos e formação de NETs, além da fibrina amplamente depositada no lúmen microvascular. Esse cenário tem como consequência a má perfusão dos tecidos, fator que contribui e pode desencadear a disfunção múltipla de órgãos (Iba *et al.*, 2021).

No hemograma, a contagem plaquetária encontra-se reduzida em função da ativação plaquetária secundária ao alto consumo no quadro de CIVD, sinalizando a necessidade da intervenção imediata. Além disso, nas análises do coagulograma, observa-se o alargamento no tempo de protrombina (TAP) e do Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa), indicadores diretos do consumo excessivo de fatores de coagulação. A presença elevada do dímero D, produto da degradação da fibrina, também pode ser identificada, o que reflete a disfunção da hemostasia causada pela sepse e orienta a necessidade de um tratamento específico e adequado ao quadro. A análise conjunta desses biomarcadores associados a linhagem plaquetária, permite a tomada de decisão coesa e ágil frente ao

caso investigado, uma vez que a condição não diagnosticada e controlada está relacionada ao óbito do paciente (Levi *et al.*, 2017).

7 | AVALIAÇÃO CLÍNICA

Os sinais e sintomas evidenciados na sepse podem ser inespecíficos, o que dificulta o diagnóstico clínico preciso. Além disso, a apresentação da sepse pode variar dependendo do local de inoculação do microrganismo causador da infecção, idade do paciente e de comorbidades pré-existentes. A febre geralmente está relacionada à resposta imunológica do corpo à infecção, mas nem todos os indivíduos apresentam elevação da temperatura corporal. Por exemplo, pacientes imunossuprimidos podem não apresentar febre como um sintoma proeminente (ILAS, 2022). Em casos de infecções localizadas, os sintomas estão relacionados ao órgão específico afetado. Os pulmões, o abdômen e o trato urinário são locais comuns de infecção que podem levar à sepse. Nesses casos, os sintomas podem incluir tosse, dor abdominal, disúria (dor ou desconforto ao urinar) e outros sinais específicos da infecção no local (Rello *et al.*, 2017)

Para auxiliar na estratificação do risco de evolução para óbito, existem escores e critérios clínicos que podem ser utilizados. Esses escores levam em consideração parâmetros como temperatura corporal, frequência cardíaca, frequência respiratória, contagem de células sanguíneas e alterações na função de órgãos, entre outros. Dentre os diversos escores de avaliação que podem ser utilizados na estratificação de risco pelo médico, pode-se encontrar os critérios de avaliação sequencial de falência de órgãos (SOFA), escore de falência orgânica sequencial rápida (qSOFA), SIRS, pontuação nacional de alerta precoce (NEWS) e pontuação de aviso precoce modificada (MEWS) (Toker; Kose; Turken, 2021).

De acordo com Liu *et al.* (2019) o escore SOFA possui frequente usabilidade na rotina clínica para avaliar a disfunção orgânica desencadeada pela sepse, altas pontuações estão relacionadas a índices mais altos de mortalidade. A pontuação SOFA está baseada a partir de seis definições principais com alterações pontuadas de 0 a 4. Por exemplo, no sistema respiratório, a relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ é usada como um indicador da função pulmonar. No sistema cardiovascular, a pressão arterial média e o uso de vasopressores são avaliados. Para o sistema renal, são considerados a creatinina sérica e o débito urinário. Bilirrubina é usado para avaliar o sistema hepático, Plaquetas para avaliar a coagulação, enquanto a Escala de Coma de Glasgow é usada para avaliar o sistema nervoso. Quando os parâmetros do paciente não se enquadram nas faixas da escala SOFA, um valor de zero é atribuído. No entanto, se houver mais de uma faixa que corresponda aos parâmetros do paciente, a pontuação mais alta é selecionada. Para admissões na UTI, o escore SOFA pode ser aplicado com base no valor mais grave registrado nas 24 horas que antecedem a admissão (Lamden *et al.*, 2019).

O critério de SIRS foi inicialmente utilizado como parâmetro para definir sepse, utilizando-se dois ou mais pontos associados a um foco infeccioso. As alterações abrangidas pelo critério são a frequência respiratória superior a 20 respirações por minuto, frequência cardíaca superior a 90 batimentos por minuto, contagem de leucócitos maior que 12.000 células/ μL ou menor que 4.000/ μL , temperatura corporal maior que 38 °C ou menor que 36 °C, respectivamente. No conceito de sepse 3 o critério de SIRS para definição da condição foi descartado em função de seus parâmetros estarem alterados em outras condições, o que limita a especificidade e sensibilidade do escore (Jiang *et al.*, 2018).

Atualmente, os escores mais utilizados e amplamente conhecidos são o SOFA e qSOFA. Esse último é utilizado como escore de triagem para avaliação à beira leito como critério adicional a pacientes com suspeita de infecção como uma substituição do SIRS e facilitação do SOFA, baseado a partir da soma de pontuações (0 a 3) em três critérios clínicos: frequência respiratória igual ou superior a 22 respirações por minuto, critério de estado mental com o nível de consciência do paciente usando a Escala de Coma de Glasgow e pressão arterial sistólica igual ou inferior a 100 mmHg. Pacientes com pontuações altas estão associados a piores prognósticos, porém a utilização desse parâmetro precisa ser avaliada de forma conjunta a outras análises que orientem corretamente a abordagem do clínico de forma a garantir um manejo adequado e intervenções precoces (Evans *et al.*, 2021).

Uma meta análise publicada por Franchini *et al.* (2018) comparou os resultados obtidos através de sua análise com os demonstrados no estudo original para a definição de sepse 3 que ocasionou a inserção do conceito de qSOFA, equiparando o tamanho da amostra com apenas algumas diferenças. No conceito de sepse 3, as diferenças entre qSOFA e o antigo SIRS para parâmetros de mortalidade não identificados na triagem foi de 3 a cada 1000 triados. No entanto, no estudo de Franchini *et al.* esse valor aumenta de 17 para cada 1000 pacientes triados com os dados obtidos na revisão, demonstrando uma subestimação de apenas 22% dos critérios de SIRS. Além disso, a análise mostrou que a previsão de mortalidade após um resultado negativo para qSOFA era ligeiramente menor (1,5%) do que após um resultado negativo para SIRS (1,6%). Com base nesses e outros resultados apresentados no estudo original, os quais também foram encontrados nesse estudo podem auxiliar a indicar o motivo da decisão de implementar o uso do qSOFA na rotina clínica para melhorar a triagem e identificação de pacientes com sepse. Porém sendo associado a parâmetros que garantem a eficácia na predição do prognóstico.

8 | AVALIAÇÃO LABORATORIAL

8.1 Avaliação Microbiológica

Na sepse, o diagnóstico precoce do agente infeccioso é de extrema importância

para que possa ser realizada a administração de antimicrobianos de forma rápida e eficaz. A cultura microbiológica através do isolamento da amostra deve ser realizada à procura do agente etiológico, porém quando de origem bacteriana a alta resistência aos medicamentos desaceleram o início da medicação, devido a necessidade de se pesquisar o perfil de resistência para que os medicamentos corretos sejam administrados, sendo a bactéria *Staphylococcus Aureus* Resistente à Meticilina responsável por 5% da positividade em culturas de pacientes graves. Ainda, a maior frequência de infecções provenientes de bacilos gram negativos multirresistentes, principalmente através do trato genitourinário, resulta em maior atraso na antibioticoterapia dos pacientes, associando-se a piores prognósticos. Da mesma forma, o diagnóstico de infecção fúngicas demandam de alto tempo de incubação para a identificação, sabe-se que essas estão associadas a piores prognósticos na UTI, sendo a mais recorrente a *Candida* em imunossuprimidos (Evans *et al.*, 2021; Britt *et al.*, 2018).

As infecções virais são menos evidentes na fisiopatologia da sepse. Seu diagnóstico é baseado no estado clínico do paciente, positividade de culturas, detecções moleculares por meio da técnica de Reação em Cadeia de Polimerase (PCR), sorologia, histopatologia ou imuno-histoquímica. Por vezes ocorre subdiagnóstico de sepse viral devido a não realização de testes diagnósticos. A infecção viral pode ser o tanto o único causador da sepse como também o fator contribuinte para sepse bacteriana secundária, co-infecção, infecção prolongada ou resultado de uma infecção que estava em período de latência (Lin *et al.*, 2018).

A demora na detecção do agente etiológico pode ser prejudicial para o paciente, pois permite que a doença progrida e se torne mais grave. Assim, faz-se necessário a utilização de parâmetros que facilitem a identificação das alterações visualizadas no organismo do paciente.

8.2 Avaliação Bioquímica

8.2.1 Creatinina e Ureia

A creatinina é derivada a partir do metabolismo do músculo esquelético e seu nível pode ser influenciado por diversos fatores: dieta hiperproteica, massa muscular, exercício físico e medicamentos. No entanto, quando descartado outros fatores de interferência, a creatinina pode auxiliar a verificar a atividade dos rins. A concentração da creatinina pode sofrer influência de alterações renais em função de ser um produto filtrado pelos rins e excretado na urina. Quando a função renal está comprometida, a TFG diminui, resultando em uma redução na capacidade dos rins de excretar esse metabolito, o que provoca um acúmulo de creatinina no sangue, resultando em níveis elevados de creatinina sérica. Esse aumento pode ser um indicativo de uma função renal comprometida, como ocorre na LRA

séptica (Nusshag *et al.*, 2017).

Já a uréia é um produto formado no ciclo da ureia a partir do metabolismo da amônia no fígado, a qual é gerada como subproduto do catabolismo das proteínas. A uréia é excretada principalmente pelos rins através da filtração glomerular e secreção tubular, sendo considerada um composto importante para mensurar a atividade renal. Durante a hipovolemia, como pode ocorrer na sepse, o rim é inadequadamente perfundido devido à redução do fluxo sanguíneo. Isso pode levar a uma diminuição na TFG e resultar em acúmulo de ureia no sangue. A queda na TFG e o acúmulo de ureia no sangue também podem ocorrer em casos de disfunção renal, onde os rins não estão funcionando adequadamente (Wang *et al.*, 2014).

Em uma conferência internacional no ano de 2019 denominada *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO), foi realizada a definição padronizada de termos para descrever a função renal e seus critérios de medida em artigos científicos. O aumento da creatinina sérica e da ureia foram marcadores para LRA e disfunção renal. A LRA foi definida com um aumento de creatinina sérica em 0,3 mg/dL em um período de dois dias ou aumento de 50% em uma semana (Levey *et al.*, 2020). Porém, o campo de pesquisas acerca de biomarcadores que possam auxiliar a identificação de distúrbios renais, principalmente em pacientes com sepse visto a ocorrência da disfunção deste e outros órgãos, ainda estão sendo amplamente realizadas para compensar falhas no diagnóstico precoce e prognóstico de pacientes acometidos pela LRA (Yoon *et al.*, 2022).

8.2.2 Equilíbrio Hidroeletrólítico

Os distúrbios de sódio e potássio em pacientes internados na UTI são comuns, especialmente durante o choque, e podem estar associados à sepse, aumentando a morbidade e mortalidade. A homeostase desses íons é regulada por meio da bomba de sódio e potássio, em grande parte através do sistema renal. Esse mecanismo mantém o gradiente iônico extracelular de sódio e o gradiente intracelular de potássio. Como o rim possui importante função reguladora da homeostase a disfunção renal devido a má perfusão desencadeada pela sepse pode resultar em uma diminuição da capacidade dos rins regular adequadamente a excreção e reabsorção desses eletrólitos. Assim, nos distúrbios hemodinâmicos e renais, a desregulação dos níveis de sódio e potássio devido ao prejuízo da excreção e bomba de sódio e potássio ocasiona alterações no ambiente iônico desses pacientes (Hessels *et al.*, 2015).

Nesse cenário em específico, as concentrações de sódio, geralmente estão diminuídas (hiponatremia), juntamente com um aumento das concentrações de potássio (hipercalemia). Os danos renais podem ocasionar a hipercalemia em função da mudança na concentração de potássio no meio intra e extracelular, a qual pode ocorrer em função de um defeito secretor tubular renal que pode prejudicar a excreção do potássio. A injúria

renal também pode contribuir para defeitos no sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona através da diminuição da liberação de renal de renina ou defeito na síntese de aldosterona, afetando igualmente a excreção de potássio e a regulação da pressão arterial (Suhail *et al.*, 2010).

8.2.3 Cistatina C

A cistatina C é uma proteína produzida pelas células do corpo humano, sendo filtrada pelos glomérulos renais, reabsorvida e, em seguida, degradada pelos túbulos renais. Sua principal vantagem é a baixa variabilidade entre os indivíduos, ou seja, não é influenciada pela massa corporal, estado de saúde ou condições demográficas. Tal fato faz com que seja utilizada como um biomarcador da função renal (Shlipak *et al.*, 2013).

Um estudo observacional prospectivo realizado por Pei *et al.* (2022) investigou a utilidade da cistatina C na predição de lesão renal aguda (LRA) em pacientes com sepse. Os resultados demonstraram que a cistatina C teve uma melhor capacidade de predição em comparação com a creatinina sérica. A AUROC para a cistatina C foi de 0,821 (IC 95%: 0,752 a 0,891), enquanto a AUROC para a creatinina sérica foi de 0,813 (IC 95%: 0,736 a 0,890), sugerindo que a cistatina C foi ligeiramente superior em identificar pacientes com LRA séptica. Os pesquisadores também determinaram um valor de corte para a cistatina C de 10,4 µg/mL, na predição da lesão renal na sepse, com uma sensibilidade de 0,767 e especificidade de 0,802. Isso significa que, se o nível de cistatina C de um paciente estiver acima de 10,4 µg/mL, há uma alta probabilidade de desenvolver uma lesão renal durante a sepse.

Em outro estudo prospectivo de coorte realizado por Leem *et al.* (2017) investigou os níveis de cistatina C em pacientes sépticos que desenvolveram lesão renal. Os resultados desse estudo mostraram que os níveis de cistatina C foram mais altos nos pacientes sépticos que desenvolveram lesão renal em comparação com aqueles que não apresentaram essa complicação. Ademais, o grupo de pacientes com níveis elevados de cistatina C teve um prognóstico pior em relação ao grupo com níveis baixos, com uma maior incidência de óbitos. Isso sugere que esse parâmetro pode ser um indicador de gravidade da disfunção renal e um marcador prognóstico em pacientes sépticos com lesão renal.

8.2.4 LDH, Hiperlactatemia e Equilíbrio Ácido-Base

A concentração sérica exagerada de lactato ocasiona a hiperlactatemia e a acidose láctica, visualizada na fisiopatologia do processo séptico. A lactato Desidrogenase (LDH) realiza o processo de catalização do piruvato (última etapa da glicólise) e produção de lactato (Yang; Du; Zhang, 2020). Um estudo observacional retrospectivo publicado por Lu *et al.* (2018) incluiu o prontuário de 192 pacientes com sepse na UTI, possuindo como objetivo avaliar o potencial de predição de mortalidade em 28 dias com base nos níveis de

LDH. Os resultados do estudo demonstraram uma relação positiva entre o aumento dos níveis de LDH e a mortalidade em 28 dias. Isso significa que os pacientes com níveis mais altos de LDH apresentaram uma maior probabilidade de mortalidade dentro desse período. Além disso, os pesquisadores encontraram uma associação positiva entre os níveis de LDH e a produção de lactato, bem como um maior risco de falência de múltiplos órgãos.

O cenário de hiperlactatemia foi evidenciado em um estudo de coorte observacional exposto por Thomas-Rueddel *et al.* (2015). O estudo incluiu 988 pacientes e constatou que a presença de hiperlactatemia foi um fator preditor de mortalidade em 28 dias de internação, ou seja, pacientes que apresentaram níveis elevados de lactato no sangue tinham maior probabilidade de vir a óbito dentro de um mês após a admissão no hospital, em comparação com aqueles sem hiperlactatemia. Ademais, os pesquisadores observaram que esse efeito preditor da hiperlactatemia em relação à mortalidade foi independente do uso de vasopressores para suporte hemodinâmico. Tal cenário sugere que mesmo quando os pacientes recebiam tratamento com vasopressores para manter a pressão arterial e fluxo sanguíneo adequado, a presença de hiperlactatemia ainda estava associada a um risco aumentado de mortalidade.

Ainda, devido às alterações metabólicas, como o desenvolvimento da acidose láctica e consequentes disfunções orgânicas, a avaliação do equilíbrio ácido-base é de suma importância em pacientes com sepse internados na UTI. A gasometria arterial é um importante indicador de mortalidade e gravidade para estes pacientes, sendo rotina em ambiente de terapia intensiva (Mukherjee *et al.*, 2020). Um estudo experimental realizado por Rojas *et al.* (2013) utilizou 40 ratos da linhagem Wistar, o grupo em que foi induzida a sepse, verificou-se que a gasometria arterial mostrou-se marcador precoce de hipoperfusão tecidual devido a evoluírem com queda progressiva do pH, fenômeno envolvido na fisiopatologia séptica, demonstrando impacto significativo desfechos clínicos desses pacientes críticos.

8.2.5 *Aspartato Aminotransferase (TGO) e Transaminase Pirúvica (TGP)*

As enzimas hepáticas Aspartato Aminotransferase (TGO) e Transaminase Pirúvica (TGP) possuem associação com danos hepáticos. Quando há algum dano ou lesão nas células hepáticas, essas enzimas podem extravasar para a circulação sanguínea, levando ao aumento de suas concentrações plasmáticas. As alterações metabólicas e inflamatórias que ocorrem durante a sepse podem afetar o fígado e levar a lesões nos hepatócitos, resultando em disfunção hepática e ao aumento das concentrações plasmáticas de enzimas hepáticas, como TGO e TGP (Sookoian; Pirola, 2015).

