

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

A MEDICINA COMO CIÊNCIA DE DIAGNÓSTICO E CUIDADO COM A SAÚDE

Atena
Editora
Ano 2025

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

A MEDICINA COMO CIÊNCIA DE DIAGNÓSTICO E CUIDADO COM A SAÚDE

Atena
Editora
Ano 2025

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Ellen Andressa Kubisty

Luiza Alves Batista

Nataly Evilin Gayde

Thamires Camili Gayde

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2025 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2025 O autor

Copyright da edição © 2025 Atena

Editora

Direitos para esta edição cedidos à

Atena Editora pelo autor.

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

Os manuscritos nacionais foram previamente submetidos à avaliação cega por pares, realizada pelos membros do Conselho Editorial desta editora, enquanto os manuscritos internacionais foram avaliados por pares externos. Ambos foram aprovados para publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

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

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

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

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

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

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

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

Prof. Dr. Bruno Edson Chaves – Universidade Estadual do Ceará

Profª Drª Camila Pereira – Universidade Estadual de Londrina

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

Prof. Dr. Cláudio José de Souza – Universidade Federal Fluminense

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 Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

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

Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina

Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília

Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina

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

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

Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco

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

Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras

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

Prof. Dr. 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

Prof. Dr. Renato Faria da Gama – Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro

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 Thais Fernanda Tortorelli Zarili – Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade Federal de Itajubá

Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa

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

A medicina como ciência de diagnóstico e cuidado com a saúde

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Jeniffer dos Santos
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
M489	A medicina como ciência de diagnóstico e cuidado com a saúde / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2025. Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-3091-9 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.919251902 1. Medicina. 2. Saúde. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da (Organizador). II. Título. CDD 610
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 DO AUTOR

Para fins desta declaração, o termo 'autor' será utilizado de forma neutra, sem distinção de gênero ou número, salvo indicação em contrário. Da mesma forma, o termo 'obra' refere-se a qualquer versão ou formato da criação literária, incluindo, mas não se limitando a artigos, e-books, conteúdos on-line, acesso aberto, impressos e/ou comercializados, independentemente do número de títulos ou volumes. O autor desta obra: 1. Atesta não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação à obra publicada; 2. Declara que participou ativamente da elaboração da obra, 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 da obra para submissão; 3. Certifica que a obra publicada está completamente isenta de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirma a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhece ter informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autoriza 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 da obra publicada, 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. A editora pode disponibilizar a obra em seu site ou aplicativo, e o autor também pode fazê-lo por seus próprios meios. Este direito se aplica apenas nos casos em que a obra não estiver sendo comercializada por meio de livrarias, distribuidores ou plataformas parceiras. Quando a obra for comercializada, o repasse dos direitos autorais ao autor será de 30% do valor da capa de cada exemplar vendido; 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. Em conformidade com a Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD), a editora não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como quaisquer outros dados dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

Com base nos sintomas descritos pelos pacientes ou notados pelos médicos, são solicitados procedimentos para obter o diagnóstico de problemas de saúde. Essa é a área do diagnóstico nas ciências médicas, e a denominamos como Medicina diagnóstica, ou seja, a área médica que emprega análises e exames para detectar doenças.

A medicina diagnóstica ocupa um papel importante na atenção à saúde e cada vez mais o seu protagonismo tem sido observado, uma vez que o avanço da tecnologia, a transformação digital na saúde, e mais recentemente a inteligência artificial garantem exames e análises cada vez mais precisos e eficientes.

Portanto, a integração entre ferramentas e sistemas e frentes de intervenção confere mais assertividade, humanização e viabilidade para demandas de tratamentos. A crescente convergência entre a era digital e as terapias médicas está abrindo novos caminhos para tratamentos mais personalizados e conseqüentemente mais eficazes. Essa integração de tecnologias digitais na saúde está melhorando a acessibilidade e a qualidade dos cuidados, além de conferir aos pacientes um papel mais ativo em sua própria saúde.

A personalização do cuidado médico tem o potencial de transformar a maneira como lidamos com doenças complexas, como câncer, doenças cardiovasculares e distúrbios neurológicos, oferecendo tratamentos que são otimizados para a biologia única de cada indivíduo.

Assim, nossa mais nova obra literária, propõe oferecer ao leitor material de qualidade fundamentado na observação eficaz de metodologias científicas e tecnológicas que vislumbrem o futuro e o avanço na busca por saúde.

Tenham todos uma excelente leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

CAPÍTULO 1 1**DA MATEMÁTICA À MEDICINA: A APLICAÇÃO DA ANÁLISE FRACTAL NA IDENTIFICAÇÃO DE ALTERAÇÕES PATOLÓGICAS**

Renan Gabriel da Silva Ferreira
 Jadyel Sherdelle Guedes do Nascimento
 Brendha Shinayder Lima Sousa
 Emilly Simões de Andrade Briano
 Larissa Aguiar dos Santos Paiva
 Kalline Stephanny da Silva
 Ryan Cristian da Silva
 Alison Jose da Silva
 Juliana Lopes de Oliveira Barbosa
 João Vitor da Silva
 Veridiana Câmara Furtado
 Luciana Regueira Silva
 Elba Verônica Matoso Maciel de Carvalho
 Bruno Mendes Tenorio
 Fernanda das Chagas Angelo Mendes Tenorio

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9192519021>

CAPÍTULO 2 10**ENXERTOS DE PELE PARA TRATAMENTO DE QUEIMADURAS GRAVES: UMA VISÃO MORFOLÓGICA**

Ana Vitoria Ferreira dos Santos
 Ellen Cristina dos Santos Mandu
 Karolliny Barbosa de Araújo
 Giovanna Castanha Tenório Nunes
 Juliana Kawabata de Moraes Bastos
 Rafaela Maria Lins do Rêgo
 Iasmin Vitória Jade da Silva
 Giulia Victória Ferreira dos Santos Cabral
 Vitória Samara Santana de Melo
 Alison José da Silva
 Fernanda Pacífico de Almeida Neves
 Luciana Regueira Silva
 Elba Verônica Matoso Maciel de Carvalho
 Fernanda das Chagas Angelo Mendes Tenorio
 Bruno Mendes Tenorio

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.91925190215>

CAPÍTULO 320**IMPACTO DO TRATAMENTO COM CANABIDIOL NA FORMAÇÃO FETAL EM INFECÇÕES POR *Aedes aegypti***

Alison Jose da Silva
 Isaque Bertoldo Santos da Silva
 Rafaela de Lima Gomes
 José Rhaldney Lima de Queiroz

Sara Vitoria de Oliveira Costa
 Pollyana Oliveira Guimarães
 Glenison da Rocha Duarte
 Taynná Maria da Silva
 Maria Eduarda Carneiro de Lima
 Leandro Alves Inojosa Filho
 Luciana Regueira Silva
 Elba Verônica Matoso Maciel de Carvalho
 Bruno Mendes Tenorio
 Fernanda das Chagas Angelo Mendes Tenorio
 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9192519023>

CAPÍTULO 432

INIBIÇÃO DA GAMA-SECRETASE COMO ALTERNATIVA PARA PREVENÇÃO DO ALZHEIMER DE INÍCIO PRECOCE

Karine Cristina Oliveira de Souza
 Mateus Domingues de Barros
 Rebeca Xavier da Cunha
 Vyctor Mateus de Melo Alves da Silva
 Thainá Maria dos Santos
 Maria Eloísa de Lucena Luna
 Vera Lúcia de Menezes Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9192519024>

CAPÍTULO 547

O IMPACTO DAS INTERVENÇÕES DE SUPORTE FAMILIAR EM NEONATOLOGIA: UMA REFLEXÃO TEÓRICA

Julia Palma Soares Pedreira Marques

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9192519025>

CAPÍTULO 652

RINOPLASTIA MODERNA: APLICAÇÕES CLÍNICAS, AVANÇOS TÉCNICOS E IMPACTOS NA QUALIDADE DE VIDA

Manoella Rodrigues da Silva
 Lucineide Martins de Oliveira Maia

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9192519026>

CAPÍTULO 762

EXPLORAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE DEPENDÊNCIA QUÍMICA E IMPUTABILIDADE: UMA REVISÃO ABRANGENTE DA LITERATURA

Maria Eduarda Gotardo Teto de Araújo
 Josias Correa Neto
 Karina de Souza Costa
 Rodrigo Martins Costa Lima
 Yasmin Brasil de Oliveira Sá
 Verônica Pinto de Almeida
 Harley Gomes Barboza Costa

Vitória de Aguiar Vitorino
 Amanda Ramos Fernandes
 Letícia Fernandes Ranieri
 Milena Cristiane de Freitas Soares Rodrigues
 Gabriella Mendanha Sales
 Otávio Manoel Marques Ferreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9192519027>

CAPÍTULO 883

INCIDÊNCIA DE RECÉM NATOS COM A POSTURA DE AUSÊNCIA DO SELAMENTO LABIAL, ANTES E APÓS A PANDEMIA DO COVID-19

Ian Costa de Medeiros Costa
 Isis Evelyn Freitas Leandro
 Silvia Longatti
 Thaysa Luany Pacheco de Oliveira
 Sthefane Simão de Souza
 Joana Estela Resende Viela
 Wataro Nelson Ogawa
 Rise Consolação Luata Costa Rank

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9192519028>

CAPÍTULO 994

DBS (DEEP BRAIN STIMULATION)

Ana Beatriz Rezende Ribeiro
 Sillas Bezerra da Silva
 Lia Mayra Miranda Santos
 Louissa Srama Rosner Cidral
 Tayná Martins Paris
 José Mario de Souza Lessa
 Andressa Gomes Pereira
 Paola Bruna Schneider
 Ivens Rafael Resplande de Sá
 Mariana Mota Alves
 Maria Flávia Faria
 Aline Rabelo Rodrigues
 Eduarda Velasco Venceslencio
 Victor Lucas de Oliveira Santos
 Matheus Vinicius Guerrero de Souza
 Gabriel de Sá Ferreira
 Ana Maria Ribeiro de Moura

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9192519029>

CAPÍTULO 10..... 104

A EFICÁCIA DE ANTICORPOS MONOCLONAIS NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Victor Ayres Muller Ferreira
 Ulisses Cerqueira Linhares

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.91925190210>

CAPÍTULO 11 113

ESTUDO DE RELATO DE CASO: SOBREPOSIÇÃO DE ESCLEROSE SISTÊMICA + LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Naime Gimenes Abdala De Santis
 Gustavo Roberto Lourenço
 Alessandra Afonso Borges
 Letícia Barroquelo Viana Lopes
 Maria Clara Fatinansi Altrão
 Gabriel Henrique Muniz dos Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.91925190211>

CAPÍTULO 12..... 120

ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO CLÍNICO NO MANEJO DE REAÇÕES ADVERSAS E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM TRATAMENTOS ONCOLÓGICOS

Larissa Fernanda Alves De Oliveira
 Yohana Karem Queiroz Xavier

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.91925190212>

CAPÍTULO 13..... 129

CARACTERÍSTICAS ÓPTICAS Y PIEZOELÉTRICAS EN UÑAS DE PERSONAS DIABÉTICAS

Margarita Galindo Mentle
 Luis Ángel Blas Sánchez

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.91925190213>

CAPÍTULO 14..... 138

ASSISTÊNCIA PRÉ-NATAL NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE PRESTADA A BRASILEIRAS E MIGRANTES EM BOA VISTA, RORAIMA

Nadja Salgueiro da Silva
 Rodrigo Tobias de Sousa Lima
 Pamella Vanessa Freitas Nascimento
 Helenira Macedo Barros Machado
 Cristiane Ferreira da Silva
 Amália Hionara Freitas Lima da Silva
 Vanessa Costa Figueiredo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.91925190214>

SOBRE O ORGANIZADOR 149

ÍNDICE REMISSIVO 151

CAPÍTULO 1

DA MATEMÁTICA À MEDICINA: A APLICAÇÃO DA ANÁLISE FRACTAL NA IDENTIFICAÇÃO DE ALTERAÇÕES PATOLÓGICAS

Data de submissão: 06/12/2024

Data de aceite: 05/02/2025

Renan Gabriel da Silva Ferreira

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife - PE

Jadyel Sherdelle Guedes do Nascimento

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife - PE

Brendha Shinayder Lima Sousa

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife - PE

Emilly Simões de Andrade Briano

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Clínica e Odontologia
Preventiva
Recife - PE