Um estudo experimental realizado por Tsai *et al.* (2015) induziu a sepse por ligadura cecal e punção em ratos. Os pesquisadores evidenciaram um aumento significativo na concentração plasmática de TGO (126%) e TGP (121%) em 18 horas após a indução da

sepsis nos animais. A elevação das enzimas hepáticas foi igualmente evidenciada em um recente estudo prospectivo com 296 pacientes sépticos realizado por Tanaka *et al.* (2022) Aproximadamente 48% dos pacientes sépticos com disfunção hepática associada à condição possuíam elevação das transaminases (TGO e TGP). Ambos os estudos sugerem que o aumento das concentrações plasmáticas de TGO e TGP pode ser um indicador importante de lesão hepática e disfunção hepática durante a sepsis, quando associados a outras características clínicas da condição.

8.2.6 Bilirrubina

A bilirrubina é um pigmento amarelado produzido como resultado do metabolismo da hemoglobina proveniente de hemácias danificadas ou senis, as quais liberam o grupamento heme que é convertido em bilirrubina não conjugada ou indireta (não solúvel em água). Esse composto é transportado até as células hepáticas para que possa ser eliminado em forma de bilirrubina conjugada (solúvel em água) para que seja facilmente eliminado (Vitek; Tiribelli, 2021).

Um estudo conduzido por Patel *et al.* (2013) destacou a incidência de hiperbilirrubinemia em pacientes com sepsis que desenvolvem injúrias hepáticas e disfunção. A pesquisa envolveu a análise dos níveis de bilirrubina em 251 pacientes admitidos em UTI. O objetivo era verificar se a hiperbilirrubinemia estava de forma independente associada à mortalidade e ao tempo de internação, considerando hiperbilirrubinemia quando apresentados valores maiores que 1 mg/dL. Mesmo após ajuste para possíveis variáveis de confusão, os pesquisadores encontraram a bilirrubina independentemente associada à maior mortalidade, mesmo níveis levemente elevados foram associados a desenvolvimento de maiores riscos ao óbito, maior tempo de internação e utilização de ventilação mecânica.

Em uma análise mais atual, Liu *et al.* (2022) abordou a comparação do escore SOFA em relação à sepsis e examinou vários índices de avaliação, incluindo os níveis de bilirrubina como um indicador da função hepática em pacientes diagnosticados com a condição. Para realizar a comparação, os pesquisadores analisaram 140 pacientes com sepsis e 40 pacientes em um grupo controle. Eles consideraram a faixa normal de bilirrubina entre 5,13 - 22,24 $\mu\text{mol/L}$. Os resultados mostraram um aumento significativo nos níveis de bilirrubina em pacientes sépticos quando comparados aos pacientes do grupo controle ($15,63 \pm 2,46 \mu\text{mol/L}$ e $10,26 \pm 1,05 \mu\text{mol/L}$, respectivamente). Em particular, os pacientes com choque séptico apresentaram níveis de bilirrubina mais elevados do que aqueles com sepsis não complicada ($18,06 \pm 2,64 \mu\text{mol/L}$ e $15,63 \pm 2,46 \mu\text{mol/L}$, respectivamente). Além disso, o estudo também investigou a relação dos níveis de bilirrubina com o desfecho dos pacientes, revelando que os níveis de bilirrubina foram ainda mais altos em pacientes que não sobreviveram em comparação com os que sobreviveram ($18,63 \pm 3,10 \mu\text{mol/L}$ e $13,26 \pm 2,95 \mu\text{mol/L}$), destacando que os níveis de bilirrubina estavam positivamente

correlacionados com o escore SOFA (análise de correlação de Pearson mostrou $r = 0,618$ $P < 0,05$), indicando que quanto maior o escore SOFA (maior disfunção orgânica), maior tendia a ser o nível de bilirrubina nos pacientes. Tal achado sugere que níveis alterados de bilirrubina refletem a maior agressão hepática e provável disfunção do órgão.

8.2.7 Albumina

A albumina é produzida pelo fígado e considerada a mais abundante proteína plasmática, sendo responsável pela regulação da pressão coloidosmótica, ligação e transporte de substâncias, propriedades antioxidantes, modulação do óxido nítrico e capacidades tampão. Em pacientes com sepse a diminuição da albumina pode ocorrer por vários motivos como redução da função hepática, o que pode afetar a síntese da albumina, além de que a inflamação exacerbada causa uma alteração na permeabilidade capilar, aumentando o escape de albumina dos capilares para os tecidos circundantes. Esse fenômeno contribui para uma diminuição dos níveis de albumina no sangue, o que pode agravar ainda mais os problemas de pressão coloidosmótica e transporte de substâncias, entre outras funções agregadas a albumina (Vincent *et al.*, 2014).

Em um recente estudo, Omiya *et al.* (2021) compararam os níveis de albumina em 14 pacientes não sépticos e 24 pacientes sépticos. Eles encontraram que os pacientes com sepse apresentavam níveis de albumina significativamente menores em comparação com o grupo não séptico ($26,8 \pm 3,1\text{g/L}$ e $38,0 \pm 3,9\text{g/L}$, respectivamente). No entanto, a síntese de albumina não mostrou diferenças significativas entre os dois grupos, o que sugere que a produção de albumina não foi suprimida nos pacientes sépticos. Os pesquisadores concluíram que a principal causa da hipoalbuminemia nos pacientes sépticos foi o aumento da depuração da circulação, ou seja, a albumina estava sendo removida do sistema circulatório em uma taxa maior do que estava sendo produzida. Como a sepse é uma condição médica grave que pode levar a alterações significativas na circulação sanguínea e em vários sistemas do corpo, o aumento da depuração da albumina pode ser um fator contribuinte para a redução dos níveis dessa importante proteína, agravando o quadro clínico dos pacientes.

8.2.8 Glicemia

A hiperglicemia na sepse foi alvo de estudo de Lu *et al.* (2022). Os pesquisadores avaliaram a variabilidade dos níveis de glicose no sangue de pacientes com sepse durante sua internação na UTI, utilizando registros bioquímicos para monitorar os níveis de glicose ao longo do tempo. A média glicêmica dos pacientes que vieram a óbito foi significativamente superior à dos sobreviventes e o impacto desse parâmetro aumentou conforme a gravidade da condição séptica. A hiperglicemia, neste estudo, foi um fator independente associado à maior mortalidade entre os pacientes, ou seja, mesmo após controlar outros fatores de risco

conhecidos, a hiperglicemia continuou a ser um preditor significativo de pior prognóstico.

Outro estudo realizado por Wei *et al.* (2022) buscou analisar a relação entre a hiperglicemia com a resposta inflamatória e indicadores imunológicos em pacientes com sepse. A glicemia dos pacientes com sepse estava associada positivamente com IL-6, TNF- α e IL-1 β . Além disso, o estudo mostrou uma correlação negativa entre os níveis de glicemia e o número de células imunes presentes. Tal fato sugere que a hiperglicemia pode estar associada ao agravamento da disfunção imunológica em pacientes com sepse.

9 | AVALIAÇÃO IMUNOLÓGICA

9.1 Proteína C Reativa

A proteína C reativa (PCR) é considerada uma proteína de fase aguda produzida pelo fígado dentro de 24 a 38 horas após o estímulo inflamatório e seus níveis no sangue podem elevar-se drasticamente em casos de inflamação aguda. A síntese da PCR é induzida principalmente pela IL-6, que é liberada em resposta à inflamação. Essa proteína liga-se a estruturas heterogêneas de origem endógena ou exógena, como componentes de bactérias, vírus e células danificadas. Essa ligação facilita a ativação do sistema complemento e pode promover a adesão e fagocitose por células imunológicas, como os macrófagos, e estimular a opsonização, o qual consiste em um processo de revestir partículas estranhas para facilitar sua sinalização e destruição pelos fagócitos. Em indivíduos saudáveis, os níveis de PCR no sangue são geralmente baixos, inferiores a 5 mg/L. No entanto, em caso de estímulo inflamatório agudo, como infecções bacterianas, inflamações teciduais ou lesões, os níveis de PCR podem aumentar significativamente. Portanto, o aumento dos níveis de PCR é um indicador inespecífico, mas sugere a presença de um processo inflamatório agudo no organismo (Prucha *et al.*, 2015).

Em um estudo realizado por Opal e Wittebole (2020) foi evidenciado que na sepse os valores de PCR aumentaram em mais de 100 vezes em relação ao valor basal. Esse aumento acentuado da PCR reflete a magnitude da resposta inflamatória e apesar de não ser específica para um diagnóstico preciso do local e motivo da inflamação, pode refletir a magnitude da resposta inflamatória. Ainda, embora seja considerada um marcador inespecífico de inflamação, sua utilização é amplamente difundida na prática clínica, especialmente em leitos de terapia intensiva. Sua associação com outros biomarcadores e dados clínicos, principalmente em pacientes com sepse, pode fornecer informações importantes para a avaliação da resposta inflamatória e contribuir para a tomada de decisões clínicas.

9.2 Procalcitonina (PCT)

A procalcitonina (PCT) é um peptídeo precursor da calcitonina, seus níveis

fisiológicos na circulação encontram-se $\leq 0,1$ ng/mL. O valor da PCT sofre aumento em infecções sépticas de etiologia bacteriana, sendo que concentrações séricas maiores estão correlacionadas com maior gravidade da invasão bacteriana. No entanto, durante a antibioticoterapia os valores de PCT podem diminuir, auxiliando no monitoramento do tratamento em resposta à infecção (Bateman *et al.*, 2017). Uma revisão sistemática e meta-análise realizada por Iankova *et al.* (2018) abordou 8 ensaios randomizados contendo um total de 3.489 pacientes internados na UTI. Essa análise evidenciou que o monitoramento da PCT auxiliou a reduzir o tempo da terapia antimicrobiana em 7,35 dias em comparação com os controles (8,85 dias).

Outro estudo multivariado realizado por Jekarl *et al.* (2019), investigou o desempenho prognóstico da PCT em pacientes com sepse utilizando a definição da sepse 3 como parâmetro que prevê a utilização do PCT como biomarcador. Os resultados do estudo demonstraram que os níveis de PCT estavam significativamente aumentados em pacientes com pior desfecho clínico, incluindo maior mortalidade. Além disso, os pesquisadores observaram uma associação entre os níveis de PCT e as citocinas pró-inflamatórias presentes durante a inflamação exacerbada, sugerindo uma interação entre a PCT e a resposta inflamatória exacerbada.

No entanto, numerosos estados inflamatórios também influenciam na elevação dos níveis séricos da procalcitonina, mesmo que ela possa estar excessivamente elevada em pacientes com sepse não deve orientar a prescrição de antibiótico a esses pacientes. Portanto, apesar de estudos que favorecem a utilização desse biomarcador, é necessário a continuidade de pesquisas visto a natureza heterogênea da sepse, a qual inclui ampla gama de sinais e sintomas e a associação da procalcitonina com outros potenciais biomarcadores deve ser estabelecida para que se possibilite informações adicionais acerca do problema (Póvoa *et al.*, 2023).

10 | AVALIAÇÃO DA HEMOSTASIA

10.1 Tempo de Protrombina (TAP) e Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa)

A coagulopatia é constantemente encontrada na sepse e no choque séptico, possuindo ampla relação com a falência de múltiplos órgãos em função do prejuízo à circulação. Atrélado a esse distúrbio no processo de coagulação, observa-se o prolongamento do Tempo de Protrombina (TAP), o qual está relacionado com a depleção de fatores da via extrínseca e fatores finais da via comum presentes na cascata de coagulação. Enquanto o prolongamento do Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa) relaciona-se com fatores intrínsecos e de via comum prejudicados (Semak *et al.*, 2022).

Na sepse, a inflamação descontrolada pode levar ao desenvolvimento da CIVD,

distúrbio caracterizado por estado de hipercoagulabilidade associada com sangramentos espontâneos em função do maior consumo dos fatores de coagulação, resultando em um aumento de TTPa e TAP (Papageorgiou *et al.*, 2018). Um recente estudo realizado por Schupp *et al.* (2022) buscou avaliar de maneira prospectiva a condição hemostática de 338 pacientes com sepse e choque séptico. Os resultados indicaram que o TTPa foi maior em pacientes que desenvolveram choque séptico na primeira semana de internação. O TAP juntamente com a razão normalizada internacional (INR), a qual é uma medida padronizada do TAP, também apresentou aumento em pacientes com choque séptico na primeira semana de internação na UTI. Além disso, ambos os parâmetros (TTPa e TAP/INR) foram significativamente maiores em pacientes não sobreviventes em comparação com os sobreviventes no momento inicial da internação. Tais observações sugerem o desequilíbrio na cascata de coagulação.

10.2 Dímero D

A verificação do Dímero D é usualmente utilizada para verificação na suspeita de tromboembolismo devido a ser um produto da degradação da fibrina, último estágio da formação do coágulo, sendo considerado um marcador direto do processo fibrinolítico (Innocenti *et al.*, 2021). A *International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH)* criou um algoritmo de pontuações para estratificar a coagulopatia em pacientes sépticos. Nesse sistema de pontuações, quando os valores do Dímero D estão acima de 4.000 µg/L, eles são caracterizados com a maior pontuação da escala, o que evidencia a coagulopatia e pode indicar um risco aumentado de complicações tromboembólicas (Patel *et al.*, 2019).

Uma análise retrospectiva realizada por Han *et al.* (2021) com 358 pacientes sépticos relatou a associação entre mortalidade e níveis significativamente elevados de Dímero D, ou seja, maior que 4.000 µg/L, esse valor prognóstico foi encontrado de forma independente ao escore SOFA. Outro estudo retrospectivo recente conduzido por Li *et al.* (2022) evidenciou a mesma situação que Han *et al.* Os pesquisadores avaliaram 135 pacientes diagnosticados com sepse e relataram um aumento de Dímero D em pacientes que evoluíram para óbito. Esses resultados sugerem que a avaliação do Dímero D pode ser uma ferramenta prognóstica importante para identificar pacientes sépticos com maior risco de complicações e mortalidade, fornecendo informações complementares à análise do clínico.

11 | AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA NA SEPSE

11.1 Eritrograma

O eritrograma é uma parcela do hemograma que avalia a celularidade eritrocitária,

ou seja, a quantidade e as características dos glóbulos vermelhos no sangue através de índices que são importantes para uma abordagem diagnóstica precisa (Gualandro, 2013). Os efeitos da sepse na microcirculação, juntamente com a redução da deformabilidade das hemácias, prejudicam a morfologia e agregação eritrocitária, fazendo com que seja visualizada a presença de poiquilocitose (Bateman et al., 2017). Um estudo brasileiro conduzido por Oliveira *et al.* (2017), analisou amostras coletadas de 18 pacientes com sepse e 12 indivíduos não diagnosticados com a condição. Através de análises hematológicas em lâmina, os pesquisadores observaram que os pacientes com sepse apresentavam eritrócitos estruturalmente modificados. Essas alterações incluíam a presença de esferócitos, equinócitos e estomatócitos, os quais não foram encontrados na população sem sepse.

A anemia desenvolvida durante a sepse foi relatada em uma análise de coorte retrospectiva realizada por Jansma *et al.* (2015), utilizando 296 pacientes diagnosticados com sepse e 320 utilizados para o grupo controle que não apresentavam sepse. Os pesquisadores analisaram os níveis de hemoglobina nos dois grupos ao longo dos dias de internação e embora não tenham observado diferenças significativas nos níveis de hemoglobina entre os grupos na admissão, ao longo dos dias houve uma redução significativa no grupo de pacientes com sepse em comparação com o grupo controle. A diminuição média na concentração de hemoglobina foi de 1 mmol/L (com uma faixa variando de 0,5 a 1,7 mmol/L) no grupo de sepse, enquanto no grupo controle foi de 0,5 mmol/L (com uma faixa variando de 0,1 a 1,1 mmol/L). A redução na concentração de hemoglobina não foi associada somente a administração de fluidos e a consequente diluição, mas também de forma independente ao próprio desenvolvimento da sepse.

Em relação ao RDW, Kim *et al.* (2013) avaliaram a relação entre os valores de RDW e desfecho de pacientes sépticos. Os resultados do estudo indicaram que pacientes sépticos com níveis de RDW dentro da faixa normal apresentaram um prognóstico melhor em comparação com aqueles com níveis mais altos de RDW. Além disso, os pacientes com RDW elevado tiveram maior tempo de internação e maior chance de desfecho fatal, mesmo após ajuste para outras variáveis que poderiam influenciar os resultados. Os pesquisadores sugeriram que o aumento do RDW observado nas primeiras 72 horas da internação pode ser um indicativo de mortalidade por sepse ou choque séptico. Isso sugere que o RDW pode ser um marcador útil para identificar pacientes com sepse ou choque séptico que apresentam maior risco de desfechos negativos.

Ertekin e Acar (2022) destacaram a utilização do RDW durante a pandemia do novo coronavírus em indivíduos que desenvolveram sepse devido a infecção viral. Os valores de RDW-SD (desvio padrão) e CV (coeficiente de variação) permaneceram alterados em pacientes com piores prognósticos ou que fizeram uso de ventilação mecânica. Ainda, para prever mortalidade o RDW-SD apresentou melhor sensibilidade (98,5%) e especificidade (96,2%). Os pesquisadores também sugeriram que o alto nível de estresse oxidativo e hipóxia podem estar intimamente relacionados com as alterações na morfologia

(poiquilocitose), tamanho (VCM e RDW) e a sobrevivência dos eritrócitos, o que pode explicar a associação entre o RDW e a gravidade da doença em pacientes com o novo coronavírus e sepse.

A modificação no tamanho dos eritrócitos também foi evidenciada em um estudo recente conduzido por Zhang *et al.* (2023) através do aumento do Volume Corpuscular Médio (VCM) em uma análise retrospectiva de dados. Os pesquisadores associaram alterações de VCM com a presença de resposta inflamatória ou desequilíbrios imunológicos em pacientes com sepse na UTI. A associação entre alterações dos eritrócitos e sepse pode indicar um possível papel da resposta imunológica do organismo na regulação dessas células sanguíneas durante o estado inflamatório e quando associados com outros parâmetros podem auxiliar no manejo clínico.

11.2 Leucograma

A avaliação dos leucócitos no hemograma se dá principalmente pelo grau de leucocitose ou leucopenia (aumento ou diminuição de seu número) evidenciado no leucograma. Porém, a fisiopatologia da condição que está afetando o hospedeiro pode ocasionar desequilíbrios, desencadeando diferentes alterações na produção, vida e atuação de cada classe dessas células. Assim, além da contagem absoluta a avaliação de outros parâmetros, como a relação entre os diferentes tipos de leucócitos, presença de células imaturas e avaliação morfológica dos leucócitos podem fornecer informações adicionais sobre a saúde do paciente séptico, visto que as condições inflamatórias são fatores para o agravamento da situação (Niero-Melo; Resende; Gaiolla, 2013).

Uma metanálise realizada por Huang *et al.* (2020) buscou avaliar a relação neutrófilo-linfócito (RNL) com a sepse utilizando estudos que envolveram análises com seres humanos. No total, a metanálise incluiu 11.564 pacientes com sepse, dos quais 9.455 sobreviveram à condição e 2.109 faleceram. Através da análise dos dados coletados, foi observado que a RNL era significativamente maior nos pacientes que não sobreviveram à sepse, quando comparados aos que sobreviveram. Além disso, os pesquisadores também realizaram uma análise de fatores de confusão, e mesmo após essa análise os resultados não foram significativamente afetados, o que sugere que a RNL é um parâmetro independente associado à predição de desfecho em pacientes com sepse.

Além da RNL, outros parâmetros como razão plaqueta-linfócito (RPL) e razão monócito-linfócito (RML) parecem ter valor significativo para predição de mortalidade por sepse conforme estudo retrospectivo realizado por Tian *et al.* (2021) com 194 pacientes. Tanto a RPL quanto a RML mostraram-se como fatores de risco independente para o prognóstico de pacientes com sepse quando elevadas. A RPL apresentou baixa sensibilidade (56,25%) e alta especificidade para o diagnóstico de sepse (79,01%), já a RML possui baixa sensibilidade (43,75%). Esses resultados destacam que, embora a RPL

e a RML sejam fatores de risco independentes para o prognóstico de pacientes com sepse quando elevadas, elas podem não ser tão eficazes como ferramentas de triagem devido à sua baixa sensibilidade quando avaliadas de forma isolada, necessitando que mais estudos sejam realizados para verificar a utilização desses parâmetros para a condição.

Para além dessas razões, outros índices leucocitários têm demonstrado utilidade significativa na avaliação de distúrbios inflamatórios sistêmicos. Um estudo conduzido por Hosseninia *et al.* (2023) demonstrou que o Índice de Resposta à Inflamação Sistêmica (SIRI) [(neutrófilos*monócitos) / linfócitos] e o Índice Agregado de Inflamação Sistêmica (AIS) [(neutrófilos*monócitos*plaquetas) / linfócitos] aumentaram significativamente em pacientes que vieram a óbito devido a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) associada ao vírus SARS-CoV-2, sendo o AIS associado a sobrevida desses pacientes. A associação entre essas condições clínicas reflete a hiperatividade do sistema imunológico no contexto da DPOC e o estado de imunossupressão presente na infecção por SARS-CoV-2, tornando-os parâmetros com potencial a serem investigados sobre sua associação com a sepse, caracterizada por ampla desordem imunológica, requerendo que mais estudos sejam realizados.

Ainda, o aumento do Índice de Inflamação Sistêmica (SII) [(neutrófilos*plaquetas) / linfócitos] e da proporção da razão neutrófilo/(linfócito*plaquetas) (RNLP) foram igualmente associadas a não sobrevivência em pacientes infectados por SARS-CoV-2, sendo os pacientes idosos abrangendo índices inflamatórios sistêmicos mais elevados já na admissão, em um estudo realizado por Ghobadi *et al.* (2022). Ainda, em um estudo de Nooh *et al.* (2021) o RNLP demonstrou-se significativamente associado à reduzida sobrevivência de pacientes adultos com câncer e infecção por SARS-CoV-2, porém o SII, AIS e SIRI não demonstraram impacto significativo na predição de mortalidade, visualizando-se a necessidade de verificar em novos estudos a utilização dos índices inflamatórios calculados a partir da linhagem leucocitária e plaquetária como preditores de mortalidade nos distúrbios com exacerbação inflamatória, como ocorre na sepse. A integração desses índices calculados a partir do hemograma pode ser útil para a previsão de prognóstico, além da facilidade de manuseio e baixo custo. Entretanto, é essencial a realização de mais pesquisas para entender completamente a aplicabilidade e a confiabilidade desses índices em diferentes contextos clínicos, principalmente no quadro séptico.

A avaliação da presença de células imaturas da linhagem granulocítica na fisiopatologia da sepse foi alvo de uma metanálise escrita por Ahn *et al.* (2018) abrangendo onze estudos, avaliou o DNI como marcador prognóstico de mortalidade em adultos com sepse. Os quatro estudos utilizados na metanálise para avaliar a precisão prognóstica do DNI para mortalidade em adultos com sepse foram considerados de alta qualidade, neles o DNI apresentou sensibilidade igual a 0,70 (IC 95% 0,60 - 0,80) e especificidade igual a 0,72 (IC 95% 0,68 - 0,75) e o valor limite de DNI na previsão de mortalidade variou de 1,3% a 7,6%, o que pode indicar um ponto de corte útil para identificar os pacientes com

maior risco de mortalidade. No entanto, não foram avaliados o poder preditivo do DNI em relação a outros índices de predição clínica, necessitando que novas comparações sejam realizadas para determinar esse fator.

Um outro estudo conduzido por Song *et al.* (2020) avaliou a utilização do DNI em pacientes com cardiomiopatia induzida por sepse. De acordo com os resultados desse estudo, os pacientes que não sobreviveram apresentaram níveis relativamente mais altos de DNI em comparação com os sobreviventes. Os valores médios foram de 26,1 nos não sobreviventes e 3,2 nos sobreviventes, refletindo a gravidade da sepse como fatores de risco independente para mortalidade em 28 dias em pacientes com cardiomiopatia induzida por sepse.

Devido ao alto consumo de neutrófilos na fisiopatologia da sepse, além da linhagem imatura, é possível visualizar alterações na análise morfológica dessas células. Kolaczowska *et al.* (2013) destacaram que as alterações na linhagem neutrofílica são encontradas na circulação durante processo infecciosos e inflamatórios, muitos apresentam granulação grosseira, vacuolização e presença de corpos de Dohle. Essas alterações morfológicas podem ser identificadas por meio de uma análise detalhada do esfregaço sanguíneo em um exame de sangue periférico. Recentemente, um estudo conduzido por Ghosh *et al.* (2020) trouxe que dentre os 18 pacientes diagnosticados com sepse, todos possuíram a presença de neutrófilos com maior granulação intracitoplasmática, além de maior identificação de vacúolos nas células de maior parte dos pacientes com hemocultura positiva, juntamente com aumento do diâmetro celular. Tal fato enfatiza a alta especificidade das alterações morfológicas dos neutrófilos frente a uma infecção bacteriana e posterior sepse no trabalho desenvolvido por Ghosh *et al.*, corroborando com os resultados já evidenciados por Kolaczowska *et al.*

11.3 Plaquetograma

O último componente analítico encontrado no hemograma é a quantificação das plaquetas. As plaquetas possuem ampla associação com a manutenção da hemostasia, tanto que a maior parte de seu consumo ocorre durante esse processo. Sua sobrevivência é de aproximadamente dez dias, podendo estar reduzida em certas condições clínicas, as quais podem ocasionar rápida depleção plaquetária ou alterações de sua dinâmica, desencadeada por intensas agressões, como ocorre na sepse (Loureço, 2013). Um estudo com 304 pacientes diagnosticados com sepse realizado por Venkata *et al.* (2013) trouxe que dentre os pacientes que apresentaram trombocitopenia sem resolução durante a internação, estavam relacionados a um maior número de transfusões, maior permanência na UTI, maior valor de ácido láctico e maior mortalidade.

Além da contagem plaquetária absoluta, os parâmetros plaquetários possuem fácil acesso e baixo custo, auxiliando como marcadores prognósticos na sepse. Sabe-se que

plaquetas ativadas sofrem aumento de seu tamanho, refletindo diretamente no aumento de VPM e PDW (Korniluk *et al.*, 2019). Com base nesse conhecimento, Mangalesh *et al.* (2021) conduziram um estudo com 97 pacientes com sepse, comparando parâmetros plaquetários basais entre sobreviventes e não sobreviventes. Os pesquisadores avaliaram esses parâmetros e observaram que o VPM foi maior entre os não sobreviventes, assim como o valor de PDW.

Recentemente, Dixit *et al.* (2023) evidenciaram um resultado semelhante através de um estudo de coorte observacional prospectivo com 110 pacientes diagnosticados com sepse. Em função da modificação na dinâmica e contagem das plaquetas, os pesquisadores encontraram uma relação inversa entre contagem plaquetária e parâmetros plaquetários (PDW e VPM), ou seja, quando diminuía a quantidade de plaquetas aumentava o PDW e VPM, ambos aumentos associados a maior mortalidade durante a internação.

A partir disso, busca-se avaliar em novos estudos a capacidade de predição de prognóstico de parâmetros hematológicos visto suas relações com os mais diversos estados clínicos dos pacientes, comparando-os com outros parâmetros laboratoriais já utilizados na UTI para apoio ao diagnóstico de sepse, visto a necessidade de análises rápidas e de baixo custo, apoiado a uma ampla capacidade diagnóstica e prognóstica para a condição séptica e sua mortalidade.

12 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A intersecção entre a fisiopatologia e os biomarcadores na avaliação e monitoramento da sepse, especialmente os parâmetros hematológicos, oferece uma perspectiva para aprimorar a abordagem clínica, refletindo as alterações dinâmicas do estado de saúde do paciente. Portanto, as constantes inovações neste campo são essenciais para aprimorar a qualidade dos cuidados oferecidos aos pacientes, garantindo uma abordagem eficaz e centrada no paciente durante o enfrentamento desse desafio clínico.

REFERÊNCIAS

AHN, Chiwon *et al.* The delta neutrophil index (DNI) as a prognostic marker for mortality in adults with sepsis: a systematic review and meta-analysis. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 6621, 26 abr. 2018.

ALMEIDA, Nyara Rodrigues Conde de, *et al.* Análise de tendência de mortalidade por sepse no Brasil e por regiões de 2010 a 2019. **Revista de saúde pública**, Belém, v. 56, n. 25, 2022.

APPLE, Camille G. *et al.* Ineffective Erythropoietin Response to Anemia in Sepsis. **Surgical Infections**, [S.L.], v. 23, n. 2, p. 142-149, 1 mar. 2022.

ARULSELVAN, Palanisamy *et al.* Role of Antioxidants and Natural Products in Inflammation. **Oxidative Medicine And Cellular Longevity**, [S.L.], v. 2016, p. 1-15, out. 2016.

- ATTERTON, Ben *et al.* Sepsis Associated Delirium. **Medicina**, [S.L.], v. 56, n. 5, p. 240, 18 maio 2020.
- BATEMAN, Ryon *et al.* The Effect of Sepsis on the Erythrocyte. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 18, n. 9, p. 1932, 8 set. 2017.
- BERG, Daniela; GERLACH, Herwig. Recent advances in understanding and managing sepsis. **F1000Research**, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 1570-1578, set. 2018.
- BRACHT, Hendrik; HAFNER, Sebastian; WEIB, Manfred. Sepsis-Update: Definition und Epidemiologie. **Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie**. [S.L.], v. 54, n. 01, p. 10-20, 2019.
- BRITT, Nicholas S. *et al.* Clinical epidemiology of carbapenem-resistant gram-negative sepsis among hospitalized patients: shifting burden of disease?. **American Journal Of Infection Control**, [S.L.], v. 46, n. 10, p. 1092-1096, out. 2018.
- CAO, Chao; YU, Muming; CHAI, Yanfen. Pathological alteration and therapeutic implications of sepsis-induced immune cell apoptosis. **Cell Death & Disease**, [S.L.], v. 10, n. 10, p. 782-796, 14 out. 2019.
- CARABALLO, César; JAIMES, Fabián. Organ Dysfunction in Sepsis: An Ominous Trajectory From Infection To Death. **Yale Journal Of Biology And Medicine**, [S. L.], v. 4, n. 92, p. 629-640, dez. 2019.
- CARBONE, Federico *et al.* Septic Cardiomyopathy: from pathophysiology to the clinical setting. **Cells**, [S.L.], v. 11, n. 18, p. 2833, set. 2022.
- CHANG, Yu-Ming *et al.* Sepsis and Acute Kidney Injury: a review focusing on the bidirectional interplay. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 23, n. 16, p. 9159, 15 ago. 2022.
- CHAPIN, John C. *et al.* Fibrinolysis and the control of blood coagulation. **Blood Reviews**, [S.L.], v. 29, n. 1, p. 17-24, jan. 2015.
- CHOUSTERMAN, Benjamin G.; SWIRSKI, Filip K.; WEBER, Georg F.. Cytokine storm and sepsis disease pathogenesis. **Seminars In Immunopathology**, [S.L.], v. 39, n. 5, p. 517-528, 29 maio 2017.
- COBAN, Abdulkali *et al.* Domain Evolution of Vertebrate Blood Coagulation Cascade Proteins. **Journal Of Molecular Evolution**, [S.L.], v. 90, n. 6, p. 418-428, 1 out. 2022.
- COLANTUONI, Antonio *et al.* COVID-19 Sepsis and Microcirculation Dysfunction. **Frontiers In Physiology**, [S.L.], v. 11, p. 226-235, 26 jun. 2020.
- DELANO, Matthew J. *et al.* The immune system's role in sepsis progression, resolution, and long-term outcome. **Immunological Reviews**, [S.L.], v. 274, n. 1, p. 330-353, 26 out. 2016.
- DIXIT, Srishti *et al.* Role of Routine Blood Parameters in Predicting Mortality Among Surgical Patients With Sepsis. **Cureus**, [S.L.], v. 15, n. 4, p. 1-10, 10 abr. 2023.
- DOLMATOVA, Elena V *et al.* The effects of sepsis on endothelium and clinical implications. **Cardiovascular Research**, [S.L.], v. 1, n. 117, p. 60-73, mar. 2020.
- ERTEKIN, Birsen; ACAR, Tarık. The Relationship Between Prognosis and Red Cell Distribution Width (RDW) and RDW-Albumin Ratio (RAR) in Patients with Severe COVID-19 Disease. **International Journal Of General Medicine**, [S.L.], v. 15, p. 8637-8645, dez. 2022.

EVANS, Laura *et al.* Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. **Critical Care Medicine**, [S.L.], v. 49, n. 11, p. 1063-1143, 14 out. 2021.

FONT, Michael D.; THYAGARAJAN, Braghadheeswar; KHANNA, Ashish K. Sepsis and Septic Shock - Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making. **Medical Clinics of North America**. [S.], v. 104, n. 4, p. 573-585, jul. 2020.

FRANCHINI, Stefano *et al.* SIRS or qSOFA? Is that the question? Clinical and methodological observations from a meta-analysis and critical review on the prognostication of patients with suspected sepsis outside the ICU. **Internal And Emergency Medicine**, [S.L.], v. 14, n. 4, p. 593-602, 15 out. 2018.

GHOBADI, Hassan *et al.* Role of leukocytes and systemic inflammation indexes (NLR, PLR, MLP, dNLR, NLPR, AISI, SIR-I, and SII) on admission predicts in-hospital mortality in non-elderly and elderly COVID-19 patients. **Frontiers In Medicine**, [S.L.], v. 9, n. 9, p. 01, 18 ago. 2022.

GHOSH, Amit *et al.* Glycogen accumulation in neutrophil can be a marker of sepsis. **International Journal Of Applied And Basic Medical Research**, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 22, 2020.

GIERLIKOWSKA, Barbara *et al.* The Impact of Cytokines on Neutrophils' Phagocytosis and NET Formation during Sepsis—A Review. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 23, n. 9, p. 5076, 3 maio 2022.

GOLEBIEWSKA, Ewelina M. *et al.* Platelet secretion: from haemostasis to wound healing and beyond. **Blood Reviews**, [S.L.], v. 29, n. 3, p. 153-162, maio 2015.

GÓMEZ, Hernando *et al.* Sepsis-induced acute kidney injury. **Current Opinion In Critical Care**, [S.L.], v. 22, n. 6, p. 546-553, dez. 2016.

GRECO, Elisabetta *et al.* Platelets and Multi-Organ Failure in Sepsis. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 18, n. 10, p. 2200, 20 out. 2017.