Larissa Aguiar dos Santos Paiva

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Enfermagem, Recife-
PE

Kalline Stephanny da Silva

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Clínica e Odontologia
Preventiva
Recife - PE

Ryan Cristian da Silva

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Bioquímica
Recife - PE

Alison Jose da Silva

Departamento de Histologia e
Embriologia, Universidade Federal de
Pernambuco
Recife-PE

Juliana Lopes de Oliveira Barbosa

Pós-graduação em Biociência Animal,
Universidade Federal Rural de
Pernambuco
Recife - PE

João Vitor da Silva

Pós-graduação em Biociência Animal,
Universidade Federal Rural de
Pernambuco
Recife - PE

Veridiana Câmara Furtado

Universidade de Pernambuco, Faculdade
de Enfermagem Nossa Senhora das
Graças
Recife - PE

Luciana Regueira Silva

Departamento de Histologia e Embriologia,
Universidade Federal de Pernambuco
Recife - PE

Elba Verônica Matoso Maciel de Carvalho

Departamento de Bioquímica,
Universidade Federal de Pernambuco
Recife - PE

Bruno Mendes Tenorio

Departamento de Histologia e Embriologia,
Universidade Federal de Pernambuco
Recife - PE

Fernanda das Chagas Angelo Mendes Tenorio

Departamento de Histologia e Embriologia,
Universidade Federal de Pernambuco
Recife - PE

RESUMO: A análise fractal, descreve estruturas geométricas complexas e tem sido aplicada no diagnóstico de patologias, incluindo câncer, Alzheimer, doenças cardiovasculares e doenças hepáticas. A dimensão fractal quantifica a complexidade de tecidos, auxiliando na identificação de padrões anormais em imagens médicas e melhorando a precisão no diagnóstico. Métodos como o Box-Counting são utilizados para calcular a dimensão fractal, oferecendo uma percepção diferente sobre a morfologia de células e vasos sanguíneos. Essa técnica tem se mostrado promissora na detecção precoce e classificação de doenças, potencialmente transformando a prática clínica ao fornecer uma análise detalhada e quantitativa das estruturas biológicas.

PALAVRAS CHAVE: Dimensão Fractal; Diagnóstico; Câncer; Alzheimer; Patologia.

ABSTRACT: Fractal analysis, describes complex geometric structures and has been applied in the diagnosis of pathologies, including cancer, Alzheimer's, and cardiovascular diseases. Fractal dimension quantifies tissue complexity, aiding in the identification of abnormal patterns in medical images and improving diagnostic accuracy. Methods such as Box-Counting are used to calculate fractal dimension, providing insights into the morphology of cells and blood vessels. This technique has proven promising in the early detection and classification of diseases, potentially transforming clinical practice by providing detailed and quantitative analysis of biological structures.

KEYWORDS: Fractal Dimension; Diagnosis; Cancer; Alzheimer's; Pathology.

1 | INTRODUÇÃO

A análise fractal foi otimizada por Mandelbrot, que publicou informações sobre conjuntos de funções matemáticas utilizadas para descrever estruturas geométricas complexas, consolidando o termo “fractal”. A palavra “fractal” é derivada do latim “fractus”, que significa “fraturado” ou “quebrado” (KATO et al., 2020). Os fractais são estruturas parcialmente preenchidas no espaço que apresentam auto-similaridade em diferentes

escalas de comprimento. (ELKINGTON et al., 2022). A dimensão fractal é um número real que descreve como os detalhes de um objeto mudam em diferentes ampliações, sendo uma extensão das dimensões euclidianas tradicionais para permitir estados intermediários (YU; LAKSHMINARAYANAN, 2021).

Os cálculos da dimensão fractal são realizados a partir de imagens digitalizadas, necessitando, no entanto, de um pré-processamento dessas imagens para maior precisão (KATO et al., 2020). Com o correto processamento os fractais podem auxiliar no diagnóstico clínico, tais métodos podem ajudar na detecção de lesões patológicas ao localizar padrões anormais em imagens digitalizadas, quantificar as características das lesões e melhorar a eficiência na classificação de alterações associadas a doenças (CONG et al., 2020; MELO et al., 2022).

A análise fractal é aplicada em imagens médicas para avaliar textura e os padrões de tecidos, facilitando a diferenciação entre tecidos normais e anormais (LOPES; BETROUNI, 2009) Nos últimos anos, a análise fractal tem sido usada em aplicações de análise médica, como o reconhecimento de padrões e análise de texturas (QIN et al., 2020).

Dentre os métodos desenvolvidos para avaliar o grau de irregularidade de objetos fractais, encontra-se o método Box-Counting. Este método avalia a dimensão fractal de objetos fractais chamados fractais selvagens como artérias coronárias e tem sido aplicado para caracterizar e diagnosticar clinicamente o glaucoma, a vasculatura humana normal, tecidos de câncer de mama e outros (RODRIGUEZ et al., 2020).

2 | ANÁLISE FRACTAL NO DIAGNÓSTICO PATOLÓGICO (CÂNCER)

Sabe-se que os cânceres surgem de modificações genéticas que, em alguns casos, alteram a estrutura da cromatina no núcleo celular, ocasionando mudanças morfológicas visíveis ao microscópio e relatada pelo patologista. Entretanto, métodos morfométricos hodiernos analisam a dimensão fractal, com potencial de ferramentas adicionais e objetivas para medir essas alterações estruturais, contribuindo para o diagnóstico de condições como melanomas, câncer de mama e linfomas (METZE, 2013).

A análise fractal fundamenta-se na irregularidade de estruturas que não possuem dimensões inteiras, como na geometria euclidiana, mas sim dimensões fracionárias que podem ser quantificadas por meio de técnicas específicas, como o método de contagem por caixas (box-counting). Assim, a dimensão fractal do núcleo celular poderia fornecer um valor número relacionado à lesão ou sua disseminação (METZE, 2013). Dessa maneira, o cálculo da dimensão fractal em análises histopatológicas surge como um dispositivo promissor para apoiar os profissionais no diagnóstico de diversos tipos de cânceres, criando cenários de valores de dimensão ao tipo de câncer e ao seu estágio de desenvolvimento (ALVES, 2022).

2.1 Análise Fractal no Diagnóstico Patológico (Alzheimer)

O Alzheimer surge como uma doença de maior prevalência entre idosos e é caracterizada como um tipo de demência degenerativa irreversível. Os sinais e sintomas mais comuns se relacionam à perda de memória e limitação de atividades cotidianas simples que os indivíduos eram capazes de realizar sozinhos. A tendência do Alzheimer é que os sintomas piorem, com o passar do tempo, e que a dependência familiar se torne maior. Atualmente, há uma certa dificuldade nas análises e determinação da DA em estágios leves, tanto pela parte dos profissionais, quanto pelos familiares que normalizam os sintomas sugestivos da doença (LÓPEZ-DE-IPÍÑA, 2013).

A análise fractal, ao ser empregada nesse processo de diagnóstico, é capaz de identificar, quantificar e diferenciar séries de modificações em indivíduos com DA. Estudos foram capazes de relacionar as análises fractais ao diagnóstico precoce do Alzheimer, utilizando a análise da fala e da resposta emocional do indivíduo como base para o resultado (LÓPEZ-DE-IPÍÑA, 2013). Além disso, as análises fractais, de acordo com pesquisas, também foram capazes de distinguir alterações a nível de substância branca cerebral, associar essas alterações irreversíveis à cognição do indivíduo, correlacionar a espessura cortical entre pacientes com Alzheimer e utilizar a análise fractal para investigar a similaridade entre sinais nervosos presentes em indivíduos saudáveis e doentes de uma forma mais minuciosa (GOTTLIEB, 2015). Portanto, observa-se a possibilidade de utilização dessa tecnologia tanto a nível fisiológico, quanto a nível comportamental, sendo benéfica para a identificação precoce da DA.

2.2 Análise Fractal no Diagnóstico Patológico (Doença cardiovascular).

As doenças cardiovasculares, como a aterosclerose, são consequência de diversos fatores que configuram um certo padrão. Desse modo, estudos que utilizam análises fractais para auxiliar no diagnóstico de patologias referentes ao sistema circulatório têm se mostrado de grande valia para o entendimento de determinadas condições, como alterações na microvasculatura da retina. Parâmetros como idade, presença de diabetes mellitus, estilos de vida pouco saudáveis e exposição a substâncias tóxicas foram utilizados para entender o grau de impacto dessas condições e hábitos com a incidência de alterações patológicas a nível vascular, como estresse oxidativo e disfunção endotelial (LEMMENS et al., 2022).

Estudos que utilizaram fatores genéticos como parâmetro para análise fractal, demonstraram que algumas alterações na estrutura trabecular miocárdica podem predispor o desenvolvimento de determinadas condições, como infarto agudo do miocárdio. Isso ocorre devido a essas estruturas estarem intimamente relacionadas com a oxigenação de estruturas coadjuvantes à circulação coronariana. Desse modo, analisar alterações genéticas, como mutações nos genes TTN e TNNT2, que estão relacionados com a função sarcomérica e a morfogênese cardíaca), pode ser promissor, inclusive, para o diagnóstico

prévio de certas condições, tendo em vista que os genes ligados com cardiomiopatias primárias destacam vias moleculares importantes para a formação trabecular e função cardíaca em geral. (MEYER et al., 2020).

2.3 Análise Fractal da rede capilar da retina no diagnóstico de doenças neurodegenerativas

As doenças Neurodegenerativas são distúrbios causados pela perda gradativa de neurônios o que acaba levando as pessoas acometidas por esses males a perda da gradativa de funções motoras, além de outras limitações, entre essas condições é importante citar: a doença de Alzheimer, doença de Parkinson e esclerose múltipla (DA PAZ, 2021). Além disso, essas doenças podem desencadear vários processos patológicos, tais como: stress oxidativo, neuroinflamação, disfunções mitocondriais, agregações de proteínas, além de causar perturbações do ambiente neuronal e desregulação homeostática do Sistema Nervoso Central (CARVALHO, 2021).

Deste modo, os olhos também apresentam manifestações patológicas em resposta a essas alterações, o que demonstra ainda mais a relação entre o sistema óptico e o sistema nervoso, de modo que alterações oculares podem ser associadas a alterações neurológicas. Assim, a análise da vascularização da retina fornece informações sobre o sistema nervoso de forma não invasiva (LEMMENS, 2020).

Com isso, além das ramificações dos vasos sanguíneos da retina apresentarem informações sobre o sistema nervoso, estudos também comprovaram que a complexidade da vascularização da retina é fractal. De maneira que a dimensão fractal é um parâmetro importante para a descrever a vascularização da retina, dessa forma, as imagens obtidas precisam ser processadas para evidenciar a árvore vascular da retina (YU; LAKSHMINARAYANAN, 2021).

Dessa forma, a análise fractal da árvore vascular da retina pôde observar alterações na densidade de esqueleto capilar retiniano, na perfusão, na complexidade capilar em todos os quadrantes analisados em indivíduos com a doença de Parkinson, demonstrando que a análise fractal da capilaridade da retina pode ser um ótimo indicador da doença de Parkinson (SHI et al., 2020). Além disso, Ma et al. (2021) em seu trabalho demonstra que pessoas que possuem a doença de Parkinson apresentam vênulas retinianas mais tortuosas em comparação a pessoas que não possuem essa condição.

De modo semelhante ao Parkinson a doença do Alzheimer também afeta a retina além do sistema nervoso, ademais o Alzheimer pode causar alterações na retina antes mesmo de causar danos cerebrais, o que demonstra a importância da análises da retina na identificação precoce do Alzheimer (Zhang et al., 2022). A análise de fractal de pacientes com Alzheimer mostrou que pessoas com essa condição apresentavam maior complexidade da árvore capilar da retina, demonstrando a potencialidade desse tipo de

análise na identificação precoce do Alzheimer (PEAD et al., 2023).