GUALANDRO, Sandra Fátima Menosi. Princípios da Abordagem Laboratorial das Doenças Hematológicas: análise do exame hematológico. alterações dos eritrócitos. In: ZAGO, Marco Antonio; FALCÃO, Roberto Passetto; PASQUINI, Ricardo. **Tratado de hematologia**. São Paulo: Atheneu, 2013. p. 1-925.

HA, Tae Sun *et al.* Lactate clearance and mortality in septic patients with hepatic dysfunction. **The American Journal Of Emergency Medicine**, [S.L.], v. 34, n. 6, p. 1011-1015, jun. 2016.

HAN, Yan-Qiu *et al.* Performance of D-dimer for predicting sepsis mortality in the intensive care unit. **Biochemia Medica**, [S.L.], v. 31, n. 2, p. 309-317, 15 jun. 2021.

HAN, Yan-Qiu *et al.* Red blood cell distribution width predicts long-term outcomes in sepsis patients admitted to the intensive care unit. **Clinica Chimica Acta**, [S.L.], v. 487, p. 112-116, dez. 2018.

HARRISON, Paul; GOODALL, Alison H.. Studies on Mean Platelet Volume (MPV). **Platelets**, [S.L.], v. 7, n. 27, p. 605-606, 2016.

HAUSSNER, Felix *et al.* Challenge to the Intestinal Mucosa During Sepsis. **Frontiers In Immunology**, [S.L.], v. 10, p. 891, 30 abr. 2019.

HAWIGER, J.; VEACH, R.A.; ZIENKIEWICZ, J.. New paradigms in sepsis: from prevention to protection of failing microcirculation. **Journal Of Thrombosis And Haemostasis**, [S.L.], v. 13, n. 10, p. 1743-1756, out. 2015.

HECKER, A. *et al.* Intra-abdominal sepsis: new definitions and current clinical standards. **Langenbeck'S Archives Of Surgery**, [S.L.], v. 404, n. 3, p. 257-271, 26 jan. 2019.

HESSELS, Lara *et al.* The relationship between serum potassium, potassium variability and in-hospital mortality in critically ill patients and a before-after analysis on the impact of computer-assisted potassium control. **Critical Care**, [S.L.], v. 19, n. 1, p. 4, dez. 2015.

HOSSENINIA, Saeed *et al.* Aggregate index of systemic inflammation (AIS) in admission as a reliable predictor of mortality in COPD patients with COVID-19. **Bmc Pulmonary Medicine**, [S.L.], v. 23, n. 1, p. 107, 31 mar. 2023

HOU, Sen-Kuang *et al.* Monocyte Distribution Width, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, and Platelet-to-Lymphocyte Ratio Improves Early Prediction for Sepsis at the Emergency. **Journal Of Personalized Medicine**, [S.L.], v. 11, n. 8, p. 732-746, jul. 2021.

HU, Zhi-De *et al.* Diagnostic and prognostic value of red blood cell distribution width in sepsis: a narrative review. **Clinical Biochemistry**, [S.L.], v. 77, n. 1, p. 1-6, mar. 2020.

HUANG, Zhiwei *et al.* Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: a meta-analysis. **The American Journal Of Emergency Medicine**, [S.L.], v. 38, n. 3, p. 641-647, mar. 2020.

IANKOVA, Irena *et al.* Efficacy and Safety of Procalcitonin Guidance in Patients With Suspected or Confirmed Sepsis. **Critical Care Medicine**, [S.L.], v. 46, n. 5, p. 691-698, maio 2018.

IBA, Toshiaki *et al.* Recent advances in the research and management of sepsis-associated DIC. **International Journal Of Hematology**, [S.L.], v. 113, n. 1, p. 24-33, jan. 2021.

ILAS, Instituto Latino-Americano de Sepse. **Sepse: um problema de saúde pública**. São Paulo: Instituto Latino-Americano de Sepse Ilas, 2016. 92 p.

ILAS. **PROGRAMA DE MELHORIA DE QUALIDADE PROTOCOLOS GERENCIADOS DE SEPSE**. 2022. Disponível em: <https://ilas.org.br/relatorio-nacional-2022/>. Acesso em: 25 abr. 2023.

INNOCENTI, Francesca *et al.* D-Dimer Tests in the Emergency Department: current insights. **Open Access Emergency Medicine**, [S.L.], v. 13, p. 465-479, nov. 2021.

JACOBI, Judith *et al.* The pathophysiology of sepsis—2021 update: part 1, immunology and coagulopathy leading to endothelial injury. **American Journal Of Health-System Pharmacy**, [S.L.], v. 79, n. 5, p. 329-337, 4 out. 2021.

JANSMA, Geertje *et al.* 'Sepsis-related anemia' is absent at hospital presentation; a retrospective cohort analysis. **Bmc Anesthesiology**, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 55, 24 abr. 2015.

JEKARL, Dong Wook *et al.* Procalcitonin as a prognostic marker for sepsis based on SEPSIS-3. **Journal Of Clinical Laboratory Analysis**, [S.L.], v. 33, n. 9, p. 22996, 16 ago. 2019.

- JIANG, Jianjun *et al.* Head-to-head comparison of qSOFA and SIRS criteria in predicting the mortality of infected patients in the emergency department: a meta-analysis. **Scandinavian Journal Of Trauma, Resuscitation And Emergency Medicine**, [S.L.], v. 26, n. 1, p. 56, 11 jul. 2018.
- KIM, Chan Ho *et al.* An increase in red blood cell distribution width from baseline predicts mortality in patients with severe sepsis or septic shock. **Critical Care**, [S.L.], v. 17, n. 6, p. 282, 2013.
- KIM, Jong Wan *et al.* The delta neutrophil index is a prognostic factor for postoperative mortality in patients with sepsis caused by peritonitis. **Plos One**, [S.L.], v. 12, n. 8, p. 0182325, 1 ago. 2017.
- KIMMOUN, Antoine *et al.* Hemodynamic consequences of severe lactic acidosis in shock states: from bench to bedside. **Critical Care**, [S.L.], v. 19, n. 1, p. 175, 9 abr. 2015.
- KNUTH, Carly M; AUGER, Christopher; JESCHKE, Marc G.. Burn-induced hypermetabolism and skeletal muscle dysfunction. **American Journal Of Physiology-Cell Physiology**, [S.L.], v. 1, n. 321, p. 58-71, abr. 2021.
- KOLACZKOWSKA, Elzbieta *et al.* Neutrophil recruitment and function in health and inflammation. **Nature Reviews Immunology**, [S.L.], v. 13, n. 3, p. 159-175, 25 fev. 2013.
- KORNILUK, Aleksandra *et al.* Mean Platelet Volume (MPV): new perspectives for an old marker in the course and prognosis of inflammatory conditions. **Mediators Of Inflammation**, [S.L.], v. 2019, p. 1-14, abr. 2019.
- KUMAR, S. *et al.* Evaluation of oxidative stress and antioxidant status: correlation with the severity of sepsis. **Scandinavian Journal Of Immunology**, SI, v. 87, n. 4, p. 12653, fev. 2018.
- LEE, Che Uk *et al.* The index of oxygenation to respiratory rate as a prognostic factor for mortality in Sepsis. **The American Journal Of Emergency Medicine**, [S.L.], v. 45, p. 426-432, jul. 2021.
- LEEM, Ah Young *et al.* Value of Serum Cystatin C Measurement in the Diagnosis of Sepsis-Induced Kidney Injury and Prediction of Renal Function Recovery. **Yonsei Medical Journal**, [S.L.], v. 58, n. 3, p. 604, 2017.
- LEVEY, Andrew S. *et al.* Nomenclature for kidney function and disease: report of a kidney disease. **Kidney International**, [S.L.], v. 97, n. 6, p. 1117-1129, jun. 2020.
- LEVI, Marcel *et al.* Coagulation and sepsis. **Thrombosis Research**, [S.L.], v. 149, p. 38-44, jan. 2017.
- LI, Tao *et al.* Prognostic value of PaO₂/FiO₂, SOFA and D-dimer in elderly patients with sepsis. **Journal Of International Medical Research**, [S.L.], v. 50, n. 6, p. 1-10, jun. 2022.
- LIN, Gu-Lung *et al.* Epidemiology and Immune Pathogenesis of Viral Sepsis. **Frontiers In Immunology**, [S.L.], v. 9, p. 2147, 27 set. 2018.
- LIN, Jian-Chang *et al.* Prognostic Values of Platelet Distribution Width and Platelet Distribution Width-to-Platelet Ratio in Severe Burns. **Shock**, [S.L.], v. 57, n. 4, p. 494-500, 22 nov. 2021.
- LIU, Changbo *et al.* SOFA Score in relation to Sepsis: clinical implications in diagnosis, treatment, and prognostic assessment. **Computational And Mathematical Methods In Medicine**, [S.L.], v. 2022, p. 1-8, 10 ago. 2022.

LIU, Chao *et al.* Cytokines: from clinical significance to quantification. **Advanced Science**, [S.L.], v. 8, n. 15, p. 1-29, 10 jun. 2021.

LIU, Zhiqiang *et al.* Prognostic accuracy of the serum lactate level, the SOFA score and the qSOFA score for mortality among adults with Sepsis. **Scandinavian Journal Of Trauma, Resuscitation And Emergency Medicine**, [S.L.], v. 27, n. 1, p. 51, 30 abr. 2019.

LOURENÇO, Dayse Maria. Trombocitopoese. In: ZAGO, Marco Antonio; FALCÃO, Roberto Passetto; PASQUINI, Ricardo. **Tratado de hematologia**. São Paulo: Atheneu, 2013. p. 1-925.

LU, Jun *et al.* Lactate dehydrogenase is associated with 28-day mortality in patients with sepsis: a retrospective observational study. **Journal Of Surgical Research**, [S.L.], v. 228, p. 314-321, ago. 2018.

LU, Zongqing *et al.* Association of Blood Glucose Level and Glycemic Variability With Mortality in Sepsis Patients During ICU Hospitalization. **Frontiers In Public Health**, [S.L.], v. 10, p. 857368, 29 abr. 2022.

MANGALES, Sridhar *et al.* Platelet Indices and Their Kinetics Predict Mortality in Patients of Sepsis. **Indian Journal Of Hematology And Blood Transfusion**, [S.L.], v. 37, n. 4, p. 600-608, 24 mar. 2021.

MANTZARLIS, Konstantinos; TSOLAKI, Vasiliki; ZAKYNTHINOS, Epaminondas. Role of Oxidative Stress and Mitochondrial Dysfunction in Sepsis and Potential Therapies. **Oxidative Medicine And Cellular Longevity**, [S.L.], v. 2017, p. 5985209, mar. 2017.

MCBRIDE, Margaret A. *et al.* Immune Checkpoints: novel therapeutic targets to attenuate sepsis-induced immunosuppression. **Frontiers In Immunology**, [S.L.], v. 11, p. 624272, fev. 2021.

MIRANDA, Marcos *et al.* Microcirculatory dysfunction in sepsis: pathophysiology, clinical monitoring, and potential therapies. **American Journal Of Physiology-Heart And Circulatory Physiology**, [S.L.], v. 311, n. 1, p. 24-35, jul. 2016.

NEDEVA, Christina. Inflammation and Cell Death of the Innate and Adaptive Immune System during Sepsis. **Biomolecules**, [S.L.], v. 11, n. 7, p. 1011, 10 jul. 2021.

NEUBAUER, Katharina *et al.* Endothelial cells and coagulation. **Cell And Tissue Research**, [S.L.], v. 387, n. 3, p. 391-398, 20 maio 2021.

NIERO-MELO, Lígia; RESENDE, Lucilene Silva Ruiz e; GAIOLLA, Rafael Dezen. Princípios da Abordagem Laboratorial das Doenças Hematológicas: leucocitoses e leucopenias. alterações sanguíneas em doenças não hematológicas. In: ZAGO, Marco Antonio; FALCÃO, Roberto Passetto; PASQUINI, Ricardo. **Tratado de hematologia**. São Paulo: Atheneu, 2013. p. 1-925.

NOOH, Hend A. *et al.* The role of inflammatory indices in the outcome of COVID-19 cancer patients. **Medical Oncology**, [S.L.], v. 39, n. 1, p. 1, 8 nov. 2021.

NUSSHAG, Christian *et al.* Issues of Acute Kidney Injury Staging and Management in Sepsis and Critical Illness: a narrative review. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 18, n. 7, p. 1387, 28 jun. 2017.

OLIVEIRA, Yanaihara Pinchemel Amorim de *et al.* Oxidative stress in sepsis. Possible production of free radicals through an erythrocyte-mediated positive feedback mechanism. **The Brazilian Journal Of Infectious Diseases**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 19-26, jan. 2017.

OMIYA, Keisuke *et al.* Albumin and fibrinogen kinetics in sepsis: a prospective observational study. **Critical Care**, [S.L.], v. 25, n. 1, p. 436, dez. 2021.

OPAL, Steven M.; WITTEBOLE, Xavier. Biomarkers of Infection and Sepsis. **Critical Care Clinics**, [S.L.], v. 36, n. 1, p. 11-22, jan. 2020.

PAPAGEORGIU, Chrysoula *et al.* Disseminated Intravascular Coagulation: an update on pathogenesis, diagnosis, and therapeutic strategies. **Clinical And Applied Thrombosis/Hemostasis**, [S.L.], v. 24, n. 9, p. 8-28, 8 out. 2018.

PATEL, Priya *et al.* Markers of Inflammation and Infection in Sepsis and Disseminated Intravascular Coagulation. **Clinical And Applied Thrombosis/Hemostasis**, [S.L.], v. 25, p. 1-6, 1 jan. 2019.

PEI, Yuanyuan *et al.* Serum cystatin C, kidney injury molecule-1, neutrophil gelatinase-associated lipocalin, klotho and fibroblast growth factor-23 in the early prediction of acute kidney injury associated with sepsis in a Chinese emergency cohort study. **European Journal Of Medical Research**, [S.L.], v. 27, n. 1, p. 39, 11 mar. 2022.

PIVA, Simone *et al.* Neurological complications of sepsis. **Current Opinion In Critical Care**, [S.L.], v. 29, n. 2, p. 75-84, 15 fev. 2023.

POSTON, Jason T; KOYNER, Jay L. Sepsis associated acute kidney injury. **Bmj**, [S.L.], v. 364, p. 4891, 9 jan. 2019.

POVEDA-JARAMILLO, Ricardo. Heart Dysfunction in Sepsis. **Journal Of Cardiothoracic And Vascular Anesthesia**, [S.L.], v. 35, n. 1, p. 298-309, jan. 2021.

PÓVOA, Pedro *et al.* How to use biomarkers of infection or sepsis at the bedside: guide to clinicians. **Intensive Care Medicine**, [S.L.], v. 49, n. 2, p. 142-153, jan. 2023.

PRUCHA, Miroslav *et al.* Sepsis biomarkers. **Clinica Chimica Acta**, [S.L.], v. 440, p. 97-103, fev. 2015.

QI, Xinxin *et al.* Identification and characterization of neutrophil heterogeneity in sepsis. **Critical Care**, [S.L.], v. 25, n. 1, p. 50-65, fev. 2021.

RAVIKUMAR, Nidhrav *et al.* Septic Cardiomyopathy: from basics to management choices. **Current Problems In Cardiology**, [S.L.], v. 46, n. 4, p. 100767, abr. 2021.

RELLO, Jordi *et al.* Sepsis: A Review of Advances in Management. **Advances In Therapy**, [S.L.], v. 11, n. 34, p. 2393-2411, nov. 2017.

REZENDE, Suely Meireles. Fisiologia da Coagulação, Fibrinólise e Controle da Coagulação. In: ZAGO, Marco Antonio; FALCÃO, Roberto Passetto; PASQUINI, Ricardo. **Tratado de hematologia**. São Paulo: Atheneu, 2013. p. 1-925.

RIMMELÉ, Thomas *et al.* Immune Cell Phenotype and Function in Sepsis. **Shock**, [S.L.], v. 45, n. 3, p. 282-291, mar. 2016.

SANTOS, Marcia Eduarda Nascimento dos, *et al.* ESTIMATIVA DE CUSTOS COM INTERNAÇÕES DE PACIENTES VÍTIMAS DE SEPSE: REVISÃO INTEGRATIVA. **Revista Enfermagem Atual**, Ceará, v. 95, n. 33, 2021.