Por fim, os parâmetros utilizados para avaliar o desenvolvimento do Alzheimer e do Parkinson também podem ser aplicados para acompanhar a evolução da esclerose múltipla que também é uma doença neurodegenerativa. A análise da densidade volumétrica dos vasos da rede vascular da retina e do plexo vascular superficial de pacientes com esclerose múltipla demonstrou alterações ao serem comparados com pessoas que não tinham a condição, demonstrando assim que a análise da complexidade da árvore vascular da retina por meio do método fractal pode auxiliar no acompanhamento da progressão da doença (JIANG et al., 2020)

2.4 Análise fractal no diagnóstico fibrose hepática

A fibrose hepática é uma resposta gerada como resultado da lesão hepática crônica devida a vários fatores, como o consumo de álcool, a esteatohepatite não alcoólica, hepatite viral [hepatite B e hepatite C], doença hepática gorda não alcoólica e doenças colestáticas do fígado (AYDIN;AKÇALI, 2018). Esta condição está associada a um processo inflamatório sustentado que leva à formação de tecido cicatricial, afetando a função vital do tecido hepático e aumentando a sua rigidez (PRIETO-VÁZQUEZ et al., 2023). A evolução da fibrose eventualmente leva à cirrose, que é atormentada por outras complicações, incluindo carcinoma hepatocelular (CHC) e insuficiência hepática, deixando o transplante de fígado como a única terapia (BERUMEN et al., 2020).

A avaliação histológica da doença hepática tem sido a base da tomada de decisão terapêutica e do prognóstico na doença hepática crônica há décadas. A biópsia hepática ainda é o padrão estabelecido para avaliação do estágio de lesão, inflamação e fibrose (KEYUR; GIADA., 2020).

Segundo Diguardi (2005), é necessário desenvolver métodos morfométricos mais rigorosos e objetivos, capazes de fornecer escalares para a quantificação métrica de estruturas inflamatórias em uma amostra de biópsia hepática.

Com isso, surgem as aplicações dos métodos fractais. As ilhotas de colágeno que constituem a fibrose parecem ser difíceis de medir em todos os graus de ampliação devido às suas formas altamente irregulares. Além disso, não possuem uma medida única porque, a cada ampliação (escala), sua forma muda com a adição de novos detalhes que são imperceptíveis em escalas menores. Mandelbrot denominou esses corpos irregulares de objetos fractais. (DIGUARDI et al., 2006).

Sendo assim, a dimensão fractal pode descrever diferenças quantitativas até sutis na suavidade das configurações de objetos naturais com propriedades fractais, sendo possível descrever até a fase do processo inflamatório com base no espaço fractal ocupado pelas células inflamatórias. (DIGUARDI et al., 2005).

3 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise fractal é uma ferramenta promissora no diagnóstico de patologias, especialmente em oncologia, doenças neurodegenerativas e cardiovasculares. Ela quantifica estruturas complexas, como células cancerígenas e redes vasculares, fornecendo informações detalhadas além da morfologia tradicional. No câncer, auxilia na avaliação da agressividade tumoral e diferenciação de tecidos. Em doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson, permite a detecção precoce de alterações cerebrais e retinianas, possibilitando intervenções antecipadas. Na área cardiovascular, ajuda a identificar alterações estruturais ligadas a doenças como aterosclerose e infarto. Dessa forma, a análise fractal surge como uma tecnologia complementar valiosa, capaz de transformar o diagnóstico e o tratamento de diversas patologias ao fornecer uma análise detalhada e quantitativa das estruturas biológicas, potencialmente melhorando os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

ALVES, Bruno Eduardo Arruda. **Análise fractal como ferramenta complementar no diagnóstico de carcinoma mucoepidêmico e carcinoma espinocelular oral.** 2022. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2022.

ALVIM, A. K. M.; FRANCISCO, F. R.; SOUTO, F. J. D.; CARVALHO-FILHO, R. J.; FERREIRA, P. R. A. **Análise econômica dos métodos de avaliação da fibrose hepática clinicamente significativa em pacientes com hepatite C crônica no sistema público de saúde.** *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, São Paulo, v. 27, supl. 1, p. 103066, out. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.103066>.

Aydın MM, Akçalı KC. **Liver fibrosis.** *Turk J Gastroenterol* 2018; 29: 14-21

Berumen J, Baglieri J, Kisseleva T, Mekeel K. **Liver fibrosis: Pathophysiology and clinical implications.** *WIREs Mech Dis.* 2021; 13:e1499. <https://doi.org/10.1002/wsbm.1499>

CARVALHO, A. C. P. Q. G. **Doenças neurodegenerativas: uma visão gliocêntrica.** 2021. Dissertação (Mestrado) - Curso de Farmácia, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2021.

CONG, L.; FENG, W.; YAO, Z.; ZHOU, X.; XIAO, W. **Deep learning model as a new trend in computer-aided diagnosis of tumor pathology for lung cancer.** *Journal of Cancer*, v. 11, p. 3615–3622, 2020. DOI: <https://doi.org/10.7150/jca.43268>.

DAPAZ, E. G.; DASILVAMENDES, D. D. J.; BRITO, S. N.; BARBOSA, W. O. **Doenças neurodegenerativas em adultos e idosos: um estudo epidemiológico descritivo.** *Revista Neurociências*, v. 29, p. 1-11, 2021.

Dioguardi N, Franceschini B, Russo C, Grizzi F. **Computer-aided morphometry of liver inflammation in needle biopsies.** *World J Gastroenterol.* 2005 Nov 28;11(44):6995-7000. doi: 10.3748/wjg.v11.i44.6995. PMID: 16437605; PMCID: PMC4717043.

- Dioguardi N, Grizzi F, Franceschini B, Bossi P, Russo C. **Liver fibrosis and tissue architectural change measurement using fractal-rectified metrics and Hurst's exponent.** *World J Gastroenterol.* 2006 Apr 14;12(14):2187-94. doi: 10.3748/wjg.v12.i14.2187. PMID: 16610019; PMCID: PMC4087644.
- ELKINGTON, L.; ADHIKARI, P.; PRADHAN, P. **Fractal dimension analysis to detect the progress of cancer using transmission optical microscopy.** *Biophysica*, v. 2, p. 59–69, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/biophysica2010005>.
- GOTTLIEB, M. G. V. **Da teoria do Big Bang à geometria fractal: uma reflexão sistêmica para a doença de Alzheimer.** *PAJAR - Pan-American Journal of Aging Research*, v. 3, n. 1, p. 22–28, 2015. DOI: <https://doi.org/10.15448/2357-9641.2015.1.22690>.
- Jiang, H., Gameiro, G. R., Liu, Y., Lin, Y., Hernandez, J., Deng, Y., ... & Wang, J. (2020). **Visual function and disability are associated with increased retinal volumetric vessel density in patients with multiple sclerosis.** *American journal of ophthalmology*, 213, 34-45.
- Keyur Patel, Giada Sebastiani, **Limitations of non-invasive tests for assessment of liver fibrosis.** *JHEP Reports*, Volume 2, Issue 2, 2020, 100067, ISSN 2589-5559, <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2020.100067>.
- KATO, C. N.; BARRA, S. G.; TAVARES, N. P.; AMARAL, T. M.; BRASILEIRO, C. B.; MESQUITA, R. A.; ABREU, L. G. **Use of fractal analysis in dental images: a systematic review.** *Dentomaxillofacial Radiology*, v. 49, n. 2, p. 20180457, fev. 2020. DOI: 10.1259/dmfr.20180457.
- Lemmens, S., Devulder, A., Van Keer, K., Bierkens, J., De Boever, P., & Stalmans, I. (2020). **Systematic review on fractal dimension of the retinal vasculature in neurodegeneration and stroke: assessment of a potential biomarker.** *Frontiers in neuroscience*, 14, 16.
- LEMMENS, Sophie *et al.* **Age-related changes in the fractal dimension of the retinal microvasculature, effects of cardiovascular risk factors and smoking behaviour.** *Acta Ophthalmologica*, v. 100, n. 5, p. 1112-1119, 2022.
- LOPES, R.; BETROUNI, N. **Fractal and multifractal analysis: a review.** *Medical Image Analysis*, v. 13, n. 4, p. 634-649, 2009.
- LOPEZ-DE-IPÍÑA, Karmele *et al.* **On the Selection of Non-Invasive Methods Based on Speech Analysis Oriented to Automatic Alzheimer Disease Diagnosis.** *Sensors*, v. 13, p. 6730-6745, 2013. DOI: <https://doi.org/10.3390/s130506730>.
- Ma, J. P., Robbins, C., Pead, E., McGrory, S., Hamid, C., Grewal, D. S., ... & Fekrat, S. (2021). **Retinal vascular changes in Parkinson's disease on ultra-widefield retinal imaging.** *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 62(8), 1779-1779.
- MEYER, Hannah V. *et al.* **Genetic and functional insights into the fractal structure of the heart.** *Nature*, v. 584, n. 7822, p. 589-594, 2020.
- METZE, K. **Fractal dimension of chromatin: potential molecular diagnostic applications for cancer prognosis.** *Expert Review of Molecular Diagnostics*, v. 13, n. 7, p. 719-735, 2013.
- PRIETO-VÁZQUEZ, A. Y.; CUAUTLE-ESTRADA, A.; GRAVE-CAPISTRÁN, M. A.; RAMÍREZ, O.; TORRES-SANMIGUEL, C. R. **Fractal analysis and FEM assessment of soft tissue affected by fibrosis.** *Fractal and Fractional*, Basel, v. 7, n. 9, p. 661, 2023.

QIN, J.; PUCKETT, L.; QIAN, X. **Image Based Fractal Analysis for Detection of Cancer Cells**. In: IEEE INTERNATIONAL CONFERENCE ON BIOINFORMATICS AND BIOMEDICINE (BIBM), 2020, Seoul, Korea (South). Anais [...] New York: IEEE, 2020. p. 1482-1486. DOI: 10.1109/BIBM49941.2020.9313176.

RODRIGUEZ, Javier Oswaldo; GRISALES, Carlos; BARRIOS, Freddy; CORREA, Sandra; PRIETO, Signed; JATTIN, Jairo; RUIZ, Jhon. **Application of Fractal and Euclidean Methods to Differentiate Normal and Neoplastic Thyroid Cells**. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology*, v. 41, n. 6, p. 874-878, 2020. DOI: 10.4103/ijmpo.ijmpo_204_19.

Shi, C., Chen, Y., Kwapong, W. R., Tong, Q., Wu, S., Zhou, Y., ... & Ye, H. (2020). **Characterization by fractal dimension analysis of the retinal capillary network in Parkinson disease**. *Retina*, 40(8), 1483-1491.

WAGNER, Siegfried K. et al. Associação entre características retinianas de imagens multimodais e esquizofrenia. *JAMA Psychiatry*, v. 80, n. 5, p. 478-487, 2023.

YU, S.; LAKSHMINARAYANAN, V. **Fractal dimension and retinal pathology: a meta-analysis**. *Applied Sciences*, v. 11, p. 2376, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/app11052376>.

ZHANG, J.; SHI, L.; SHEN, Y. The retina: **A window in which to view the pathogenesis of Alzheimer's disease**. *Ageing Research Reviews*, v. 77, p. 101590, 2022.

CAPÍTULO 2

ENXERTOS DE PELE PARA TRATAMENTO DE QUEIMADURAS GRAVES: UMA VISÃO MORFOLÓGICA

Data de submissão: 06/12/2024

Data de aceite: 05/02/2025

Ana Vitoria Ferreira dos Santos

<http://lattes.cnpq.br/8476521905791954>

Ellen Cristina dos Santos Mandu

<http://lattes.cnpq.br/3038950585402833>

Karolliny Barbosa de Araújo

<https://lattes.cnpq.br/8635429660305205>

Giovanna Castanha Tenório Nunes

<http://lattes.cnpq.br/2578863165338582>

Juliana Kawabata de Moraes Bastos

<http://lattes.cnpq.br/9923371441034547>

Rafaela Maria Lins do Rêgo

<https://lattes.cnpq.br/8421192903296071>

lasmin Vitória Jade da Silva

<https://lattes.cnpq.br/2195434950902724>

Giulia Victória Ferreira dos Santos Cabral

<https://lattes.cnpq.br/4823611896302409>

Vitória Samara Santana de Melo

<http://lattes.cnpq.br/7364712610360682>

Alison José da Silva

<http://lattes.cnpq.br/1305923503701542>

Fernanda Pacífico de Almeida Neves

<http://lattes.cnpq.br/7377540742448459>

Luciana Regueira Silva

<http://lattes.cnpq.br/1795821125435359>

Elba Verônica Matoso Maciel de Carvalho

<http://lattes.cnpq.br/2277531357576466>

Fernanda das Chagas Angelo Mendes Tenorio

<http://lattes.cnpq.br/6475960711488400>

Bruno Mendes Tenorio

<http://lattes.cnpq.br/2568954970915532>

RESUMO: O quadro de queimadura no Brasil é um grave problema de saúde pública, causando traumas físicos e psicológicos muitas vezes irreversíveis, além de afetarem os domínios social e familiar, dependendo da gravidade. Essa revisão de literatura é baseada em pesquisas bibliográficas, utilizando descritores como enxertos, pele, histofisiologia e tratamento, com artigos selecionados em várias bases de dados entre 2014 e 2024, excluindo aqueles não relacionados ao uso de enxertos para tratamento de queimaduras. Desse modo, pontua-se que cerca de 180.000 mortes anuais, no mundo, foram ocasionadas por queimaduras, principalmente em países

de baixa e média renda. No Brasil, ocorrem aproximadamente 1.000.000 de casos anuais, com 19.772 mortes entre 2015 e 2020, afetando principalmente crianças, idosos e homens adultos. A maioria dos casos ocorre em ambientes domésticos, sendo os homens mais frequentemente afetados, enquanto as mulheres apresentam maior risco de mortalidade. As queimaduras graves podem levar a hospitalizações prolongadas, e o tratamento adequado é crucial para reduzir complicações e melhorar a recuperação dos pacientes. Por outro lado, observa-se que o desempenho da enxertia cutânea (transferência de pele avascularizada) para cobrir defeitos ocasionados por queimaduras têm sido bastante promissora em tratamentos regenerativos. As queimaduras representam um desafio significativo para a saúde pública, exigindo avanços em prevenção e tratamento, com destaque para a utilização de enxertos como a pele de tilápia para melhorar a recuperação e a qualidade de vida dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Enxertos, pele, histofisiologia, tratamentos.

ABSTRACT: Burns in Brazil are a serious public health problem, causing physical and psychological trauma that is often irreversible, in addition to affecting the social and family domains, depending on the severity. This study is literature review based on bibliographical research, using descriptors such as grafts, skin, histophysiology and treatment, with articles selected from several databases between 2014 and 2024, excluding those not related to the use of grafts to treat burns. Thus, it is noted that around 180,000 deaths annually, worldwide, were caused by burns, mainly in low and middle income countries. In Brazil, there are approximately 1,000,000 cases annually, with 19,772 deaths between 2015 and 2020, mainly affecting children, the elderly and adult men. Most cases occur in domestic environments, with men being more frequently affected, while women are at higher risk of mortality. Severe burns can lead to prolonged hospitalizations, and appropriate treatment is crucial to reducing complications and improving patient recovery. On the other hand, it is observed that the performance of skin grafting (transfer of avascularized skin) to cover defects caused by burns has been very promising in regenerative treatments. Burns represent a significant challenge for public health, requiring advances in prevention and treatment, with emphasis on the use of grafts such as tilapia skin to improve patients' recovery and quality of life.

KEYWORDS: Grafts, skin, histophysiology, treatments.

1 | INTRODUÇÃO

As queimaduras são consideradas um grave problema de saúde pública no Brasil, as quais promovem trauma tanto físico, quanto psicológico, e muitas vezes são até irreversíveis. Segundo, Gonçalves *et al.* (2020) estima-se que mundialmente mais de 300 mil pessoas vão a óbito por ano devido a queimaduras causadas por fontes de calor (fogo, em sua maioria) e que 95% dessas residem em países considerados de baixa ou média renda. No Brasil, anualmente ocorrem cerca de 1 milhão de acidentes causados por todos os tipos de queimaduras, sendo aproximadamente um terço (1/3) dos casos envolvendo crianças entre a faixa etária de 0 a 4 anos, destacando-se os casos provenientes de acidentes domésticos (CABELLINO *et al.*, 2024).

Sendo assim, as queimaduras são lesões nos tecidos orgânicos que podem ser causadas por calor térmico, radiações, substâncias químicas e, até mesmo, frias (BARBOSA *et al.*, 2022). Nesse sentido, devem ser vistas como uma questão de saúde pública, pois além de afetar os aspectos físicos do paciente, sendo capazes de levá-lo a óbito, também podem prejudicar os domínios psicológico e social do queimado e de seus familiares a depender da gravidade da lesão (DE SOUZA *et al.*, 2021). Desse modo, essas lesões são ocasionadas por uma descontinuidade da pele ou tecidos adjacentes, originadas a partir de um dano físico, químico ou térmico (BARBOSA *et al.*, 2022). Possuindo ainda outra classificação de acordo com a profundidade e extensão da lesão, podendo comprometer o tecido muscular, tendões, ossos, trazendo riscos de perda de membros, de função ou até fatalidades (BARBOSA *et al.*, 2022). Assim, são classificadas em três graus, considerando o nível crescente de destruição dos tecidos, profundidade e extensão. A queimadura de terceiro grau é a mais grave, com alta taxa de morbimortalidade, uma vez que atinge tecidos da camada subcutânea, podendo atingir tecido muscular e ósseo (DE SOUZA *et al.*, 2021).

Enxertos são classificados da seguinte maneira: auto-enxertos (enxertos autógenos)- os locais receptores e doadores provêm do mesmo animal; aloenxertos (homoenxertos)- os locais receptores e doadores pertencem a animais geneticamente diferentes, mas da mesma espécie; xenoenxertos (heteroenxertos) - os locais receptores e doadores encontram-se em animais de espécies diferentes. Do ponto de vista clínico, os auto-enxertos são o tipo mais bem sucedido de enxerto, e são utilizados como Permanentes porque o enxerto é o hospedeiro são idênticos. Os xenoenxertos e os alô enxertos podem ser usados como revestimento temporário, pois acabam sendo rejeitados (HERMETO E DEROSI 2012).

Queimaduras em áreas especiais são de extrema importância e precisam ser analisadas corretamente pelo profissional médico, visto que são lesões de alto risco. São consideradas áreas especiais: face, mãos, pés, região glútea, genitália, áreas flexoras, região cervical e axilar. Tais zonas são consideradas especiais devido ao alto risco de contaminação, por conta do rico suprimento sanguíneo, tecido frouxo, a funcionalidade e a facilidade das complicações, como disfunção na cicatrização e incapacidade funcional (PINTO *et al.*, 2022).

2 | METODOLOGIA

O Trabalho desenvolvido trata-se de uma revisão de literatura, realizada a partir de pesquisas bibliográficas, usando como banco de dados como, LILACS, PUBMED, Google acadêmico, Scielo e MEDLINE, com descritores enxertos, pele, histofisiologia e tratamento entre estudos epidemiológicos e estudos de casos nos idiomas em português, inglês e espanhol, entre os anos de 2014 – 2024. Sendo excluído da análise estudos que não relacionam o uso de enxertos para tratamento de fisiopatologia de queimaduras ou que estejam fora do período de análise indicado.

3 | REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Epidemiologia de queimaduras

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), globalmente, cerca de 180.000 casos de morte anuais ocorrem por conta de queimaduras, sendo a maioria em países de baixa a média renda, como na África e regiões do sudeste asiático onde 95% das mortes são decorrentes de casos de queimaduras, tornando-as um problema de saúde pública. A distribuição de casos entre homens e mulheres é semelhante, mas as mulheres apresentam um maior risco para morte, por estarem mais relacionadas com o preparo de alimentos, e homens apresentam uma maior frequência de casos, além disso, é considerada a quinta causa de lesões não fatais em crianças (Organização Mundial da Saúde, 2023). As queimaduras consideradas não-fatais são uma das principais causas de hospitalização prolongada, morbidade e incapacidade (YAKUPU, 2022; Organização Mundial da Saúde, 2023).

Segundo Yakupu *et al.*, (2022), o Brasil foi o país da América Latina tropical com maior queda no número de casos de queimaduras entre os anos de 1990 a 2019 com uma diminuição de cerca de 200.000 casos entre homens e mulheres. No país, ocorrem cerca de 1.000.000 de casos por ano, entre 2015 e 2020 ocorreram 19.772 mortes, a maioria acontece por queimaduras térmicas e elétricas nos ambientes domésticos, por líquidos, equipamentos elétricos e objetos quentes. Além disso, em grande parte dos casos as vítimas são crianças e idosos, ocupando o 4º lugar de óbitos em crianças (BRASIL, 2024; MALTA, 2017).

Em um geral, homens estão entre os casos mais frequentes de queimaduras, com mais de 55% dos casos, principalmente relacionados a líquidos inflamáveis, primeiramente os que estão em idade adulta (de 20 a 39 anos) e em seguida estão os de até 15 anos, enquanto as mulheres fazem parte de mais de 40% dos casos e possuem uma maior relação com a gravidade das lesões e maior risco de mortalidade, principalmente por conta do cozimento de alimentos de forma insegura (DAUMAS, 2023; MALTA, 2017). A maioria das ocorrências - mais de 65% dos casos - se dá no ambiente doméstico, em especial: moradias inadequadas e superlotadas, locais de baixo nível educacional, condições socioeconômicas desfavoráveis e falta de supervisão de crianças e idosos, são algumas situações que contribuem para o aumento de acidentes domésticos por queimaduras. Seguindo do ambiente de moradia, estão os locais de trabalho, onde homens estão envolvidos em quase 18% dos casos e grande parte deles envolve substâncias inflamáveis ou em altas temperaturas, fogo e por último objetos quentes. Por fim, cerca de 25% dos eventos se deram no caminho para o local de trabalho (MALTA, 2017).

As lesões mais graves são caracterizadas por um dano profundo aos tecidos do corpo e acomete em maior número na faixa etária de crianças de até 15 anos com internação do paciente, fazendo parte de mais de 20% dos casos de queimaduras (DAUMAS, 2023).

Entretanto, quase 90% das lesões são consideradas de média gravidade, variando por cerca de 10% a 25% de área lesionada e as lesões de menor gravidade estão em menos de 10% dos acometimentos (DAUMAS, 2023). O tórax e abdômen estão relacionados a mais de 30% dos locais das queimaduras, em seguida estão os membros superiores (24%), membros inferiores (23%), face (13%), pescoço (5%) e região genital (4%) (DAUMAS, 2023).

O tratamento é considerado complicado pois envolve inúmeros fatores como a susceptibilidade à infecções, porém reduz drasticamente a mortalidade, as sequelas e o tempo de internação, além de melhorar significativamente os resultados a médio e longo prazo, especialmente no que se refere ao processo de cicatrização, sendo mais recomendado em até 10 dias após o trauma (ROSA, LIMA, 2021; DAUMAS, 2023). Enxertos de pele, fasciotomia e desbridamento cirúrgico estão entre os principais procedimentos cirúrgicos realizados e em seguida estão os procedimentos de reconstrução, ambos com o objetivo de proteger e restaurar os órgãos acometidos (ROSA, LIMA, 2021; DAUMAS, 2023).

3.2 Bancos de Pele no Brasil

Um banco de pele é uma instituição dedicada à coleta, processamento, armazenamento e distribuição de pele humana e/ou animal para uso médico. Sua principal função é fornecer tecidos para enxertos em pacientes que sofreram queimaduras graves, feridas complexas ou outras condições que comprometem a integridade da pele. O propósito desses bancos é garantir a disponibilidade de tecidos viáveis e seguros para transplante, facilitando a recuperação dos pacientes e melhorando suas chances de sobrevivência e qualidade de vida. (HERSON et al., 2014).

Especificamente na Europa, a maioria dos bancos de tecidos foi estabelecida entre 1970 e 1980, com suas diretrizes baseadas de acordo com as regras estabelecidas pela *European Association of Tissue Banks* (EATB) ou segundo diretrizes específicas (por exemplo, *British Association of Tissue Banks*) e a legislação nacional; os primeiros laboratórios criados como centros de apoio ao tratamento de pacientes com queimaduras graves foram posteriormente organizados em Bancos de Pele, que às vezes se transformavam em estruturas mais complexas (Bancos de Tecidos) com os equipamentos, organização e *know-how* necessários para garantir eficácia e segurança da pele a ser transplantada (MIRANDA et al; 2018).