- SCHUPP, Tobias *et al.* Diagnostic and Prognostic Significance of the Prothrombin Time/International Normalized Ratio in Sepsis and Septic Shock. **Clinical And Applied Thrombosis/Hemostasis**, [S.L.], v. 28, p. 1, jan. 2022.
- SEMAK, Vladislav *et al.* Polyzwitterionic Coating of Porous Adsorbents for Therapeutic Apheresis. **Journal Of Functional Biomaterials**, [S.L.], v. 13, n. 4, p. 216, 3 nov. 2022.
- SHEN, Xiao-Fei *et al.* Neutrophil dysregulation during sepsis: an overview and update. **Journal Of Cellular And Molecular Medicine**, [S.L.], v. 21, n. 9, p. 1687-1697, 28 fev. 2017.
- SHLIPAK, Michael G. *et al.* Update on Cystatin C: incorporation into clinical practice. **American Journal Of Kidney Diseases**, [S.L.], v. 62, n. 3, p. 595-603, set. 2013.
- SOKOL, Caroline L.; LUSTER, Andrew D.. The Chemokine System in Innate Immunity. **Cold Spring Harbor Perspectives In Biology**, [S.L.], v. 7, n. 5, p. 1-19, 29 jan. 2015.
- SONG, Myung Jin *et al.* Predictors and outcomes of sepsis-induced cardiomyopathy in critically ill patients. **Acute And Critical Care**, [S.L.], v. 35, n. 2, p. 67-76, 31 maio 2020.
- SOOKOIAN, Silvia; PIROLA, Carlos J. Liver enzymes, metabolomics and genome-wide association studies: from systems biology to the personalized medicine. **World Journal Of Gastroenterology**, [S.L.], v. 21, n. 3, p. 711, 2015.
- SUETRONG, Bandarn; WALLEY, Keith R.. Lactic Acidosis in Sepsis: it's not all anaerobic. **Chest**, [S.L.], v. 149, n. 1, p. 252-261, jan. 2016.
- SUHAIL, Mohd *et al.* Na⁺, K⁺-ATPase: ubiquitous multifunctional transmembrane protein and its relevance to various pathophysiological conditions. **Journal Of Clinical Medicine Research**, [S.L.], v. 2, n. 1, p. 1-17, 2010.
- SUN, Jian *et al.* Gut-liver crosstalk in sepsis-induced liver injury. **Critical Care**, [S.L.], v. 24, n. 1, p. 614, out. 2020.
- TANAKA, Sébastien *et al.* Relationship between liver dysfunction, lipoprotein concentration and mortality during sepsis. **Plos One**, [S.L.], v. 17, n. 8, p. 0272352, 22 ago. 2022.
- THAI, Carolyn; OBEN, Cynthia; WAGENER, Gebhard. Coagulation, hemostasis, and transfusion during liver transplantation. **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, [S.L.], v. 34, n. 1, p. 79-87, mar. 2020.
- THOMAS-RUEDDEL, Daniel O. *et al.* Hyperlactatemia is an independent predictor of mortality and denotes distinct subtypes of severe sepsis and septic shock. **Journal Of Critical Care**, [S.L.], v. 30, n. 2, p. 439, abr. 2015.
- TIAN, Tian *et al.* Study of C-reactive protein, procalcitonin, and immunocyte ratios in 194 patients with sepsis. **Bmc Emergency Medicine**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 81, 7 jul. 2021.
- TOKER, Aysin Kilinc; KOSE, Sukran; TURKEN, Melda. Comparison of SOFA Score, SIRS, qSOFA, and qSOFA + L Criteria in the Diagnosis and Prognosis of Sepsis. **The Eurasian Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 53, n. 1, p. 40-47, fev. 2021.

TSAl, Tsen-Ni *et al.* Role of Exogenous Hsp72 on Liver Dysfunction during Sepsis. **Biomed Research International**, [S.L.], v. 2015, p. 1-8, 2015.

VACHHARAJANI, Vidula; MCCALL, Charles e. Epigenetic and metabolic programming of innate immunity in sepsis. **Innate Immunity**, [S.L.], v. 25, n. 5, p. 267-279, 18 abr. 2019.

VARDON-BOUNES, Fanny *et al.* Platelets Are Critical Key Players in Sepsis. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 20, n. 14, p. 3494, 16 jul. 2019.

VENET, Fabienne; MONNERET, Guillaume. Advances in the understanding and treatment of sepsis-induced immunosuppression. **Nature Reviews Nephrology**, [S.L.], v. 14, n. 2, p. 121-137, dez. 2017.

VENKATA, Chakradhar *et al.* Thrombocytopenia in adult patients with sepsis: incidence, risk factors, and its association with clinical outcome. **Journal Of Intensive Care**, [S.L.], v. 1, n. 1, p. 9, dez. 2013.

VIANA, Renata Andréa Pietro Pereira; MACHADO, Flavia Ribeiro; SOUZA, Juliana Lubarino Amorim de. **SEPSE UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA** A atuação e colaboração da Enfermagem na rápida identificação e tratamento da doença. 3. ed. São Paulo: Instituto Latino Americano para Estudos da Sepse (ILAS), 2020.

VÍTEK, Libor; TIRIBELLI, Claudio. Bilirubin: the yellow hormone?. **Journal Of Hepatology**, [S.L.], v. 75, n. 6, p. 1485-1490, dez. 2021.

WANG, Hongkai *et al.* Urea. **Subcellular Biochemistry**, [S.L.], p. 7-29, 2014.

WANG, Jing *et al.* Hypoglycemia and mortality in sepsis patients: A systematic review and meta-analysis. **Heart & Lung**, [S.L.], v. 2021, n. 50, p. 933-940, jul. 2021.

WANG, Tsung-Han *et al.* Red Cell Distribution Width as a Prognostic Factor and Its Comparison with Lactate in Patients with Sepsis. **Diagnostics**, [S.L.], v. 11, n. 8, p. 1474, 14 ago. 2021.

WEI, Qi *et al.* Correlation Analysis of Blood Glucose Level with Inflammatory Response and Immune Indicators in Patients with Sepsis. **Disease Markers**, [S.L.], v. 2022, p. 1-6, 26 maio 2022.

WENDELBO, Øystein *et al.* Microcirculation and red cell transfusion in patients with sepsis. **Transfusion And Apheresis Science**, [S.L.], v. 56, n. 6, p. 900-905, dez. 2017.

YAN, Jun *et al.* The Role of the Liver in Sepsis. **International Reviews Of Immunology**, [S.L.], v. 33, n. 6, p. 498-510, 10 mar. 2014.

YANG, Hang; DU, Linlin; ZHANG, Zhaocai. Potential biomarkers in septic shock besides lactate. **Experimental Biology And Medicine**, [S.L.], v. 245, n. 12, p. 1066-1072, 10 abr. 2020.

YANG, Hang; ZHANG, Zhaocai. Sepsis-induced myocardial dysfunction: the role of mitochondrial dysfunction. **Inflammation Research**, [S.L.], v. 70, n. 4, p. 379-387, 8 mar. 2021.

YANG, Kun *et al.* Lactate induces vascular permeability via disruption of VE-cadherin in endothelial cells during sepsis. **Science Advances**, [S.L.], v. 17, n. 8, p. 8965-8982, abr. 2022.

YAO, Ren-Qi *et al.* Advances in Immune Monitoring Approaches for Sepsis-Induced Immunosuppression. **Frontiers In Immunology**, [S.L.], v. 13, p. 891024, 10 maio 2022.

YOON, Soo-Young *et al.* Acute Kidney Injury: biomarker-guided diagnosis and management. **Medicina**, [S.L.], v. 58, n. 3, p. 340, 23 fev. 2022.

ZHANG, Hao *et al.* Neutrophil, neutrophil extracellular traps and endothelial cell dysfunction in sepsis. **Clinical And Translational Medicine**, [S.L.], v. 13, n. 1, p. 1170-1190, jan. 2023.

ZHANG, Wenping *et al.* The clinical value of hematological neutrophil and monocyte parameters in the diagnosis and identification of sepsis. **Annals Of Translational Medicine**, [S.L.], v. 22, n. 9, p. 1680, nov. 2021.

ZHANG, Xue *et al.* The gut–liver axis in sepsis: interaction mechanisms and therapeutic potential. **Critical Care**, [S.L.], v. 26, n. 1, p. 213, 13 jul. 2022

TRATAMENTO E PREVENÇÃO IDEAL PARA CICATRIZES DE CIRURGIAS PLÁSTICAS

Data de submissão: 01/12/2023

Data de aceite: 21/12/2023

Caio de Moura Torres

Universidade Evangélica de Goiás -
UniEVANGÉLICA
Anápolis-GO
<http://lattes.cnpq.br/5824709204547737>

Luisa Natália Rezende Ramos

Universidade Evangélica de Goiás -
UniEVANGÉLICA
Anápolis-GO
<http://lattes.cnpq.br/2335288135066673>

Káliston de Moura Torres

CRM-GO 28450
Centro Universitário IMEPAC – Araguari
Brasília-DF
<http://lattes.cnpq.br/6909981022202310>

Darah Vitória Paiva Matozinho

Universidade Evangélica de Goiás -
UniEVANGÉLICA
Goiânia-GO
<https://lattes.cnpq.br/9725142025755031>

Pedro Augusto Tavares de Sá

Universidade Evangélica de Goiás -
UniEVANGÉLICA
Goiânia - GO
<http://lattes.cnpq.br/0655287294796909>

Rafael Lugli Mantovani Perini

Universidade Evangélica de Goiás -
UniEVANGÉLICA
Anápolis - GO
<http://lattes.cnpq.br/9509678614620953>

Thallita Pereira de Pina

Universidade Evangélica de Goiás -
UniEVANGÉLICA
Anápolis - GO
<http://lattes.cnpq.br/5823872098133926>

Lucas Renck Melo

Universidade Evangélica de Goiás -
UniEVANGÉLICA
Anápolis - GO

Adiel Sant'Ana Filho

Universidade Evangélica de Goiás -
UniEVANGÉLICA
Anápolis - GO

Humberto Renato de Oliveira Filho

Universidade Evangélica de Goiás-
UniEVANGÉLICA
Firminópolis-GO
<https://lattes.cnpq.br/5026154995576477>

Haroldo Neto Diniz Antônio

Universidade Evangélica de Goiás-
UniEVANGÉLICA
Anápolis - GO
<https://lattes.cnpq.br/6946904215237426>

RESUMO: Introdução: Cirurgia plástica promove tratamento de patologias, de traumas e melhora os aspectos estéticos dos pacientes mediante diversas técnicas e procedimentos que buscam renovar o físico e o psicológico. Para tal, o indivíduo submete-se a procedimentos cirúrgicos que, conseqüentemente, causam cicatrizes. Uma possível complicação é o quelóide, um tumor benigno que causa proliferação de fibroblastos, produção exagerada de colágeno e comprometimento da pele adjacente. Como a plástica é feita buscando uma realização estética, é impreterível que o resultado seja o mais próximo do ideal. Portanto, elencar meios de tratamento e prevenção ao quelóide é imprescindível. **Objetivo:** Analisar artigos que estudem o tratamento e a prevenção a quelóides em cicatrizes de procedimentos plásticos. Entender a utilidade e viabilidade desses tratamentos. Possibilitar o aprimoramento da técnica cirúrgica e do proceder médico no pré e pós cirúrgico. **Metodologia:** Utilizados artigos obtidos em pesquisas nas bases de dados virtuais (PubMed, SCIELO e Google Acadêmico), utilizando os Descritores em Ciência e Saúde “Quelóide”; “Cirurgia plástica”, “Prevenção” e “Reabilitação”, entre 2006 e 2023. **Resultados:** Há muitas formas de tratamento e prevenção ao quelóide das cirurgias plásticas e não há consenso na literatura sobre qual é a melhor para o resultado ideal. Alguns autores afirmam que pacientes com mais melanina são mais propensos a desenvolver quelóides e que neles seria mais indicada profilaxia. Existem métodos de prevenção, como a utilização de curativo de PLDLA e radioterapia pós-cirúrgica, e de tratamento, como radioterapia com feixe de elétrons, injeções intralesionais de esteroides e ressecção combinada ou não do quelóide. Em geral, é consenso que, quando bem indicado, o tratamento e a profilaxia para quelóides em cirurgias plásticas são efetivos, contudo, a abordagem terapêutica interfere no resultado. **Conclusão:** Os tratamentos e as profilaxias a quelóides em procedimentos plásticos são viáveis e úteis. Contudo, devem ser bem indicados e desenvolvidos.

PALAVRAS-CHAVE: Quelóide. Reabilitação. Profilaxia.

IDEAL TREATMENT AND PREVENTION FOR PLASTIC SURGERY SCARS

ABSTRACT: Introduction: Plastic surgery promotes the treatment of pathologies, traumas and improves the aesthetic aspects of patients through various techniques and procedures that seek to renew the physical and psychological aspects. To do this, the individual undergoes surgical procedures that, consequently, cause scars. A possible complication is keloid, a benign tumor that causes proliferation of fibroblasts, exaggerated production of collagen and involvement of the adjacent skin. As plastic surgery is carried out seeking an aesthetic achievement, it is essential that the result is as close to ideal as possible. Therefore, listing means of treating and preventing keloids is essential. **Objective:** To analyze articles that study the treatment and prevention of keloids in scars from plastic procedures. Understand the usefulness and feasibility of these treatments. Enable the improvement of

surgical technique and medical procedures before and after surgery. **Methodology:** Articles obtained from searches in virtual databases (PubMed, SCIELO and Google Scholar) were used, using the Science and Health Descriptors “Keloid”; “Plastic surgery”, “Prevention” and “Rehabilitation”, between 2011 and 2022. **Results:** There are many forms of treatment and prevention of plastic surgery keloids and there is no consensus in the literature about which is the best for the ideal result. Some authors state that patients with more melanin are more likely to develop keloids and that prophylaxis would be more appropriate for them. There are prevention methods, such as the use of a PLDLA dressing and post-surgical radiotherapy, and treatment methods, such as electron beam radiotherapy, intralesional steroid injections and combined or non-combined resection of the keloid. In general, there is a consensus that, when properly indicated, treatment and prophylaxis for keloids in plastic surgery are effective, however, the therapeutic approach interferes with the result. **Conclusion:** Keloid treatments and prophylaxis in plastic procedures are viable and useful. However, they must be well indicated and developed.

KEYWORDS: Keloid. Rehabilitation. Prophylaxis.

1 | INTRODUÇÃO:

A Cirurgia Plástica é definida como uma especialidade cirúrgica encarregada de reconstruir, remodelar e/ou alterar estruturas corporais que apresentam tanto modificações em sua função, quanto em sua estrutura, segundo a Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCP). Nesse sentido, é evidente a expansão desse ramo tanto como em sua atuação estética, tal como restauradora e diante disso, é visto algumas possíveis consequências desses procedimentos, que são o surgimento de cicatrizes e suas complicações associadas, os queloides (FILHO *et al*, 2021).

Cicatriz é o processo natural de reparo da pele após uma lesão: seja um corte, uma incisão cirúrgica, uma queimadura, uma escoriação, entre outros fatores promotores deste mecanismo. Nesse processo, existe a formação de colágeno e o resultado depende de inúmeros fatores como etnia, sexo, idade, local do corpo, aparecimento de infecções e tensão da pele. Conforme estabelecido pela SBCP, para o manejo correto do tratamento de cicatrizes, é necessário avaliar características visuais e definir o seu histórico, de modo que as singularidades apresentadas pelos diversos tipos diferentes de cicatriz possam ser solucionadas de maneira objetiva e eficiente. Entre os diferentes tipos de processos de cicatrização, destaca-se a cicatrização hipertrófica, que não ultrapassam o limite da margem da lesão, apesar de apresentarem de maneira mais espessa que as demais. As cicatrizes hipertróficas melhoram sua conformação após a ordenação de fibras de colágeno, entretanto não apresentam uma diminuição da largura da marca estabelecida pelo processo de cicatrização. Além disso, é importante reconhecer que as cicatrizes alargadas também figuram entre os processos de reparo mais importantes, e apresentam como características marcantes uma pele mais fina, com consistência frouxa, presença de estrias, abaixo do nível normal da pele e se localizam em regiões de maior tensão na

pele. Ademais, o processo apresentado pelas cicatrizes discrômicas também é relevante. Cicatrizes discrômicas apresentam cor diferente da tonalidade da pele, e podem ser confundidas com os estágios iniciais do processo de cicatrização.

Os tratamentos disponíveis para os diferentes processos de cicatrização são diversos e possuem objetividades variando conforme o tipo de lesão apresentada, entretanto de maneira geral apresentam-se como curativos compressivos, produtos tópicos e procedimentos cirúrgicos, sendo de responsabilidade do cirurgião plástico definir o melhor manejo para o tratamento mais correto e eficiente. Dessa maneira, é importante ressaltar que não existe um tratamento universal que seja efetivo o suficiente para uma correção completa de uma cicatriz, porém algumas formas de cicatrização específicas apresentam terapêuticas voltadas para melhorar o quadro apresentado baseado em suas características específicas. Como exemplo, pode-se ressaltar o tratamento de queloides, que são baseados na supressão da atividade descontrolada de fibroblastos (GIMARÃES, C.O.Z., PARADA, M.B., BAGATIN, E., (2011)).

Queloide, uma neoplasia benigna, caracteriza-se por cicatrizes espessadas com variações de cor, de superfície lisa ou não, na qual a incidência varia globalmente afetando mais frequentemente mulheres e populações específicas, em especial os negros e asiáticos. Constantemente relacionada com os distúrbios na cicatrização, a condição resulta em hiperprodução de colágeno e hiper proliferação de fibroblastos, sendo a origem molecular na transição epitelial para mesenquimal. Seu diagnóstico pode ser realizado de forma clínica seguindo pela anamnese, formato, tamanho e padrão de crescimento da lesão. Além disso, é de extrema importância diferenciar queiloide de cicatrizes hipertróficas, podendo ser realizada pelo exame de histopatologia, uma vez que no queiloide é evidenciado a presença de fibra colágena (tipo I e tipo III em maior quantidade) organizada em forma de nódulos sem padrões e banhada de mucina, enquanto as cicatrizes hipertróficas há a disposição das fibras de colágeno de forma paralela e ordenada (FILHO *et al*, 2021).

Ademais, o tratamento tem como objetivo aliviar as queixas e reduzir ao máximo o volume da cicatriz, a fim de promover uma melhora funcional e estética. Desse modo, na maioria das vezes, é realizada uma abordagem cirúrgica, sendo esta considerada de segunda ou terceira linha para queloides maduros e também, é recomendado com o objetivo de evitar uma recorrência, o uso de fio reabsorvível na fáscia ou tecido subcutâneo e para mais, diminuir a tensão no fechamento deixando as bordas evertidas (CORRÊA.P.M. *et al*, 2019).