Entre estes padrões internacionais, destacam-se os seguintes pontos centrais na criação desses bancos:

- 1) aspectos éticos da aquisição de tecidos com base no altruísmo e na não comercialização;
- 2) regulação regional de acordo com as leis de saúde vigentes
- 3) organização administrativa;

- 4) padrões para as instalações físicas dos bancos de tecidos;
- 5) recuperação de tecidos com qualidade e padrões farmacêuticos;
- 6) rastreabilidade dos processos de preservação.

A regulamentação específica para o funcionamento dos Bancos de Pele no Brasil começou com a publicação da Portaria 2600 do Ministério da Saúde, que estabelece normas para transplantes de pele e para o funcionamento dos Bancos de Tecidos, incluindo requisitos para instalações, equipamentos, triagem, processamento, armazenamento, transporte e disponibilização de tecidos dentro de padrões técnicos e de qualidade. Em outubro de 2000, foi inaugurado o novo Banco de Tecidos do Instituto Central do Hospital das Clínicas de São Paulo, que se tornou totalmente operacional em janeiro de 2001. (SCHIOZER et al., 2012). Em 2011, o cirurgião plástico Marcelo Borges estudou sobre a tilápia, um peixe amplamente consumido, cuja pele geralmente é descartada. Ele considerou a possibilidade de usar essa pele no tratamento de queimaduras, devido à escassez e ao alto custo da pele humana para enxertos. Em 2014, o cirurgião Edmar Maciel e o pesquisador Odorico Moraes se uniram a Borges no Ceará para desenvolver essa ideia, resultando na criação do primeiro Banco de Pele Animal do Brasil. (LIMA JÚNIOR et al., 2019).

3.3 Tipos de enxertos e suas aplicações

A enxertia cutânea é um procedimento que corresponde a transferência de um segmento avascularizado da epiderme e da derme da pele doadora para o local receptor e conseqüentemente sua implantação. Por não possuir suporte nutricional próprio, os enxertos dependem da vascularização do receptor e da sua integridade (PINHO, 2023). De acordo com Hermeto e Derossi (2012) a técnica operatória de enxertia é utilizada para uma ampla variedade de causas que possam resultar num defeito da cobertura da pele como queimaduras, necrose e abrasões, sejam elas adquiridas ou traumáticas. A recomendação de uso deste procedimento é para lesões em regiões que não possuem tecido o suficiente para fechamento e cobertura da ferida, impedindo desvios do tecido e a elaboração de retalhos locais para reparo (HERMETO; DEROSI, 2012).

Segundo Carvalho (2015) na classificação histológica, o enxerto simples é composto por um tipo de tecido e o enxerto composto constitui-se por dois ou mais tipos. No caso de cirurgias que necessitem de mais suporte para aumentar a eficácia, é utilizado o enxerto composto. Baseando-se na origem do enxerto, os que são retirados do próprio indivíduo receptor denomina-se autoenxerto ou autólogo, enquanto que o aloenxerto, também conhecido como alógeno ou homólogo é recolhido de outro indivíduo. Nos casos da origem do enxerto ser de uma espécie diferente, é classificado como heterólogo ou xenoenxerto (CARVALHO, 2015). Durante a prática dermatológica observa-se uma maior utilização dos autoenxertos em detrimento da temporariedade do aloenxerto ou xenoenxerto, funcionando como estimulantes da cicatrização e curativos biológicos. Ademais, para o sucesso do

procedimento também é necessário avaliar a compatibilidade entre o enxerto doador e o receptor, sendo semelhantes em consistência, espessura e aspectos estéticos como textura e cor (PINHO, 2023).

Uma terceira classificação tem como referencial a espessura, sendo o enxerto de espessura total constituído por epiderme, toda a derme e as estruturas anexiais, enquanto que o enxerto de espessura parcial contém a epiderme e uma parte da derme de espessura variável, determinando se será subdividido em fino, médio e grosso a partir da quantidade de derme coletada (CARVALHO, 2015). Por fim há a classificação de acordo com o processamento do material coletado para enxertia. Após colheita, o enxerto poderá ser expandido através de um expansor de *mesh grafts*, transformando o tecido numa malha semelhante a uma rede (PINHO, 2023). Podem ser processados em cirurgia, laboratório ou cultura de células, assim como também associados a substitutos dérmicos. A depender do diagnóstico clínico do paciente, como características do leito a ser aplicado, localização, dimensões e propriedades estética, será necessário avaliar qual o tipo de enxerto que possui mais compatibilidade com a zona receptora, determinando sua utilização e escolha (CARVALHO, 2015).

3.4 Enxerto de pele de tilápia (*Oreochromis niloticus*)

A tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) ganhou notoriedade há aproximadamente 20 anos como uma alternativa biocompatível para o enxerto de pele em pacientes com queimaduras. Sendo um dos principais produtos advindo da piscicultura, apenas 1% da pele da tilápia é utilizada no artesanato, logo devido suas propriedades de resistência, tração e compressão é uma possibilidade possível para ser introduzida no Sistema Único de Saúde (SUS). (MIRANDA e BRANDT,2018; JÚNIOR, 2017).

A morfologia da pele da tilápia é composta por uma derme e epiderme. A derme é caracterizada por estar apoiada a uma hipoderme, sendo essa composta por células adiposas. Já a epiderme é decorrente do tecido embrionário ectoderma, e é formada por um epitélio pavimentoso estratificado e células epiteliais. Na camada germinativa essas células são cilíndricas e estão apoiadas na membrana basal, a medida que se distanciam dessa membrana as células epiteliais vão ficando mais achatadas. Além dessas células existem ainda as mucosas, que estão localizadas na região intermediária e superficial da epiderme, produzindo mucina (forma o muco) e derivam do estrato germinativo (SOUZA et al., 2021).

O colágeno tipo I possui diversas funções como interação com proteínas da matriz extracelular contribuindo para a mineralização, possui alto nível de grupos reativos causando alterações químicas do tecido aumentando a adaptação a outros tecidos e apresentam uma temperatura de degradação elevada em comparação a mamíferos e a outros peixes. Os feixes de colágeno estão dispostos paralelamente e transversalmente possibilitando

uma maior manipulação da pele do peixe acorrentado em suturas mais eficazes. (ALVES et al., 2015; TANG e SAITO, 2015).

Na aplicação clínica, a pele de *Oreochromis niloticus* surgiu como opção distinta das habituais como porco, rã e humana, uma vez que essas apresentam algumas barreiras como a ocorrência de zoonoses, alto custo de material, alergias, restrições religiosas ou até mesmo contaminação bacteriana (MIRANDA,2018). Em contrapartida a tilápia apresenta funções antimicrobianas, sendo relatado uma ausência de bactérias gram positivas, gram negativas e fungos, a escama deste peixe possui COL-1 (colágeno tipo I) com alto teor de diferenciação de células-tronco mesenquimais humanas, apresentam epiderme revestida por um epitélio pavimentoso estratificado, sendo similar morfológicamente a humana melhorando a adesão a pele ocluindo terminações nervosas e assim diminuindo a dor, além de não causar reação cutânea após aplicação. (TANG e SAITO, 2015; JÚNIOR, 2017; MIRANDA e BRANDT, 2017; FILHO et al., 2021).

4 | CONCLUSÃO

O avanço em pesquisas, incluindo os avanços no uso da pele de tilápia, tem sido promissor na abordagem de tratamentos dessas lesões complexas. Os enxertos, ao promover a regeneração da pele e reduzir complicações, desempenham um papel essencial na recuperação dos pacientes. A eficácia de diferentes tipos de enxertos, especialmente quando aplicados em áreas de alta complexidade, como a face e os membros, demonstra a importância da escolha adequada do tipo e da técnica de exercício para um melhor resultado. Por fim, a busca por alternativas eficazes e acessíveis, como a utilização da pele de tilápia, destaca a necessidade de inovação e adaptação na abordagem das lesões por queimaduras, promovendo um cuidado mais eficaz e humanizado para os pacientes afetados.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, Maycon Lucas et al. Estudo epidemiológico dos pacientes atendidos no ambulatório do Centro de Tratamento de Queimaduras do Hospital Municipal do Tatuapé entre janeiro de 2019 e janeiro de 2020. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v. 36, p. 51-55, 2022.

BORGES DE MIRANDA, Marcelo José. Viabilidade da pele de Tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) como curativo biológico no tratamento de queimaduras. *Anais da Faculdade de Medicina de Olinda*, v. 1, n. 1, p. 49-52, 1 abr. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.56102/afmo.2018.19>. Acesso em: 25 ago. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Acidentes domésticos são a principal causa das queimaduras**. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-sudeste/hc-ufu/comunicacao/noticias/dia-nacional-de-luta-contraqueimadura-e-lembrado-nesta-quinta-06#:~:text=Cerca%20de%20um%20milh%C3%A3o%20de,%2C1%25%20por%20queimaduras%20el%C3%A9tricas.>>. Acesso em: 24 ago 2024.

CARVALHO, Ana Filipa Represas. **Enxertos cutâneos: aplicações em cirurgia dermatológica**. 2015. Dissertação de Mestrado.

CABELLINO, L. F. et al. Abordagens no Tratamento de Queimaduras Graves: Uma Revisão dos Últimos 10 Anos. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 7, p. 2813–2827, 27 jul. 2024

DAUMAS, Fernanda Maria et al. EPIDEMIOLOGIA E PERSPECTIVA TERAPÊUTICA NO PACIENTE QUEIMADO. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 5, n. 5, p. 2730-2739, 2023

DE SOUZA, Laryssa Ramos Pino et al. O tratamento de queimaduras: uma revisão bibliográfica. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 4, 2021

HERSON, M. R.; MATHOR, Monica B.; FERREIRA, Marcus Castro. Bancos de pele I. Aspectos gerais e administrativos, planta física e controles de qualidade. *Revista Brasileira de Queimaduras*, 2014.

HERMETO, Larissa Corrêa; DEROSI, Rafael. Enxertia cutânea em pequenos animais. *Nucleus Animalium*, v. 4, n. 1, p. 9, 2012.

LIMA JÚNIOR, E. M.; MORAES-FILHO, M. O.; ROCHA, M. B. S.; SILVA-JÚNIOR, F. R.; LEONTSINIS, C. M. P.; NASCIMENTO, M. F. A. D. Elaboração, desenvolvimento e instalação do primeiro banco de pele animal no Brasil para o tratamento de queimaduras e feridas. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v. 34, n. 3, p. 349–354, 2019.

LOFÊGO FILHO, José Anselmo et al. Enxertia de pele em oncologia cutânea. *Anais brasileiros de dermatologia*, v. 81, p. 465-472, 2006.

MACIEL LIMA-JUNIOR, Edmar *et al.* **Uso da pele de tilápia (*Oreochromis niloticus*), como curativo biológico oclusivo, no tratamento de queimaduras**. 1 jun. 2017. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/319709952_Uso_da_pele_de_tilapia_Oreochromis_niloticus_como_curativo_biológico_oclusivo_no_tratamento_de_queimaduras. Acesso em: 25 ago. 2024.

MALTA, Deborah Carvalho *et al.* Perfil dos casos de queimadura atendidos em serviços hospitalares de urgência e emergência nas capitais brasileiras em 2017. *Revista brasileira de epidemiologia*, v. 23, n. Suppl 01, p. e200005. SUPL. 1, 2020.

MIRANDA, MARCELO JOSÉ BORGES DE; BRANDT, CARLOS TEIXEIRA. Nile tilapia skin xenograft versus silver-based hydrofiber dressing in the treatment of second-degree burns in adults. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica (RBCP) – Brazilian Journal of Plastic Surgery*, v. 34, n. 1, p. 89-95, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/2177-1235.2019rbcp0012>. Acesso em: 25 ago. 2024.

MIRANDA, Cybele Maria Philopimin Leontsinis et al. Elaboração de um protocolo para implementação e funcionamento do primeiro banco de pele animal do Brasil: Relato de experiência. *Revista Brasileira de Queimaduras*, v. 17, n. 1, p. 66-71, 2018.

NEGREIROS NUNES ALVES, Ana Paula et al. **Avaliação microscópica, estudo histoquímico e análise de propriedades tensiométricas da pele de tilápia do Nilo**. 15 dez. 2015. Disponível em: <http://www.rbqueimaduras.org.br/details/263/pt-BR/avaliacao-microscopica--estudo-histoquimico-e-analise-de-propriedades-tensioetricas-da-pele-de-tilapia-do-nilo>. Acesso em: 25 ago. 2024.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Burns [Internet]. Genebra: OMS; 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns>. Acesso em: 24 ago 2024.

PINHO, DR ANDRÉ DE CASTRO. **ENXERTOS CUTÂNEOS EM CIRURGIA DERMATOLÓGICA-ESTADO DA ARTE**. 2023.

PINTO, Ana Carolina Silva et al. Avaliação do perfil epidemiológico de pacientes adultos queimados internados em um centro de referência no interior do estado da Bahia, Brasil. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v. 37, p. 66-70, 2022.

QUINTAL JS. et al. Avaliação de pacientes queimados segundo a Classificação Internacional de Funcionalidade na alta hospitalar: Um estudo transversal. *Rev Bras Queimaduras*; v. 22, p. 23-31, 2023.

ROCHA, Carolina de Lourdes JV. Histofisiologia e classificação das queimaduras: consequências locais e sistêmicas das perdas teciduais em pacientes queimados. *Rev. interdisciplin. estud. exp. anim. hum. (impr.)*, p. 140-147, 2009.

ROSA, Zenória; LIMA, Tadeu Henrique. Perfil epidemiológico de pacientes vítimas de queimadura/ Epidemiological profile of patients victims of burns. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 5, p. 19832-19853, 2021.

ROTONDANO FILHO, Adriano Ferro *et al.* USO DA PELE DE TILÁPIA PARA TRATAMENTO DE QUEIMADURAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. **Saúde (Santa Maria)**, v. 47, n. 1, 27 set. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.5902/2236583464528>. Acesso em: 25 ago. 2024.

SCHIOZER, Wandir et al. Banco de pele no Brasil. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v. 11, n. 2, p. 53-55, 2012.

SOUZA, Maria Luiza Rodrigues de *et al.* Morfologia, composição centesimal e alterações ocorridas no processo de curtimento da pele da tilápia do Nilo. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 8, p. e35810817240, 14 jul. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i8.17240>. Acesso em: 25 ago. 2024.

TANG, Jia; SAITO, Takashi. Biocompatibility of Novel Type I Collagen Purified from Tilapia Fish Scale: An In Vitro Comparative Study. **BioMed Research International**, v. 2015, p. 1-8, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2015/139476>. Acesso em: 25 ago. 2024.

VALE, ECS. Primeiro atendimento em queimaduras: a abordagem do dermatologista. Scielo, 2005 Disponível em: <https://www.scielo.br/fj/abd/a/TwnrQGbRB7MJFTr5G9tDmMD/#> acesso em: (25/08/2024).

YAKUPU, Aobuliximu et al. The epidemiological characteristics and trends of burns globally. **BMC Public Health**, v. 22, n. 1, p. 1596, 2022.

IMPACTO DO TRATAMENTO COM CANABIDIOL NA FORMAÇÃO FETAL EM INFECÇÕES POR *Aedes aegypti*

Data de submissão: 06/12/2024

Data de aceite: 05/02/2025

Alison Jose da Silva

Departamento de Histologia e Embriologia,
Universidade Federal de Pernambuco.
Recife-PE

Isaque Bertoldo Santos da Silva

Departamento de Histologia e Embriologia,
Universidade Federal de Pernambuco.
Recife-PE

Rafaela de Lima Gomes

Departamento de Histologia e Embriologia,
Universidade Federal de Pernambuco.
Recife-PE

José Rhaldney Lima de Queiroz

Departamento de Histologia e Embriologia,
Universidade Federal de Pernambuco.
Recife-PE

Sara Vitoria de Oliveira Costa

Departamento de Histologia e Embriologia,
Universidade Federal de Pernambuco
Recife-PE

Pollyana Oliveira Guimarães

Departamento de Histologia e Embriologia,
Universidade Federal de Pernambuco

Glenison da Rocha Duarte

Departamento de Histologia e Embriologia,
Universidade Federal de Pernambuco.
Recife-PE

Taynná Maria da Silva

Departamento de Histologia e Embriologia,
Universidade Federal de Pernambuco.
Recife-PE

Maria Eduarda Carneiro de Lima

Departamento de Histologia e Embriologia,
Universidade Federal de Pernambuco.
Recife-PE

Leandro Alves Inojosa Filho

Departamento de Histologia e Embriologia,
Universidade Federal de Pernambuco.
Recife-PE

Luciana Regueira Silva

Departamento de Histologia e Embriologia,
Universidade Federal de Pernambuco.
Recife-PE

Elba Verônica Matoso Maciel de Carvalho

Departamento de Histologia e Embriologia,
Universidade Federal de Pernambuco.
Recife-PE

Bruno Mendes Tenorio

Departamento de Histologia e Embriologia,
Universidade Federal de Pernambuco.
Recife-PE

RESUMO: O *Aedes aegypti* é um vetor responsável pela transmissão das arboviroses Dengue, Zika e Chikungunya, as quais são desafios constantes à saúde pública, infectando milhões de pessoas anualmente. A Chikungunya apresenta fatores de risco às gestantes por estar associado a trombocitopenia, enquanto o Zika vírus é associado diretamente aos defeitos congênitos que inclui graves malformações e atrasos neuropsicomotores causados pelo vírus principalmente durante o primeiro trimestre da gestação, além da alta incidência de casos de microcefalia associados à doença. Estudos que associam o Zika Vírus a anomalias e doenças fetais, sugerem que ele tenha desenvolvido maneiras específicas de superar a defesa trofoblástica afetando o tecido neuronal do feto. Considerando a gravidade da doença, sobretudo no período gestacional, as quais não possuem nenhum tratamento específico, a fitoterapia com o canabidiol, um derivado da *Cannabis sativa*, é apontado como uma possível terapia de sucesso, visto que o derivado apresenta propriedades neuroprotetoras, cardioprotetoras e anti inflamatórias que podem cooperar para a redução dos danos associados às infecções graves por dengue, chikungunya e zika. O objetivo desse estudo foi analisar como o canabidiol poderia colaborar para o tratamento durante a formação fetal em infecções pelo *Aedes aegypti*.

PALAVRAS-CHAVE: *Aedes aegypti*; Canabidiol; Morfologia; malformações congênitas.

ABSTRACT: *Aedes aegypti* is a vector responsible for the transmission of the arboviruses Dengue, Zika and Chikungunya, which are constant challenges to public health, infecting millions of people annually. Chikungunya presents risk factors to pregnant women as it is associated with thrombocytopenia, while the Zika virus is directly associated with congenital defects that include serious malformations and neuropsychomotor delays caused by the virus mainly during the first trimester of pregnancy, in addition to the high incidence of cases of microcephaly associated with the disease. Studies that associate the Zika Virus with fetal anomalies and diseases suggest that it has developed specific methods to overcome the trophoblastic defense by affecting the fetal neuronal tissue. Considering the severity of the disease, especially in the gestational period, which does not have any specific treatment, phytotherapy with cannabidiol, a derivative of *Cannabis sativa*, is considered a possible successful therapy, since the derivative has neuroprotective, cardioprotective and anti-inflammatories that can help reduce the damage associated with serious dengue, chikungunya and zika infections. The objective of this study was to analyze how cannabidiol could contribute to the treatment during fetal formation of infections caused by *Aedes aegypti*.

KEYWORDS: *Aedes aegypti*; Cannabidiol; Morphology; congenital malformations.

1 | INTRODUÇÃO

O mosquito *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) é um vetor que apresenta alto risco de transmissão de arboviroses, sendo responsável pela transmissão da Dengue (DENV), Zika (ZIKV) e Chikungunya (CHIKV). Somente na Região das Américas entre a semana epidemiológica 1 a 52 de 2022, foram notificados 3.125.367 casos de arboviroses. Do total de casos, 2.811.433 (90%) corresponderam a casos de Dengue, 273.685 (8,7%) casos de Chikungunya e 40.249 (1,3%) casos de Zika (PAHO, 2023). Estudos sugerem que a sua alta capacidade adaptativa e tolerância às atividades humanas podem contribuir não apenas para a sua proliferação em áreas urbanas densamente povoadas, mas também sugere potencial de expansão geográfica. É possível que devido às mudanças climáticas em um futuro próximo o *Aedes aegypti* se estabeleça em novas áreas, aumentando o risco de disseminação dessas arboviroses em escala global (NETO, 2024).

O vírus Zika é um flavivírus que foi identificado inicialmente em Uganda em 1952 (DICK *et al.*, 1952). Três casos de infecção humana por esse vírus foram descritos na Nigéria em 1954 (MACNAMARA, 1954). No período de 2015 a 2016 o Brasil passou por uma epidemia de ZIKV, foi um episódio curto, mas com grandes repercussões. Durante esse período observou-se um aumento significativo na incidência de defeitos congênitos, como a microcefalia, que foi correlacionado com a infecção de gestantes pelo vírus da Zika. A infecção durante a gravidez pode resultar em anormalidades congênitas no feto em desenvolvimento e no recém-nascido. Esses padrões de deficiências e defeitos congênitos são chamados de Síndrome Congênita do Zika (SCZ) (ADES *et al.*, 2021).

Os mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* são os transmissores do vírus da Chikungunya (CHIKV), que é um Alphavirus da família Togaviridae (AGUIAR *et al.*, 2024). As infecções por CHIKV têm sido associadas a uma baixa taxa de letalidade e mortalidade no Brasil (CABRAL *et al.*, 2024), sendo mais comuns em áreas urbanas e geralmente associadas a condições reumatológicas e sistema locomotor (ROSA *et al.*, 2024). De acordo com pesquisas, não há evidências de complicações significativas em recém-nascidos ou de resultados perigosos para mulheres grávidas (CABRAL *et al.*, 2024). Mas os sintomas podem causar trombocitopenia e, eventualmente, encefalopatia (ROSA *et al.*, 2024). Portanto, embora a Chikungunya seja um problema de saúde pública, seus efeitos necessitam de formas alternativas para tratar tais malefícios ocasionados por essas patologias.

Dessa forma, o CBD é um dos componentes principais da planta herbácea *Cannabis sativa* (Linnaeus, 1753) como forma alternativa de tratamento, que tem uma ampla gama de efeitos farmacológicos e pode ser usado para aliviar dor, inflamação, epilepsia e ansiedade. Seu potencial terapêutico é cada vez mais discutido no tratamento de várias doenças neuropsiquiátricas e doenças neurodegenerativas (CAMPOS *et al.*, 2017; IBEAS BIH *et al.*, 2015 apud CASTILLO-ARELLANO *et al.*, 2023). O estudo do Canabidiol é essencial para

desenvolver uma abordagem terapêutica inovadora e complementar que melhore a saúde e a qualidade de vida dos indivíduos afetados por anormalidades congênitas causadas pelas infecções por arboviroses transmitidas pelo *Aedes aegypti*. Isso se deve à necessidade urgente de fornecer novas alternativas de tratamento para essas condições.

2 | ZIKA, DENGUE E CHIKUNGUNYA

O vírus Zika é uma arbovirose do gênero *Orthoflavivirus zikaense* e da família *flaviviridae*. Seu material genético é o ácido ribonucleico (RNA), que é principalmente transmitido pelo vetor artrópode *Aedes aegypti*. No entanto, também pode ser transmitido por via transplacentária, sexual ou por transfusão sanguínea. A Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou estado de emergência em saúde pública em 2015 devido à proliferação de casos de microcefalia em bebês infectados pelo vírus Zika (BARRETO et al., 2020). Os recém-nascidos podem ter microcefalia com um perímetro cefálico reduzido em relação à idade gestacional, atrasos no desenvolvimento psicomotor, como mobilidade, fala e coordenação motora, e podem apresentar outras anomalias congênitas, como problemas de visão (FLOR et al., 2017).

A dengue é uma arbovirose do gênero *flavivirus*, da família *flaviviridae*, possui RNA como material genético e é transmitida, principalmente, pelo mosquito *Aedes aegypti* (ANDRIOLI et al., 2020). A infecção pode se apresentar na forma de Dengue Clássica ou Febre Hemorrágica, os sintomas incluem febre, cefaleia, artralgias, dor retro-orbitária com presença ou não de prurido, outros sintomas como vômito, náuseas e diarreia. Esta infecção possui quatro sorotipos: DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4, podendo um mesmo indivíduo manifestar a infecção quatro vezes ao longo da vida aumentando, conseqüentemente, as chances de apresentar complicações no quadro clínico (BARROSO et al., 2020).