Diante do exposto, é fundamental compreender que o estudo e o entendimento acerca dos queloides e seu tratamento é de extrema importância para a literatura da área das ciências de saúde. Dessa maneira, o objetivo deste estudo é analisar artigos que abordam o tratamento e a prevenção de queloides em cicatrizes de procedimentos plásticos, com finalidade de compreender a utilidade e eficiência das terapêuticas disponíveis, e contribuir com o aprimoramento da técnica cirúrgica e do proceder médico, seja antes, ou depois do

procedimento.

2 | METODOLOGIA:

Trata-se de um estudo descritivo - uma revisão integrativa da literatura - cujo método de pesquisa permite a síntese de múltiplos estudos publicados e possibilita conclusões gerais a respeito de uma área particular de estudo.

Foram utilizadas as seguintes etapas para a construção desta revisão: identificação do tema; seleção da questão de pesquisa; coleta de dados pela busca na literatura, nas bases de dados eletrônicas, com estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão para selecionar a amostra; elaboração de um instrumento de coleta de dados com as informações a serem extraídas; avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; interpretação dos resultados e apresentação dos resultados evidenciados.

A questão norteadora da pesquisa foi: quais são e qual a utilidade das técnicas profiláticas e de resolução de complicações de cicatrizes de cirurgia plástica? Para responder a tal questionamento, foi executada uma busca de artigos publicados nos últimos dezessete anos, nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Acadêmico e PubMed.

Os critérios de inclusão foram: artigos disponíveis gratuitamente com texto completo; com qualis A (1 e 2) e B (1, 2, 3 e 4), em língua inglesa e portuguesa; artigos que trouxessem dados clínicos sobre técnicas de tratamento e mecanismos de profilaxia de complicações em cicatrizes de cirurgias plásticas, principalmente ao pensar na segurança e estética do paciente, e artigos publicados e indexados nos referidos bancos de dados. Foram excluídos artigos disponíveis apenas em resumo e estudos publicados em fontes que não estavam disponíveis eletronicamente.

Os Descritores em Ciências da Saúde (DECS) foram: “Queloides”, “Cirurgia plástica”, “Prevenção” e “Reabilitação”.

3 | RESULTADOS:

A análise dos estudos revelou uma ampla gama de opções de tratamentos para queloides, abrangendo abordagens cirúrgicas e tópicos. De acordo com Côrrea *et al.* (2019), a excisão cirúrgica é uma alternativa viável, porém, seu uso isolado aumenta o risco de recorrência, recomendando-se terapias adicionais, como a radioterapia. Injeções intralesionais de corticoides, especialmente triancinolona acetonida, são consideradas como tratamento primário para queloides menores. A crioterapia, que envolve o congelamento do queloide com nitrogênio líquido, pode ser empregada isoladamente ou em combinação com corticoides intralesionais, sendo preferencial para o tratamento de queloides extensos. Cada abordagem possui vantagens e desvantagens, e a escolha do

tratamento é influenciada pela gravidade do quelóide, preferências do paciente e outros fatores. Terapias adjuvantes frequentemente são recomendadas para mitigar o risco de recorrência.

Filho *et al.* (2021) também exploraram diversas estratégias de tratamento para o quelóide. Devido à ausência natural dessa cicatrização anômala em animais, os experimentos nesse contexto são limitados. A triancinolona, como tratamento inicial, inibe a enzima colagenase, mas a recorrência pode ser significativa, indicando a necessidade de combinação com abordagens cirúrgicas ou oclusivas. O uso de gel de silicone, ao elevar a temperatura local e ativar a colagenase, é considerado uma terapia convencional, porém, deve ser iniciado apenas após a completa cicatrização. A terapia com laser de luz pulsada mostra resultados promissores, demandando mais pesquisas para sua aplicação prática. A crioterapia, quando utilizada antes de injeções de corticoides, proporciona alívio da dor, mas pode resultar em hipopigmentação e cicatrização prolongada, sendo mais adequada para lesões pequenas. Embora a cirurgia não seja uma solução definitiva, pode ser considerada após um período de maturação de 6-12 meses. A técnica de excisão parcial da lesão, seguida pela administração de medicamentos em ambiente cirúrgico e curativos de oclusão, visa evitar recorrências. A radioterapia pós-cirurgia representa outra alternativa eficaz para prevenir o retorno de quelóides tratadas.

Walsh *et al.* (2023) reforçam a ideia de que não há um método de tratamento padronizado que garanta consistentemente uma resposta terapêutica e evite a recorrência. Eles destacam que terapias envolvendo pressão e silicone têm amplo respaldo de dados ao longo do tempo, sendo aplicadas tanto na prevenção pós-cirúrgica quanto no tratamento de quelóides já existentes. Estudos recentes evidenciam a eficácia e boa tolerância dos curativos de silicone, enquanto a terapia de pressão, especialmente com dispositivos ajustáveis, pode ser eficaz. Para quelóides estabelecidos, os corticosteroides intralesionais são a principal opção, com uma recomendação de intervalo ideal de duas semanas entre as injeções. A excisão seguida de radioterapia continua sendo uma estratégia eficaz, reduzindo consistentemente o risco de recorrência e apresentando menor incidência de efeitos adversos em comparação com outras abordagens.

LAURA, A.L.P. (2019) propõem o uso de betaterapia logo no pós-operatório como profilaxia para quelóide. A betaterapia é uma forma de braquiterapia onde a fonte radioativa é um emissor de raios beta, a qual está em uma relação direta entre sua quantidade e a taxa de cura da lesão. Entretanto, devido ao uso de radiação, deve-se considerar a dose segura a ser usada, a fim de evitar efeitos radio biológicos secundários. É importante considerar também que esse tratamento não é de fácil acesso em todos os hospitais, ainda que tenha se mostrado muito eficaz contra reincidência de quelóides.

CARVALHO *et al.*, (2012) evidenciam que o mecanismo de ação da radiação não é bem definido, porém acredita-se que ela destrói os fibroblastos, os quais são substituídos por células do fluxo sanguíneo. Segundo CARVALHO *et al.*, (2012), ainda que o tratamento

seja em conjunto, radioterapia aliada com o uso de corticoides, a taxa de reincidência é variável e depende de fatores como o local da cirurgia e de condições específicas do paciente. Ainda assim, os melhores resultados encontrados foram com o uso de betaterapia no pós-operatório.

NETO, V (2022) apresenta que, a partir da análise de 12 artigos e de 1128 pacientes com queloides, o tratamento com feixes de elétrons mais utilizado e com resultados animadores é com a dose de 18Gy/2 frações com intervalo de 1 semana entre as aplicações, sendo iniciado o uso da radiação no pós operatório imediato ou em até 72 horas da cirurgia. Os locais de maior incidência foram a orelha com 407 casos, o tórax com 299 casos e o abdômen com 154 casos com taxa recidiva de queiloide entre 8,7% e 47,6% dos casos. Os efeitos colaterais mais evidentes nesse tratamento foram a hiperpigmentação da área tratada e a presença de telangiectasias.

GIMARÃES, C.O.Z., PARADA, M.B., BAGATIN, E., (2011) relata um caso em que um queiloide foi dividido em três partes para que fosse cada segmento tratado ou com 5-fluorouracil (lateral direita), corticosteroide (lateral esquerda) ou 5-fluorouracil associado a corticosteroide (região central). O resultado mais promissor foi com o uso isolado de corticosteroide, seguido do uso associado de 5-fluorouracil e corticosteroide e, por fim, o uso isolado de 5-fluorouracil. O corticosteroide isolado apresentou melhores benefícios em menos sessões, melhora do aspecto clínico e amolecimento do queiloide. Contudo, apresentou maior hipocromia.

Há uma análise minuciosa da relação entre a aplicação de curativos de PLDLA (poli L-co-D,L ácido láctico) e a prevenção a queloides feita por CIOCCA, B., (2023). Na qual foi constatado dentro dos parâmetros de eletrofiação, temperatura, características físico-químicas e avaliação *in silico* que as membranas de PLDLA associadas à alantoína e às nanopartículas produzidas demonstraram bom desempenho como curativo, uma vez que não causam efeitos físico-químicos adversos, e a análise *in silico* das substâncias estudadas demonstraram ser favoráveis à aplicação do curativo no corpo humano e boa profilaxia às queloides.

4 | DISCUSSÃO:

Prevenção com o uso de PLDLA

O poli (L-co-D,L ácido láctico), conhecido como PLDLA, é um polímero de poliéster biorreabsorvível, biocompatível e biodegradável, amplamente estudado para diversas aplicações médicas. É originado da combinação dos monômeros L-láctico e D,L-láctico, e apresenta características singulares, como a rápida degradação sem a geração de fragmentos cristalinos. (CIOCCA, B., 2023)

A vantagem primordial desse polímero reside na rápida degradação e na rota de decomposição por hidrólise das ligações ésteres, resultando em produtos completamente

absorvíveis pelo organismo, o que elimina a necessidade de trocas frequentes de curativos, já que o material utilizado é biorreabsorvível, degradando-se em produtos não tóxicos para o corpo humano, além de não haver a formação de fragmentos cristalinos que poderiam induzir uma resposta inflamatória aguda. Assim, a taxa de degradação relativamente baixa do PLDLA, variando de 12 a 16 meses, conforme o peso molecular e a espessura do dispositivo, é um dos motivos para seu uso como biomaterial. (CIOCCA, B., 2023)

Essa composição polimérica tem sido explorada como um sistema eficaz para transporte e entrega de fármacos, especialmente na medicina regenerativa, focando na engenharia de tecidos da pele. A adição de unidades de D,L lactídeo na cadeia do polímero reduz significativamente a cristalinidade, resultando em copolímeros completamente amorfos. Além disso, o PLDLA é denso, sem poros, rígido, apresentando alto módulo de elasticidade, baixo alongamento e caráter hidrofóbico. (CIOCCA, B., 2023)

Na área médica, o PLDLA é amplamente estudado para diversas aplicações, como reparação óssea, regeneração de nervos e tendões, implantes para articulações, reparo de cartilagens lesionadas, suturas e âncoras para lesões do manguito rotador. No contexto de curativos e cicatrização de feridas, há um foco considerável na regeneração do tecido epitelial após queimaduras, seja associando o PLDLA a materiais naturais ou melhorando suas propriedades para cicatrização da pele. (CIOCCA, B., 2023)

Um exemplo prático é o desenvolvimento de um curativo para tratamento de queimaduras baseado em PLDLA associado a extratos de plantas como aroeira e Aloe Vera. Esses extratos conferem propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas, antioxidantes e cicatrizantes ao curativo, ampliando seu potencial de cicatrização. (CIOCCA, B., 2023)

A matriz do curativo, a membrana de PLDLA, demonstra ser propícia para o crescimento celular devido à distribuição ordenada das fibras que geram porosidade adequada para a deposição e fixação de células. A técnica de adsorção empregada se mostrou eficiente, mantendo tanto a alantoína quanto as nanopartículas de prata agregadas nas fibras, sem interferir na qualidade final do curativo. Ademais, a estabilidade do curativo em temperaturas inferiores a 125°C indica sua segurança para aplicação no corpo humano, não havendo degradação em contato com a temperatura corporal (37°C) ou mesmo em casos de elevação anormal da temperatura. (CIOCCA, B., 2023)

Os curativos desenvolvidos até o momento para prevenção de queloides na área médica têm demonstrado resultados promissores. A capacidade desses curativos de prevenir a formação de queloides desde o início do processo de cicatrização, aliada à sua natureza semioclusiva e capacidade de permitir a troca de líquidos e gases, torna-os uma alternativa notável. A inclusão de medicamentos tópicos, como alantoína e nanopartículas de prata, fortalece ainda mais o processo de cicatrização e previne infecções no local da ferida. (CIOCCA, B., 2023)

Prevenção com o uso de radioterapia

A radioterapia se destaca entre as opções para prevenção e tratamento de queloides, revelando-se a única abordagem efetiva até o momento na prevenção de sua formação. É importante ressaltar que o queloide já formado não é sensível à radiação, contudo, os fibroblastos presentes em cicatrizes recentes são suscetíveis, demandando a aplicação da radiação no tecido conjuntivo durante o pós-operatório imediato, mais especificamente na fase de proliferação e diferenciação dessas células, não no tecido fibrótico já estabelecido. (CARVALHO *et al.*, 2012).

Assim, a radioterapia consiste na aplicação de radiação ionizante, divididas em seções e dias diferentes sobre a cicatriz queloidiana. O mecanismo de ação desta técnica tem como o alvo os fibroblastos, de forma a inibir sua proliferação e estimular sua diferenciação. Diversos estudos têm relatado alta eficácia desse método em reduzir recorrências de queloides quando administrado imediatamente após incisão cirúrgica. (CORRÊA *et al.*, 2019). No entanto, áreas com curvatura excessiva da pele podem apresentar desafios na aplicação da radiação pós-operatória, enquanto a manipulação e compressão para aplainamento das áreas recentemente operadas podem não ser bem toleradas ou resultar em danos à região recém-suturada. (CARVALHO *et al.*, 2012).

As técnicas de radioterapia empregadas para essa finalidade englobam diferentes métodos, como a radioterapia externa com raios X superficiais, braquiterapia utilizando estrôncio Sr-90 ou feixes de elétrons, além das modalidades de braquiterapia de dose baixa e alta. A radioterapia pode ser aplicada tanto pré quanto pós-cirurgia. (CARVALHO *et al.*, 2012).

A betaterapia, realizada com placas de Estrôncio, demonstrou ser uma opção viável quando associada à cirurgia. Sua aplicação de 24 a 48 horas após a incisão tem como objetivo atenuar a fibroplasia, revelando resultados satisfatórios quando empregada precocemente. No entanto, a aplicação tardia pode resultar em recidiva, mesmo com o uso prévio de infiltração com corticoide. (CARVALHO *et al.*, 2012).

A radioterapia com feixe de elétrons é uma opção terapêutica bem tolerada pelos pacientes, tendo como possíveis efeitos adversos, como a hiperpigmentação transitória da área abordada e descamação que duram em torno de três meses. Além disso, deve ser usada com cautela quando aplicada em crianças e jovens, devido a existência de estruturas radiosensíveis. Embora existam poucos casos relatados na literatura, há risco potencial de malignização das células submetidas à radioterapia. (CARVALHO *et al.*, 2012; CORRÊA *et al.*, 2019).

Tratamento com radioterapia com feixes de elétrons

A Radioterapia (RT) com feixe de elétrons pode ser utilizada como forma de tratamento das lesões em diversas unidades hospitalares no Brasil. O procedimento

consiste na aplicação de radiação ionizante, divididas em seções e dias diferentes sobre a cicatriz queloidiana. O mecanismo de ação desta técnica tem como o alvo os fibroblastos, de forma a inibir sua proliferação e estimular sua diferenciação (CORRÊA, P.M. 2019). Nesse contexto, por possuir melhor distribuição de dose no tecido e ter a possibilidade de ser utilizada combinada com a excisão cirúrgica, a RT demonstrou-se mais efetiva que diversos tipos de radiação, como Raio X convencional e Betaterapia (JUNIOR, B.O. 2011). Dentre as modalidades de RT, a com feixe de elétrons é a única que permite uma distribuição mais homogênea, tendo em vista a irregularidade da profundidade das lesões. Quando o feixe de elétrons é proveniente de aceleradores lineares ocorre uma melhor distribuição de energia, sendo mais adequada para cada espessura a ser irradiada (FILHO, F.R.M. 2020). Além disso, a radioterapia com elétrons, adjuvante à cirurgia, têm apresentado baixos índices de recidiva, da ordem de 23%,33 (OLIVEIRA, A.L.P. 2019). Portanto, a radioterapia com feixes de elétrons demonstrou-se grandemente efetiva no tratamento de queloides principalmente após excisão cirúrgica, o que evidencia a necessidade de maior utilização para melhora do quadro clínico.

Injeções Intralesionais de esteroides

A aplicação de corticosteroide intralesionais, a exemplo da triancinolona acetonida, é grandemente utilizada e muito eficaz no tratamento de queloides (LIMA, I.M; EGYTO, L.V; SOUSA, M.N.A, 2022.). Sob esse prisma, embora utilizado para controle de cicatrizes desde os anos 1960, o mecanismo primordial de ação dos corticosteroides ainda carece de total compreensão. Os corticoides atuam na inibição da alfa-2-macroglobulina, que por sua vez, exerce efeito inibitório sobre a colagenase (FERREIRA, C.M.; D' Assumpção, E.A. 2006). Nesse enfoque, o tratamento de queloides utilizando injeções intralesionais de corticosteroide se mostra como uma das principais terapêuticas usadas, a qual demonstra resultados efetivos e ao que foi apresentado, demonstrou mínimas reações adversas.

Excisão do Queloides

A remoção cirúrgica do queloides é geralmente considerada como uma opção secundária ou terciária para queloides já formados. Recomenda-se realizar uma excisão fusiforme na margem interna com um ângulo de 30° em relação às linhas de tensão da pele. Para prevenir a recorrência do queloides, é sugerido diminuir a tensão durante o fechamento, manter as bordas evertidas e usar suturas absorvíveis na fáscia ou no tecido subcutâneo (CORRÊA, P. M. 2019). A excisão isolada apresenta índices de reaparecimento de 50-100%. No entanto, ao combinar-se com o tratamento usando triancinolona antes da operação, durante ou após, esses índices caem abaixo de 50% (JUNIOR, P.E.K.S.et al. 2015). Por conseguinte, a ressecção do queloides cirurgicamente não se mostra como a principal alternativa para tratamento, por apresentar alta taxa de recidiva quando não

associada a outros métodos.