A Chikungunya é um vírus do gênero *Alphavirus*, da família *Togaviridae* e possui RNA como material genético e é transmitido, principalmente, pela picada dos mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* (LIMA et al., 2020). Mais recentemente, foi comprovado que este vírus também pode ser transmitido por via transplacentária (SANTOS et al., 2023). Este vírus é de origem africana e foi confirmada sua chegada ao Brasil em setembro de 2014 no Amapá (QUEIROZ et al., 2021). Em relação ao quadro clínico, o acometido pelo vírus pode ser assintomático ou apresentar febre alta, cefaleia, dor nas costas, mialgia, calafrios, náuseas, vômitos, artrite e artralgia (SANTOS, 2021).

3 | MALFORMAÇÕES FETAIS

Malformações fetais decorrentes de infecções virais são descritas na literatura, porém, atualmente, existem vírus que não transpassam a barreira placentária e conseqüentemente não provocam danos ao embrião. A placenta humana possui diversos mecanismos de defesa para infecções virais, que vão desde uma barreira física de sincícios multinucleados

a uma resposta imune inata e adaptativa. No entanto, a ativação do sistema imunológico materno por infecções, fatores ambientais ou tóxicos, podem afetar a gestação e aumentar os riscos de desenvolver problemas fetais (CORONELL-RODRÍGUEZ et al., 2016).

Estudos que relacionam o Zika Virus com anomalias e doenças fetais indicam que ele tenha desenvolvido métodos para superar a defesa trofoblástica e tem uma tendência especial para atingir o tecido neuronal do feto. Lesões estruturais e anomalias funcionais são as principais características observadas neles. As rupturas cerebrais fetais geralmente são seguidas por microcefalia severa, fechamento precoce das fontanelas e colapso parcial do crânio. O afinamento do córtex, hipoplasia do vermis cerebelar, disgenesia do corpo caloso, irregularidades na formação do giro, calcificações lineares, ventriculomegalia e aumento dos espaços pericerebrais estão entre as anomalias cerebrais (AURITI et al., 2020). Considerando que o trofoblasto pode detectar e reagir a microrganismos expressando receptores e produzindo citocinas.

As evidências atuais indicam que o efeito da infecção pelo vírus da dengue durante a gestação pode causar restrição do crescimento intrauterino, doenças crônicas, peso abaixo da média ao nascer e anomalias do desenvolvimento, além ser associada a um risco aumentado de mortalidade materna, natimorto ou mortes neonatais (Ahuja et al., 2023). Embora o mecanismo patológico que explica o impacto da infecção pelo vírus da dengue na gravidez não seja bem compreendido, alguns mecanismos já foram sugeridos. A infecção causa alterações que incluem a regulação positiva de citocinas pró-inflamatórias que podem alterar a fisiologia gestacional normal. Além disso, a infecção grave pode provocar danos endoteliais e elevação da permeabilidade vascular, permitindo que o vírus deslize para a barreira placentária e colabore para a transmissão vertical (RATHORE et al., 2022).

A infecção de gestantes pelo do vírus chikungunya, embora não traga, à maioria dos neonatos, consequências severas, são constatadas em uma porcentagem reduzida dos casos, resultados anormais. Os resultados incluem natimortos, fenda palatina com microcefalia, parto prematuro, polidactilia com sepse e icterícia (SAGAY et al., 2023). Em indivíduos neonatais podem ser observadas também anomalias congênitas como traqueomalácia, hidrocele congênita e pé torto. No entanto, essas evidências constituem diferenças estatisticamente insignificantes (FOELLER et al., 2021).

4 | TRATAMENTOS ALTERNATIVOS

Apresentando-se como doenças virais transmitidas pelo mosquito denominado *Aedes aegypti*, a dengue, zika e a chikungunya não possuem um tratamento específico. Os sintomas, no entanto, são tratados por meio de medicações para aliviar a febre e dores articulares, dentro dos medicamentos é encontrado o uso de analgésicos, antitérmicos, antieméticos e anti-histamínicos (DA SILVA et al., 2020). Diante disso, novos tratamentos

alternativos estão surgindo, sendo necessários especialmente para mulheres grávidas. Recentemente foi descoberto um antagonista do receptor de leucotrieno, o zafirlucaste, que exibiu potente atividade antiviral contra infecções de cepas de zika vírus, bem como contra infecções de dengue. O zafirlucaste, portanto, é um candidato promissor para profilaxia e tratamento das doenças supracitadas (CHEN Y *et al.*, 2024).

No estudo realizado por Feng Y *et al.* (2023), observa-se que o uso do ácido alfa-linolênico (ALA), que é um ácido graxo ω -3 poliinsaturado de 18 carbonos, tem sido uma alternativa para inibição da infecção pelo zika vírus, visto que o ALA atua interrompendo a integridade da membrana dos vírions. Além disso, foi descoberto que o ácido alfa-linolênico possui várias funções benéficas como diminuição do risco de doença cardíaca coronária e melhora da capacidade neurocognitiva.

Além disso, pesquisas mostram que o CBD, substância derivada da *Cannabis sativa*, apresenta propriedades anticonvulsivantes, neuroprotetoras, hipnóticas e entre outras (DE OLIVEIRA *et al.*, 2024). O efeito neuroprotetor, por sua vez, é capaz de amenizar ou prevenir uma danificação cerebral gerada por lesões mecânicas, tóxicas ou metabólicas. Elucidou-se que os benefícios do uso do CBD podem ser vistos em diversos tipos de doenças, como na epilepsia e em casos da doença de Parkinson, com melhoras dos sintomas motores, rigidez muscular, humor, sono e aspectos cognitivos (LUZ *et al.*, 2020). Logo, é de suma importância a busca por novos métodos de tratamento e a exploração do potencial terapêutico de uma substância extraída de uma planta, o canabidiol (DE OLIVEIRA *et al.*, 2024).

5 | CANABIDIOL

A planta herbácea *Cannabis sativa* é conhecida e utilizada há milhares de anos para fins recreativos, religiosos e medicinais. O registro mais antigo do uso desta planta como medicamento encontra-se na farmacopeia mais antiga do mundo (CASTILLO-ARELLANO *et al.*; 2023). Embora a cannabis tenha sido usada medicinalmente há milênios, tem havido um interesse farmacoterapêutico renovado na cannabis e nos fitocanabinóides após a descoberta dos receptores endógenos e do papel deste sistema no corpo humano. Todos os fitocanabinóides surgem do precursor central ácido canabigerólico (CBGA) e o CBD demonstrou reduzir as convulsões e ter propriedades anti-inflamatórias (LEGARE *et al.*; 2022).

Dessa forma, o fitocanabinóide canabidiol (CBD) é um composto terpenofenólico de 21 carbonos com numerosos alvos moleculares. A evidência de que o CBD tem uma promessa terapêutica deriva em grande parte de estudos pré-clínicos celulares e com roedores, que sugerem que o CBD pode ser neuroprotetor, cardioprotetor e antiinflamatório (BRITCH *et al.*; 2021). Ao contrário do Δ^9 -THC, o segundo principal fitocanabinóide, o CBD, não induz intoxicação e não apresenta o perfil característico de uma droga de abuso.

O CBD é rapidamente absorvido pelo tecido adiposo e outros órgãos e passa através da barreira hematoencefálica até o sistema nervoso central (SNC) (CASTILLO-ARELLANO *et al*; 2023).

A multiplicidade de efeitos fisiológicos precipitados pelo CBD pode ser atribuída aos seus muitos alvos moleculares celulares, com mais de 75 interações de superfície celular e proteínas intracelulares descritas até agora. O mais bem caracterizado deles é um par de receptores acoplados à proteína G (GPCRs) denominados “receptores canabinóides” 1 e 2 (CB-1/2), codificados pelos genes CNR1/2 (GREEN *et al*; 2022).

Dessa forma, o CBD exerce um efeito farmacológico de amplo espectro em diversas condições, como dor, inflamação, epilepsia e ansiedade, entre outras, apoiando o potencial terapêutico do uso do CBD no tratamento de diversas doenças neurodegenerativas e condições neuropsiquiátricas. Em modelos de roedores, o CBD demonstrou ter efeitos ansiolíticos, antidepressivos e anti-inflamatórios, sob a cascata pró-inflamatória (CASTILLO-ARELLANO *et al*; 2023).

6 | CANABIDIOL COMO POSSÍVEL TRATAMENTO PARA AS ALTERAÇÕES CAUSADAS PELO INFECÇÕES POR AEDES AEGYPTI

Quando o vírus entra no organismo, células imunes inatas, como macrófagos e células dendríticas, reconhecem padrões moleculares associados ao patógeno (PAMPs) através de receptores de reconhecimento de padrão (PRRs), como os receptores Toll-like (TLRs). Esse reconhecimento inicial leva à ativação dessas células e à produção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-1 β , IL-6, e interferons do tipo I (IFN- α , IFN- β). Dessa forma, as citocinas pró-inflamatórias liberadas recrutam mais células imunes, como monócitos, linfócitos T e neutrófilos, para o local da infecção. Quimiocinas como CCL2, CCL3 e CXCL10 são produzidas e facilitam a migração de células imunes para os tecidos infectados, exacerbando a resposta inflamatória (AZEVEDO *et al.*, 2019; SOARES, 2023).

Além disso, os linfócitos T CD4+ ativam os linfócitos B, que produzem anticorpos específicos contra o vírus. Os linfócitos T CD8+, por sua vez, atuam na eliminação de células infectadas. Em algumas situações, como na dengue, pode ocorrer a amplificação dependente de anticorpos (ADE), onde a presença de anticorpos subótimos pode exacerbar a infecção e aumentar a resposta inflamatória. A intensa liberação de citocinas pode resultar em uma “tempestade de citocinas”, levando a danos tissulares e disfunção endotelial. Na dengue, essa disfunção pode causar aumento da permeabilidade vascular, resultando em extravasamento plasmático e síndrome do choque da dengue (DSS). No caso da chikungunya, a inflamação intensa nas articulações leva a artralgia crônica. Na zika, a inflamação pode afetar o sistema nervoso central, causando microcefalia em fetos e outras complicações neurológicas (PINEDA ARRIETA, 2023).

O CBD, um dos principais compostos não psicoativos da planta *Cannabis sativa*,

tem demonstrado efeitos moduladores do sistema imunológico e propriedades anti-inflamatórias, o que o torna um candidato potencial para o tratamento de doenças virais como as causadas pelo *Aedes aegypti*. O CBD tem mostrado a capacidade de reduzir a produção de citocinas como TNF- α , IL-1 β e IL-6, que são centrais na cascata inflamatória. Isso pode ajudar a mitigar a “tempestade de citocinas” e reduzir os danos tissulares associados às infecções graves por dengue, chikungunya e zika. Para modular a ativação de células imunes, como os macrófagos e linfócitos T. Ele parece favorecer uma resposta imune mais regulada, reduzindo a hiperatividade que pode levar à síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS) (AZEVEDO *et al.*, 2019; SOARES, 2023; PINEDA ARRIETA, 2023; KNORTS, 2023).

O CBD pode interferir na translocação do NF- κ B para o núcleo, reduzindo a transcrição de genes pró-inflamatórios. Isso diminui a produção de TNF- α , IL-1 β e IL-6. Nesse sentido, o CBD ativa o receptor TRPV1 (transient receptor potential vanilloid 1), que pode ajudar a reduzir a dor e a inflamação. Além disso, o CBD também ativa os receptores PPAR γ (peroxisome proliferator-activated receptor gamma), que têm efeitos anti-inflamatórios e regulam o metabolismo lipídico (SILVA, 2023). Outrossim, o CBD pode diminuir a produção de quimiocinas, reduzindo o recrutamento de células inflamatórias para o local da inflamação. Assim, possui as propriedades antioxidantes que ajudam a neutralizar espécies reativas de oxigênio (ROS), que são geradas durante a inflamação e podem causar danos adicionais aos tecidos (MACIEL *et al.*, 2022; CHAVES FILHO, 2023; PINEDA ARRIETA, 2023).