5 | CONCLUSÃO:

O processo de cicatrização é inerente a qualquer procedimento invasivo, contudo, é válido ressaltar que há diversos tipos de cicatrizes e, com isso, inúmeros tipos de tratamento e prevenção. No entanto, não há um método de tratamento padronizado e universal para todas as cicatrizes e suas possíveis complicações.

O presente trabalho destaca que existem diversos métodos de prevenção e os tratamentos, que são úteis e viáveis, quando bem indicados, para a complicação do queloide decorrente da cirurgia plástica. Entretanto, é deixado claro que a escolha do tratamento é relacionada à gravidade e extensão do queloide, além do perfil do paciente.

Apesar de divulgar e explorar novas técnicas e do proceder médico no pré e pós cirúrgico, essa revisão demonstra que um dos limitantes dos experimentos é que não há queloide em animais. Mas destaca a importância da pesquisa contínua para aprimorar as técnicas cirúrgicas e os procedimentos médicos, visando melhorar a segurança e estética dos pacientes.

REFERÊNCIAS

CARVALHO, B. et al.. **Tratamento de queloide retroauricular: revisão dos casos tratados no serviço de otorrinolaringologia do HC/UFPR. International Archives of Otorhinolaryngology**, v. 16, n. 2, p. 195–200, abr. 2012.

CIOCCA, B.. **Desenvolvimento de um produto por eletrofiação: curativo de PLDLA para prevenção de queloide. Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP : [s.n.], 2022.**

CORRÊA, P. M. *et al.* **Tratamento para queloides: revisão de literatura. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 34, n. 3, p. 391–398, 2019.

FERREIRA, C.M.; D' Assumpção, E.A. **Cicatrizes Hipertróficas e Quelóides. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v.21, n.1, p.40-48,2006.

FILHO, F.R.M. *et al.* **Radioterapia com feixe de elétrons adjuvante à cirurgia de queloide gigante recalcitrante na orelha. Surgical and Cosmetic Dermatology**. v.12, n.1, p. 83-86, 2020.

FILHO, L. P. S. *et al.* **Atualidade no tratamento das queloides: uma revisão de literatura / Current treatment of keloids: a literature review. Brazilian Applied Science Review**, v. 5, n. 2, p. 1148–1156, 16 abr. 2021.

GIMARÃES, C.O.Z., PARADA, M.B., BAGATIN, E.. **Tratamento de queloide: comparação entre infiltrações intralesionais com 5-fluorouracil, corticosteroide e 5-fluorouracil associado a corticosteroide. Surgical & Cosmetic Dermatology**. , v. 3, n. 1, p. 60-62 2011.

GUIDO, G.C.; NEGRETTI, C.M.H. **Tratamento de Queloide. BWS Journal**. v.5, p. 1-13, 2022.

JUNIOR, B.O. **Tratamento de queloides usando radioterapia pós-operatória com elétrons: estudo comparativo de dois esquemas.** Universidade Estadual de São Paulo, 2011.

JUNIOR, P.E.K.S. et al. **Tratamento de queloides em região auricular com ressecção, corticoterapia e betaterapia: série de casos.** *Arquivo Catarinenses de Medicina*, v. 44, p. 39-41, 2015.

LAURA, A.L.P. **Radioterapia pós-cirúrgica em queloides. Uma meta-análise e revisão da literatura.** UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”, Botucatu, 2019.

NETO, V. **Tratamento de queleide com feixe de elétrons pós exérese cirúrgica: uma revisão sistemática.** *Escola bahiana de medicina e saúde pública*, 2022

OLIVEIRA, A.L.P. **Radioterapia pós-cirúrgica em queloides. Uma meta-análise e revisão de literatura.** Universidade Estadual de São Paulo, 2019.

WALSH, L. A. *et al.* **Keloid treatments: an evidence-based systematic review of recent advances.** *Systematic Reviews*, v. 12, n. 1, 14 mar. 2023.

RELAÇÃO ENTRE O MICROBIOMA INTESTINAL E O SISTEMA ABO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Data de aceite: 21/12/2023

Isabela Maria do Nascimento

Discente do curso de Genética Médica e Biologia Molecular do Instituto de Ensino em Saúde e Especialização, Goiânia (GO)

Benedito Rodrigues da Silva Neto

Coordenador Genética Médica e Biologia Molecular do Instituto de Ensino em Saúde e Especialização, Especialista em Aconselhamento Genético, Mestre em Biologia Molecular, Doutor em Medicina Tropical e Saúde Pública. Goiânia (GO)

RESUMO: O microbioma intestinal está envolvido em várias funções metabólicas, sendo influenciado por fatores genéticos, ambientais e dietéticos. Variações em sua composição podem ser benéficas para o hospedeiro ou causar doenças inflamatórias e metabólicas. A tipagem sanguínea (sistema ABO) e o *status* secretor são conhecidos como determinantes para várias doenças, muitas das quais também estão associadas à composição do microbioma no intestino, podendo ocorrer uma relação entre bactérias intestinais e grupo sanguíneo. O objetivo deste artigo foi desenvolver uma revisão de literatura sobre a influência das associações entre

o sistema ABO e as bactérias do intestino na composição do microbioma. Estudos em diferentes populações da Europa e dos Estados Unidos (EUA) demonstram uma estreita relação entre a composição do microbioma com o grupo ABO e seu *status* secretor. Populações com o tipo sanguíneo A e secretores de antígenos demonstraram possuir uma grande variedade de bactérias em seu microbioma, mostrando uma associação de bactérias com os genes ABO e FUT2. Também foi observado abundâncias de gêneros que auxiliam na melhora de doenças intestinais como o *Bifidobacterium* e do gênero *Bacteroides*, que entretanto podem provocar síndrome do intestino irritável, dependendo do tipo de associação com o gene FUT2. Populações europeias possuem variações consideráveis no microbioma que podem afetar a saúde dos indivíduos. Dessa forma, torna-se necessário compreender a relação entre a variação na composição do microbioma intestinal e o grupo ABO, podendo assim, melhorar as terapias para manutenção da saúde.

PALAVRAS-CHAVE: microbioma intestinal, ABO, populações, fatores genéticos.

RELATIONSHIP BETWEEN THE GUT MICROBIOME AND THE ABO SYSTEM: A BIBLIOGRAPHICAL REVIEW

ABSTRACT: The gut microbiome is involved in several metabolic functions, being influenced by genetic, environmental and dietary factors. Variations in its composition can be beneficial to the host or cause inflammatory and metabolic diseases. ABO antigen and secretory status are known to be determinants for several diseases, many of which are also associated with the composition of the gut microbiome, and a relationship between gut bacteria and blood group may occur. The objective of this article was to develop a literature review on the influence of associations between the ABO system and gut bacteria on the microbiome composition. Studies in different populations in Europe and the United States (USA) demonstrate a close relationship between the composition of the microbiome with the ABO group and its secretory status. Populations with blood type A and antigen-secretors have been shown to have a wide variety of bacteria in their microbiome, showing an association of bacteria with the ABO and FUT2 genes. It was also observed abundance of genera that help to improve intestinal diseases such as Bifidobacterium and the Bacteroides genus, which can cause irritable bowel syndrome, depending on the type of association with the FUT2 gene. European populations have considerable variations in the microbiome that can affect the health of individuals. Thus, it is necessary to understand the relationship between the variation in the composition of the gut microbiome and the ABO group, thus being able to improve therapies for health maintenance.

KEYWORDS: gut microbiome, ABO, populations, genetic factors.

INTRODUÇÃO

O trato gastrointestinal (TGI) é composto por uma diversidade ampla de microrganismos que modifica-se com a dieta, uso de antibióticos, fatores genéticos e ambientais (SMITS et al., 2017; AYRES et al., 2012). A composição da microbiota intestinal é importante para a saúde do indivíduo, pois, tanto a resposta imune local, quanto a sistêmica, apresentam-se comprometidas em sua ausência (MASLOWSKI & MAKAY, 2011; CANESSO et al., 2014).

Evidências apontam para uma associação entre grupos sanguíneos e doenças infecciosas. Anticorpos contra a N-acetilgalactosamina (grupo sanguíneo A) e D-galactose (grupo sanguíneo B) surgem nos primeiros meses de vida, pela presença de bactérias que expressam estes antígenos na flora do TGI (FROSALI et al, 2015). Os anticorpos mais reativos são contra glicanos produzidos pela família de glicosiltransferase 6 (GT6), do sistema sanguíneo ABH, e o antígeno Galactosil-Ia1-3Galactose (Gala1-3Gal). O antígeno A (N-acetilgalactosamina) é produzido pela α -3-N-acetil-D-galactosaminiltransferase, o antígeno B (D-galactose) pela α -3-D-galactosiltransferase e o antígeno Gala1-3Gal pela α -1,3-galactosiltransferase (TURCOT- DUBOIS et al., 2008). O antígeno H (L-fucose) é a molécula precursora da α -3-N-Acetilgalactosaminiltransferase e da α -3-Galactosiltransferase, que sintetizam os antígenos A e B, respectivamente.

O antígeno H é sintetizado pela 2- α -Fucosiltransferase (FUT1) que fixa uma fucose

à galactose presente na cadeia de carboidrato de tipo 2 encontrada em lipoproteínas na membrana dos eritrócitos. Um segundo tipo de fucosiltransferase, a 2- α -L-Fucosiltransferase (FUT2) fixa fucose à galactose em lipoproteínas na membrana de outros tecidos e órgãos (fenótipo secretor) (ACHERMANN et al., 2005; COOLING et al., 2005).

A especificidade dos anticorpos anti-Gala1-3Gal encontrados em seres humanos depende do grupo sanguíneo ABO, que se situa no lócus do cromossomo 9q34.1-q34.2. Os níveis de expressão dos antígenos do sistema ABO são influenciados por diferentes fatores incluindo as mutações nos genes A e B, a disponibilidade de oligossacarídeos precursores, de cofatores e a ordem com que as enzimas glicosiltransferases do grupo A (GTA) e glicosiltransferases do grupo B (GTB) se encontram nos compartimentos do aparelho de Golgi (CAI et al., 2013; HOSSEINI-MAAF et al., 2005).

A microbiota intestinal emergiu como um importante modulador e indicador da saúde humana e de diversas patologias (SCHIMIDT & RAES, 2018). Os táxons microbianos, a funcionalidade e os estados metabólicos ligam a microbiota aos resultados da saúde (FRAGIADAKIS et al., 2019). Dessa forma, torna-se necessário elucidar a relação entre a composição do microbioma e dos grupos sanguíneos.

Microbioma é a comunidade de microrganismos e metabólitos, que colonizam o organismo. No TGI, trilhões de espécies microbianas interagem de forma simbiótica, sendo o cólon, o local de maior concentração bacteriana. A microbiota intestinal está relacionada com importantes funções no hospedeiro, tais como, redução das respostas inflamatórias, modulação do sistema imune, influenciando na absorção de eletrólitos, na produção de vitaminas, na geração de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) como fonte de energia para os colonócitos e interferindo no metabolismo energético (ICAZA –CHAVEZ, 2013).

A microbiota do TGI contém cerca de 30 gêneros e mais de 1000 espécies de bactérias (SCHOLTENS et al., 2012), sendo que aproximadamente 97% são anaeróbias e 3% são anaeróbias facultativas. Os filos *Firmicutes* e *Bacteroidetes* são os principais componentes da microbiota humana (PRAKASH, 2011; CARDOSO, 2015). Dados de sequenciamento, de quatro nacionalidades demonstraram que os gêneros *Bacteroides*, *Prevotella* e *Ruminococcus* desempenhavam função de núcleo principal em todas as amostras, independente do continente (ARUMAGAN et al., 2011).

As bactérias imunomodulatórias produzem compostos, que modulam processos homeostáticos do hospedeiro como o desenvolvimento, diferenciação ou função efetora de células imunológicas e epiteliais (IVANOV; HONDA, 2012). Um dos exemplos mais notórios de microrganismos imunomodulatórios são as bactérias fibrolíticas como *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia* e *Oridobacter* (SHEEHAN; SHANAHAN, 2017; MORGAN et al., 2012). A microbiota intestinal de indivíduos saudáveis é composta por quatro filos principais: *Firmicutes*, *Bacteroides*, *Proteobacteria* e *Actinobacteria* (SHEEHAN; SHANAHAN, 2017).

A composição da microbiota intestinal impacta o estado nutricional, o metabolismo dos carboidratos e proteínas, a síntese de vitaminas, a biotransformação de ácidos biliares

conjugados, na degradação do oxalato, bem como na modulação do sistema imune (NABHANI & EBERL, 2020; VISCONTI, et al., 2019). Alterações quantitativas e qualitativas, bem como a desregulação das atividades metabólicas da microbiota intestinal podem resultar em disbioses (DENIPOTE, 2010).

METODOLOGIA

O estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica sistemática da literatura, realizada por meio de buscas em plataformas científicas como, SciELO (<http://scielo.org>) e *PubMed-NCBI* (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>). Foram selecionados estudos que abordaram sobre as possíveis correlações do microbioma com o sistema ABO. Para a busca, foram utilizadas as palavras-chave: microbioma intestinal, ABO, populações, fatores genéticos, ambientais, dietéticos e tipagem sanguínea.

DESENVOLVIMENTO

As bactérias intestinais desempenham um papel importante na degradação e utilização de glicoproteínas, inibição da proliferação de patógenos (WACKLIN, et al., 2011), regulação da produção de citocinas (CARDOSO, 2015) e metabolização de antígenos do sangue, como o comensal *Faecalibacterium lactaris*, capaz de digerir antígenos do sangue (QIN, et al., 2022).

Em coortes alemãs (RUHLEMANN et al., 2021; QIN, et al 2022), holandesas e finlandesas foram reportadas associações entre o microbioma e o sistema ABO, que possui mais de 380 alelos, com cerca de 900 polimorfismos (de MATTOS, 2013), que codificam glicosiltransferases (GTs) (PATNAIK et al.; 2012). Dois polimorfismos de substituições de aminoácidos causados por alteração de único nucleotídeo (SNPs) independentes no locus ABO foram associados à abundância de *Faecalibacterium e Bacteroides* (RUHLEMANN et al., 2021), que podem apresentar diferenças expressas na mucosa intestinal (QIN et al.; 2022).

Estudos prévios demonstram que a expressão dos antígenos do grupo ABO e de seu *status* secretor podem influenciar na composição do microbioma intestinal (WACKLIN, et al, 2011) (Tabela 1).

Autor, ano, local	n - amostra	Etnia	Método	n (Loci)	Principais achados
Davenport et al., 2016, Reino Unido	1503	Branca	16S rRNA	ABO	ABO e status secretor não estão associados com a composição da microbiota fecal.
Lopera-Maya et al., 2022; Holanda	7738	Branca	Metagenômica	ABO	A via metabólica que representa a degradação bacteriana da lactose e galactose foi associada ao locus AB
Gampa et al., 2017, EUA	33	Hispânicos; Negra; Branca	16S rRNA	ABO	Secretores do grupo sanguíneo A são filogeneticamente mais diversos
Qin et al., 2022; Finlândia	5.959	Branca	Testes de associação do genoma	ABO	Foi observado aumento dos níveis de <i>Bifidobacterium</i> em pessoas geneticamente intolerantes à lactose
Rahfeld et al., 2019, Asia	1	Asiática	Metagenômica	ABO	Conversão de hemácias A+ em O+ através de galactosamina
Rühlemann, et al., 2021, Alemanha	8.956	Branca	16S rRNA	ABO	Variantes em FUT2 e BACH2 foram associados à doença inflamatória intestinal
Mäkivuokko et al., 2012, Finlândia	64	Branca	PCR-DGGE e qPCR	ABO	Portadores do antígeno B diferiu dos grupos sanguíneos A e O
Wacklin et al., 2011, Finlândia	71	Branca	PCR-DGGE	ABO e Lewis	O grupo sanguíneo Lewis negativo teve menor diversidade de bactérias
Turpin et al., 2018, Canadá	1190	Branca	16S rRNA	ABO	FUT2 e status secretor não estão associados com a composição da microbiota fecal

Abreviaturas: BACH2: BTB Domain And CNC Homolog 2; FUT2: 2- α -L-Fucosiltransferase

Tabela 1. Estudos sobre microbioma e sistema ABO

Entre as bactérias comensais, as do gênero *Bifidobacterium* representam cerca de 10% da microbiota humana (LORDELLO, 2021) e são responsáveis por inibir a proliferação de bactérias patogênicas (ALCÂNTARA, et al 2020). Sua diversidade e composição é associada ao *status secretor*, determinado pelo gene *FUT2*. Em indivíduos norte-americanos (brancos e negros com idade entre 45 e 72 anos) foi demonstrado que, tanto o *status secretor*, quanto a expressão do antígeno do grupo sanguíneo ABO alteram a composição

da microbiota em A-secretores (GAMPA et al 2017). Maior diversidade das espécies *Eubacterium rectale*, *Clostridium coccoides* e *Clostridium leptum* foram identificadas em finlandeses, portadores do antígeno B (MAKIVUOKKO, et al., 2012). Estas discrepâncias podem estar relacionadas à *estrutura química dos antígenos* dos grupos sanguíneos (GAMPA et al 2017; WACLIN, et al, 2011).

Em indivíduos europeus com tipos sanguíneos A e O, foi verificada maior frequência dos gêneros *Bifidobacterium* e *Collinsella*, que participam da degradação da lactose (QIN, et al., 2022; LOPERA, et al, 2022). Os erros inatos do metabolismo constituem um conjunto heterogêneo de desordens genéticas, herdadas ou oriundas de mutações espontâneas em genes como, *BACH2* e *FUT2* (JEANMONOD & JEANMONOD, 2019), que são associados com doenças intestinais (RUHLEMANN, et al., 2021).

Além do status secretor influenciar a composição do microbioma, fatores ambientais, como idade e dieta podem interferir na abundância de bactérias intestinais em algumas populações (DAVENPORT, et al., 2016). Porém, no Reino Unido (média de 61 anos) e no Canadá (média de 20 anos), a variação no microbioma não apresentou relação com os genes ABO e FUT2 (DAVENPORT, et al., 2016; TURPIN, et al., 2018). A idade da população, os hábitos alimentares e a metodologia utilizada podem ter contribuído para que não fossem identificadas associações entre microbiota e genes *ABO* e *FUT2*, todavia, a composição microbiana dominante foi consistente com a descrita na literatura (TURPIN, et al., 2018).

Um importante esforço com o intuito de produzir de forma enzimática sangue sintético do tipo O impulsionou o rastreamento de uma grande diversidade de enzimas ativas de carboidratos (CAZymes), envolvidas na montagem, modificação ou quebra de carboidratos, revelando afinidades de substrato entre antígenos sanguíneos e diversas bactérias (RAHFELD et al., 2019). Foi verificado que o anaeróbio *Flavonifractor plautii* possui um par de enzimas (GH109 α -N-acetilgalactosaminidases e GH110 α -galactosidases), que trabalham em conjunto para converter o antígeno A em H do sangue tipo O, através de um intermediário galactosamina (RAHFELD et al., 2019), tornando-as promissoras para o uso em bancos de sangue.

CONCLUSÕES

A composição do microbioma intestinal varia entre os indivíduos e está associada com a manutenção da função intestinal normal e homeostase imunológica. O constante dinamismo do microbioma intestinal pode ser influenciado por diversos fatores, como a dieta, o estilo de vida, a idade e a exposição a fatores ambientais, provocando benefícios para o hospedeiro ou doenças como, distúrbios gastrointestinais, síndrome metabólica e outras condições.

Polimorfismos nos genes ABO e FUT2 associados a bactérias intestinais podem

influenciar na composição do microbioma em diversas populações. Nos artigos selecionados pode ser observado diferenças nas abundâncias de alguns gêneros bacterianos em indivíduos secretores e não secretores. Em indivíduos europeus ocorreu predominância da família *Lachnospiraceae* em indivíduos do grupo A e secretor e do gênero *Bacterioides* em indivíduos de outros grupos sanguíneos, causando doença inflamatória intestinal. Já o gênero *Bifidobacterium* pode ser encontrado em todas as populações estudadas e devido a suas características benéficas para o organismo, são utilizadas como probióticos no tratamento de doenças inflamatórias intestinais.

Conclui-se que a composição do microbioma intestinal varia consideravelmente entre os indivíduos, e está correlacionada com a saúde. Portanto, entender a variação na composição do microbioma intestinal e sua relação com o sistema ABO pode auxiliar as terapias para manutenção da saúde e controle de diversas patologias.

REFERÊNCIAS

- ACHERMANN, F. J.; JULMY, F.; GILLIVER, L. G.; CARREL, T. P.; NYDEGGER, U. E. Soluble type A substance in fresh-frozen plasma as a function of ABO and Secretor genotypes and Lewis phenotype. *Transfus Apher Sci Off J World Apher Assoc Off J Eur Soc Haemapheresis*. v. 32, n.3, p.255–62, jun. 2005.
- ALCANTÁRA, A. C. F.; VERCOZA, E. N. M.; CAMPOS, T. A. Revisão sistemática: O desequilíbrio da microbiota intestinal e sua influência na obesidade. *Revista Eletrônica Estácio Recife*. vol. 6. n.1 2020.
- ARUMAGAN et al., Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*. 2011
- AYRES, J. S.; TRINIDAD, N. J.; VANCE, R. E. Lethal inflammasome activation by a multidrug-resistant pathobiont upon antibiotic disruption of the microbiota. *Nat Med*. v. 18, n. 5, p.799–806, may. 2012.
- CAI, X.; JIN, S.; LIU, X.; FAN, L.; LU, Q.; WANG, J. et al. Molecular genetic analysis of ABO blood group variations reveals 29 novel ABO subgroup alleles. *Transfusion*. v. 3, n.11, Suppl 2, p.2910–2916. nov. 2013,
- CANESSO, M. C.C.; VIEIRA, A. T.; CASTRO, T. B. R.; SCHIRMER, B. G. A.; CISALPINO, D.; MARTINS, F. S. et al. Skin wound healing is accelerated and scarless in the absence of commensal microbiota. *J Immunol*. v. 193, n.10, p. 5171–80, nov, 2014.
- CARDOSO, V. M. O Microbioma Humano. 2015. 71p. Dissertação (Mestrado) – Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Fernando Pessoa, Portugal, 2015.
- COOLING, L.L.W.; KELLY, K.; BARTON, J.; HWANG, D.; KOERNER, T.A.W.; OLSON, J. D. Determinants of ABH expression on human blood platelets. *Blood*. v. 105, n. 8, p.3356–64, apr. 2005.
- DAVENPORT, E. R.; GOODRICH, J. K.; BELL, J. T. et al. ABO antigen and secretor statuses are not associated with gut microbiota composition in 1,500 twins. *BMC Genomics*. v.17, n. 941, 14p. 2016.
- DE MATOS, L. C. Genetic diversity of the human blood group systems. *Rev Bras Hematol Hemoter*. v.6, p.383–384. 2013.

DENIPOTE, F. G.; TRINDADE, E. B. S. M.; BURINI, R. C. Probióticos e prebióticos na atenção primária ao câncer de cólon. *Arq Gastroenterol.* v. 47, no.1, 2010.

FRAGIADAKIS, G. K.; SMITS, S. A.; SONNENBURG, E.D.; VAN T. W.; REID, G.; KNIGHT, R.; MANJURANO, A.; CHANGALUCHA, J.; DOMINGUEZ-BELLO, M.G.; LEACH, J.; SONNENBURG, J. L. Links between environment, diet, and the hunter-gatherer microbiome. *Gut Microbes.* v.10, n. 2, p. 216-227. 2019. doi: 10.1080/19490976.2018.1494103.

FROSALI, S.; PAGLIARI, D.; GAMBASSI, G.; LANDOLFI, R.; PANDOLFI, F.; CIANCI, R. How the Intricate Interaction among Toll-Like Receptors, Microbiota, and Intestinal Immunity Can Influence Gastrointestinal Pathology. *J Immunol Res.* 2015. doi: 10.1155/2015/489821.

GAMPA, A.; ENGEN, P. A.; SHOBAR, R.; MUTLU, E. A. Relationships between gastrointestinal microbiota and blood group antigens. *Physiol Genomics.* v.49, n.9, p.473-483. 2017.

HOSSEINI-MAAF, B.; IRSHAID, N.M.; HELLBERG, A.; WAGNER, T.; LEVENE, C.; HUSTINX, H. et al. New and unusual O alleles at the ABO locus are implicated in unexpected blood group phenotypes. *Transfusion.* v.45, n.1, p.70–81. jan. 2005.

ICAZA-CHAVÉZ, M. E. Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. *Revista de gastroenterología de México.* 2013; 78 (4): 240-248.

IVANOV, I.I.; HONDA, K. Intestinal commensal microbes as immune modulators. *Cell Host Microbe.* v.12, n. 4, p. 496-508. oct. 2012. doi: 10.1016/j.chom.2012.09.009.

JEANMONOD, R. and JEANMONOD, D. Inborn Errors Of Metabolism. *StatPearls.* 2019

LOPERA-MAYA, E. A.; KURILSHIKOV, A.; VAN DER GRAAF, A.; HU, S.; ANDREU- SÁNCHEZ, S.; CHEN, L. et al. Effect of host genetics on the gut microbiome in 7,738 participants of the Dutch Microbiome Project. *Nat Genet.* v. 54, n. 2, p.143–151. fev. 2022.

LORDELLO, M. C. Identificação da relação entre o transtorno de espectro de autismo (TEA) e a microbiota intestinal alterada e como o transplante fecal pode ser utilizado como forma de tratamento da doença. 2021. 42f. (Conclusão de Curso em Farmácia) Universidade de São Paulo – São Paulo. 2021. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/directbitstream/fae52cff-8ab7-4b82-90d0-2d377ff088ad/3070558.pdf>. Acesso em 02 ago. 2021.

MAKIVUOKKO, H.; LAHTINEN, S.J.; WACLIN, P. et al. Association between the ABO blood group and the human intestinal microbiota composition. *BMC Microbiol.* v.6, 12p. 2012.

MASLOWSKI, K.M.; MACKAY, C. R. Diet, gut microbiota and immune responses. *Nat Immunol.* v. 12, n. 1, p. 5–9. jan. 2011.

MORGAN, X. C.; TICKLE, T. L.; SOKOL, H.; GEVERS, D.; DEVANEY, K.L.; WARD, D. V.; REYES, J. A.; SHAH, S. A.; LELEIKO, N.; SNAPPER, S. B.; BOUSYAROS, A.; KORZENIK, J.; SANDS, B. E.; XAVIER, R.J.; HUTTONHOWER, C. Dysfunction of the intestinal microbiome in inflammatory bowel disease and treatment. *Genome Biol.* v. 13, n.9, R79, apr. 2012.

NABHANI, Z. A.; EBERL, G. Imprinting of the immune system by the microbiota early in life. *Mucosal Immunol.* v.13, n.2p.183-189. 2020.

PATNAIK, S. K.; HELMBERG, W.; BLUMENFELD, O. O. BGMUT: NCBI dbRBC database of allelic variations of genes encoding antigens of blood group systems. *Nucleic Acids Res.* n.40 Database issue:D1023-9. jan. 2012.

PRAKASH, S. Gut Microbiota: next frontier in understanding human health and development of biotherapeutics. *Biologics: Targets and Therapy*, n.5, pp. 71 – 86, 2011

QIN, Y.; HAVULINNA, A. S.; JOUSILAHTI, P.; RITCHIE, S. C.; TOKOLYI, A. et al. Combined effects of host genetics and diet on human gut microbiota and incident disease in a single population cohort. *Nat Genet.* v. 54, n. 2, p134–142. fev. 2022

RAHFELD, P.; SIM, L.; MOON, H. et al. An enzymatic pathway in the human gut microbiome that converts A to universal O type blood. *Nat Microbiol.* v. 4, p.1475–1485, 2019.

RUHLEMANN, M. C.; HERMES, B. M.; BANG, C.; DOMS, S.; MOITINHO-SILVA, L.; THINGHOLM, L. B. et al. Genome-wide association study in 8,956 German individuals identifies influence of ABO histo-blood groups on gut microbiome. *Nat Genet.* v. 53, n.2, p.147–155. fev. 2021.

SCHMIDT, T. B. S.; RAES, J.; BORK, P.; The Human Gut Microbiome: From Association to Modulation. *Cell.* v. 172, n. 6, p. 1198–215. mar. 2018.

SCHOLTENS, P. A., OOZEER, R., MARTIN, R., AMOR, K. B., KNOL, J. The early settlers: intestinal microbiology in early life. *Annu. Rev. Food Sci. Technol.* n. 3, p.425–447, 2012.

SHEEHAN, D.; SHANAHAN, F. The Gut Microbiota in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Clin North Am.* v. 46, n.1, p. 143-154, mar.2017.

TURCOT-DUBOIS, A. L.; LE MOULLAC-VAIDYE, B2.; DESPIAU, S. ROUBINET, F.; BOVIN, N.; LE PENDU, J.; BLANCHER, A. Long-term evolution of the CAZY glycosyltransferase 6 (ABO) gene Family from fishes to mammals – a birth-and-death evolution model. *Glycobiology*, v.17, p. 516-528, 2007.

TURPIN, W.; BEDRANI, L.; ESPIN-GARCIA, O.; XU, W.; SILVERBERG, M.S.; SMITH, M.I.; GUTTMAN, D.S.; GRIFFITHS, A.; MOAYYEDI, P.; PANACCIONE, R.; HUYNH, H.; STEINHART, H.; AUMAIS, G.; SHESTOPALOFF, K.; DIELEMAN, L.A.; TURNER, D.; VISCONTI, A.; LE ROY, C.I.; ROSA, F. . Interplay between the human gut microbiome and host metabolism. *Nat Commun*, v.10, p.4505. 2019.

WACLIN, P.; MAKIVUOKKO, H.; ALAKULPPI, N. et al. Secretor genotype (FUT2 gene) is strongly associated with the composition of Bifidobacteria in the human intestine. *PLoS One.* v.6, n.5,e20113. 2011.

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO - Possui graduação em Ciências Biológicas com especialização na modalidade Médica em Análises Clínicas/Microbiologia pela Universidade do Estado de Mato Grosso e Universidade Candido Mendes – RJ, respectivamente. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás (UFG). Tem Pós-Doutorado em Genética Molecular com habilitação em Genética Médica e Aconselhamento Genético. O segundo Pós doutoramento foi realizado pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas à Produtos para a Saúde da UEG (2015), com concentração em Genômica, Proteômica e Bioinformática e período de aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitätsklinikum Essen, Germany. Seu terceiro Pós-Doutorado foi concluído em 2018 na linha de bioinformática aplicada à descoberta de novos agentes antifúngicos para fungos patogênicos de interesse médico. Possui ampla experiência nas áreas de Genética médica, humana e molecular, atuando principalmente com os seguintes temas: Genética Médica, Engenharia Genética, Micologia Médica e interação Patogeno-Hospedeiro. O Dr. Neto é Sócio fundador da Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto “Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde” (CoNMSaúde) realizado anualmente desde 2016 no centro-oeste do país, além de atuar como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Atualmente participa de dois conselhos editoriais e como revisor de cinco revistas científicas com abrangência internacional. Na linha da educação e formação de recursos humanos, em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão, atuando como Professor Doutor de Habilidades Profissionais: Bioestatística Médica e Metodologia de Pesquisa e Tutoria: Abrangência das Ações de Saúde (SUS e Epidemiologia), Mecanismos de Agressão e Defesa (Patologia, Imunologia, Microbiologia e Parasitologia), Funções Biológicas (Fisiologia Humana), Metabolismo (Bioquímica Médica), Concepção e Formação do Ser Humano (Embriologia Clínica), Introdução ao Estudo da Medicina na Faculdade de Medicina Alfredo Nasser; além das disciplinas de Saúde Coletiva, Biotecnologia, Genética, Biologia Molecular, Micologia e Bacteriologia nas Faculdades Padrão e Araguaia. Como docente junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da UFG desenvolve pesquisas aprovadas junto ao CNPq. Na Pós-graduação Lato Senso implementou e foi coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos, e atualmente coordena a especialização em Genética Médica, diagnóstico clínico e prescrição assim como a especialização em Medicina Personalizada aplicada à estética, performance esportiva e emagrecimento no Instituto de Ensino em Saúde e Educação. Na área clínica o doutor tem atuado no campo da Medicina personalizada e aconselhamento genético, desenvolvendo estudos relativos à área com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais.

A

ABO 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140

Acidente Vascular Encefálico 19

Artéria de Percheron 19, 21, 23, 24

B

Biomarcadores laboratoriais 75

C

Cognição 11, 12, 13, 14, 15, 16

Covid-19 26, 28, 31, 32, 33, 34, 64, 65, 66, 67, 69, 71, 72, 73, 74, 111, 112, 113, 115

D

Desfecho 7, 60, 75, 76, 101, 104, 106, 107

Diagnóstico diferencial 19, 23

E

Epidemiologia 79

F

Fatores genéticos 132, 133, 135

I

Intestinal 85, 86, 112, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140

Intoxicação medicamentosa 35, 36, 38, 39, 41, 42, 43, 45, 46

Itinerários terapêuticos 48, 63

M

Memória 11, 12, 13, 14, 15, 16, 20, 23

Microbioma 132, 134, 135, 136, 137, 138

N

Neurociências 11, 13

Neurologia 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 23, 24

Nordeste 35, 36, 37, 38, 39, 41, 43, 50, 62, 79

P

Pandemia Covid-19 65

Percepción 25, 26, 28, 30, 31, 32

Populações 53, 123, 132, 135, 137, 138

Práticas de cuidado 47, 48, 52, 53, 55, 58, 60, 61

Profilaxia 121, 124, 125, 126

Prognóstico 23, 75, 78, 83, 91, 94, 96, 98, 99, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 110

Q

Queleide 121, 123, 124, 125, 126, 128, 129, 130, 131

R

Reabilitação 8, 121, 124

Remanescentes de quilombo 47, 48, 49, 50, 54, 55, 56

S

SARS-CoV-2 26, 27, 31, 33, 34, 64, 65, 66, 71, 73, 108

Secuelas cardiovasculares 64, 65, 66, 71

Secuelas post-covid-19 65

Sepse 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 113, 116, 118

SINITOX 35, 36, 37, 38, 39, 41, 43, 45

Sistema nervoso 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 87, 95

T

Tipos de vacunas 26

V

Vacunas 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 71

JORNADA MÉDICA:

DESAFIOS E TRIUNFOS NA PRÁTICA DA MEDICINA

2

 www.atenaeditora.com.br

 contato@atenaeditora.com.br

 @atenaeditora

 www.facebook.com/atenaeditora.com.br


Ano 2024

JORNADA MÉDICA:

DESAFIOS E TRIUNFOS NA PRÁTICA DA MEDICINA

2

 www.atenaeditora.com.br

 contato@atenaeditora.com.br

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

 www.facebook.com/atenaeditora.com.br


Atena
Editora
Ano 2024