7 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A disseminação vetorial ocorre por variados fatores relacionados à educação social, o que corrobora para uma rápida manifestação de doenças provocadas por esses agentes, afetando grande parte da sociedade, o que faz gerar um grande problema de saúde pública, o que atinge várias gestantes, onde essas complicações são intensificadas, diante das alterações imunológicas. Mediante aos problemas acarretados pelos agentes, alguns gerados pelos vários processos inflamatórios, estão disponíveis alguns tratamentos para reduzir as complicações clínicas, incluindo o principal, a prescrição de medicamentos; podendo ser restrito para as gestantes. Entretanto, o CBD apresentou propriedades notáveis que podem corroborar para a indução de novos tratamentos, a fim de diminuir as complicações causadas pelos processos pró-inflamatórios que podem gerar grandes problemas às gestantes e o bebê em desenvolvimento. Portanto, é indispensável a proposição de mais estudos referentes à gestantes infectadas por *Aedes Aegypt*, exibindo as complicações fetais e maternas e como o tratamento com o uso do CBD pode ser eficaz, enfatizando ainda mais as suas propriedades.

REFERÊNCIAS

ADES, A.E. *et al.* **Vertical transmission of Zika virus and its outcomes: a Bayesian synthesis of prospective studies.** *The Lancet Infectious Diseases*. v. 21, n. 4, p. 537-545, 2021.

AGUIAR, G. R. F. *et al.* **Arboviroses comuns e o rim: uma revisão.** *Braz. J. Nefrol. [S.L.]*, v. 46, n. 3, e2023168, 2024.

AHUJA, S. *et al.* A Narrative Review of Maternal and Perinatal Outcomes of Dengue in Pregnancy. *Cureus*, v. 15, n. 11, 11 nov. 2023.

ANDRIOLI, Denise Catarina; BUSATO, Maria Assunta; LUTINSKI, Junir Antonio. Características da epidemia de dengue em Pinhalzinho, Santa Catarina, 2015-2016. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 29, p. e2020057, 2020.

AURITI, C. *et al.* Pregnancy and viral infections: Mechanisms of fetal damage, diagnosis and prevention of neonatal adverse outcomes from cytomegalovirus to SARS-CoV-2 and Zika virus. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, v. 1867, n. 10, p. 166198, out. 2021.

AZEVEDO, Elisa de Almeida Neves *et al.* **Atividade pró-inflamatória e perfil da expressão gênica da via MAPK em monócitos frente à infecção por ZIKV.** 2019. Tese (Doutorado) - Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2019.

BARRETO, Paloma da Silva *et al.* Zika e microcefalia no Facebook da Fiocruz: a busca pelo diálogo com a população e a ação contra os boatos sobre a epidemia. 2020.

BHATNAGAR, Julu; RABENECK, Demi B.; MARTINES, Roosecelis B.; *et al.* Zika Virus RNA Replication and Persistence in Brain and Placental Tissue. *Emerging Infectious Diseases*, v. 23, n. 3, p. 405–414, 2017.

BRITCH, Stevie C.; BABALONIS, Shanna; WALSH, Sharon L. Cannabidiol: pharmacology and therapeutic targets. *Psychopharmacology*, v. 238, p. 9-28, 2021.

CASTILLO-ARELLANO, J. *et al.* **The Polypharmacological Effects of Cannabidiol.** *Molecules*. v. 28, n. 7, 2023.

CABRAL, S. A. A. O., GURGEL, R. Q., BEREZIN, E. N. **The Impact of chikungunya fever on pregnancy: a systematic review.** *Arquivos Médicos Hosp Fac Ciências Med Santa Casa São Paulo, [S.L.]*, v. 66, e009.

Chen Y, Li Y, Lu L, Zou P. **Zafirlukast, as a viral inactivator, potently inhibits infection of several flaviviruses, including Zika virus, dengue virus, and yellow fever virus.** *Antimicrob Agents Chemother.* 2024;68(7):e0016824.

CORONELL-RODRÍGUEZ, W. *et al.* Infección por virus del Zika en el embarazo, impacto fetal y neonatal. *Revista chilena de infectología*, v. 33, n. 6, p. 665–673, dez. 2016.

DA SILVA, J. DE F. L. M. *et al.* **Aspectos epidemiológicos e distinção entre Chikungunya, Dengue e Zika Vírus.** *Revista Científica UNIFAGOC - Saúde*, v. 5, n. 2, p. 39–49, 2020.

DE OLIVEIRA, I. S.; MACHADO, G. A. **O uso terapêutico do canabidiol extraído da planta cannabis sativa como uma alternativa para tratamento de doenças.** Revista Multidisciplinar em Saúde, v. 5, n. 2, 2024.

DICK, G. W. A.; KITCHEN, S. F.; HADDOW, A. J. **Zika Virus (I). Isolations and serological specificity.** v. 46, n. 5, p. 509-520, 1952.

DORNELAS, J. P. A. P. *et. al.* **Relação entre alterações congênitas observadas em síndrome de infecção pelo Zika Vírus.** Research, Society and Development, [S.L.], v. 13, n. 6, e2113645873, 2024. DOI: 10.33448/rsd-v13i6.45873.

DOS SANTOS, Emanuelle Pereira; DE SANTIAGO, Taís Rocha Morais; CÂNDIDO, Estelita Lima. ASPECTOS CLÍNICOS EPIDEMIOLÓGICOS DA FEBRE DE CHIKUNGUNYA E SUA DISPERSÃO NO BRASIL EPIDEMIOLOGICAL CLINICAL ASPECTS OF CHIKUNGUNYA FEVER AND ITS SPREAD IN BRAZIL. **Doenças infecciosas e parasitárias no contexto brasileiro–Volume 4**, 2023.

Feng Y, Yang Y, Zou S, et al. **Identification of alpha-linolenic acid as a broad-spectrum antiviral against zika, dengue, herpes simplex, influenza virus and SARS-CoV-2 infection.** Antiviral Res. 2023;216:105666.

FLOR, Cármen Júlia Del Rei Villa; GUERREIRO, Caroline Ferreira; DOS ANJOS, Jorge Luis Motta. Desenvolvimento neuropsicomotor em crianças com microcefalia associado ao Zika Vírus. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**, v. 7, n. 3, p. 313-318, 2017.

FOELLER, M. E. et al. Chikungunya infection in pregnancy - reassuring maternal and perinatal outcomes: a retrospective observational study. **BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology**, v. 128, n. 6, p. 1077–1086, 1 maio 2021.

GREEN, Ryan et al. Role of cannabidiol for improvement of the quality of life in cancer patients: potential and challenges. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 21, p. 12956, 2022.

HAMMACK, C. et al. Zika Virus Infection Induces DNA Damage Response in Human Neural Progenitors That Enhances Viral Replication. **Journal of Virology**, v. 93, n. 20, 15 out. 2019.

KNORST, Emanuely Mallmann. **Terapia canabinóide em medicina dentária.** 2023. Tese (Doutorado) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2023.

LIMA, Cassia Fernanda Penha et al. Chikungunya: uma análise dos aspectos clínicos, epidemiológicos, imunológicos em uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11, p. e69291110269-e69291110269, 2020.

LEGARE, Christopher A.; RAUP-KONSAVAGE, Wesley M.; VRANA, Kent E. Therapeutic potential of cannabis, cannabidiol, and cannabinoid-based pharmaceuticals. **Pharmacology**, v. 107, n. 3-4, p. 131-149, 2022.

LUZ, Gabriel Hamerski Costa Da et al. **Canabidiol e suas aplicações terapêuticas.** Anais do V CONAPESC. Campina Grande: Realize Editora, 2020.

MAIA. **Autofagia como mecanismo subjacente ao efeito imunomodulador do canabidiol em micróglia humana: relevância para efeito tipo-antidepressivo.** 2023. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2023.

- MACNAMARA, F. N. **Zika virus: A report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria.** v. 48, n. 2, p. 139-145, 1954.
- MENDES, Alessandra Gomes et al. Enfrentando uma nova realidade a partir da síndrome congênita do vírus zika: a perspectiva das famílias. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 3785-3794, 2020.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de Vigilância do Vírus Zika e Doenças Relacionadas.** Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
- MONTEIRO, F. J. C. *et al.* **Prevalence of dengue, Zika and chikungunya viruses in Aedes (Stegomyia) aegypti (Diptera: Culicidae) in a medium-sized city, Amazon, Brazil.** Rev Inst Med Trop São Paulo. [S.L.], v. 62, e1, 2020.
- NETO, J. F. do N. *et al.* **Morphological changes in eggs and embryos of Aedes aegypti (Diptera: Culicidae) exposed to predicted climatic scenarios for the year 2100 in the Central Amazon.** Acta Tropica, v. 258, 2024.
- QUEIROZ, Tatiane Aparecida et al. Aspectos epidemiológicos e clínicos da febre chikungunya em um município do semiárido brasileiro Epidemiological and clinical aspects of chikungunya fever in a municipality in the Brazilian semiarid region. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 7, p. 69081-69099, 2021.
- PAHO. **Epidemiological Update Dengue, Chikungunya and Zika.** Disponível em: <https://www.paho.org/en/documents/epidemiological-update-dengue-chikungunya-and-zika-10-june-2023>.
- POSTLER, Thomas S. et al. Renaming of the genus Flavivirus to Orthoflavivirus and extension of binomial species names within the family Flaviviridae. **Archives of virology**, v. 168, n. 9, p. 224, 2023.
- PINEDARRIETA, Orlando Alfredo. **Ativação comparativa in vitro de vias sinalizadoras em resposta a infecção por Dengue 2, Zika e Febre amarela vírus em células murinas.** 2023. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2023.
- RATHORE, S. S. et al. Maternal and foetal-neonatal outcomes of dengue virus infection during pregnancy. **Tropical Medicine & International Health**, v. 27, n. 7, p. 619–629, 11 jun. 2022.
- SADLER, T W. **Langman Embriologia Médica.** [s.l.: s.n.], 2021.
- SAGAY, A. S. et al. Chikungunya virus antepartum transmission and abnormal infant outcomes in Nigeria. **medRxiv (Cold Spring Harbor Laboratory)**, 9 ago. 2023.
- SANTOS, Eduardo Mendes dos. Avaliação dos aspectos clínicos, moleculares e epidemiológicos da Chikungunya na população do Estado do Maranhão. 2021.
- SCHULER-FACCINI, Lavínia; DEL CAMPO, Miguel; GARCÍA-ALIX, Alfredo; *et al.* Neurodevelopment in Children Exposed to Zika in utero: Clinical and Molecular Aspects. **Frontiers in Genetics**, v. 13, 2022.
- SILVA. **Catalepsia induzida por haloperído: eficácia do canabigerol isolado e associado ao canabidiol.** 18 dez. 2023. Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2023.

SOARES, Saintclayton da Silva. **Perfil de proteínas pró-inflamatórias e citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias em mulheres exantemáticas com infecção por vírus Zika atendidas em uma unidade de saúde referência em doenças infecciosas em Manaus, Amazonas.** 2023. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2023.

WEN, Zhexing; SONG, Hongjun ; MING, Guo-Li. How does Zika virus cause microcephaly? **Genes & Development**, 2017.

ZARA, A. L. S. A. *et. al.* **Estratégias de controle do *Aedes Aegypti*: uma revisão.** Epidemiol. Serv. Saude, Brasília, v. 25, n. 2, p.391-404, abr/jun 2016.

INIBIÇÃO DA GAMA-SECRETASE COMO ALTERNATIVA PARA PREVENÇÃO DO ALZHEIMER DE INÍCIO PRECOCE

Data de submissão: 08/01/2025

Data de aceite: 05/02/2025

Karine Cristina Oliveira de Souza

Universidade Federal de Pernambuco
Recife - Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/6240344189541021>

Mateus Domingues de Barros

Universidade Federal de Pernambuco
Recife - Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/6760652508434831>

Rebeca Xavier da Cunha

Universidade Federal de Pernambuco
Recife – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/5778110377072292>

Vyctor Mateus de Melo Alves da Silva

Universidade Federal de Pernambuco
Recife – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/4671689733036359>

Thainá Maria dos Santos

Universidade Federal de Pernambuco
Recife - Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/4856030049144471>

Maria Eloísa de Lucena Luna

Universidade Federal de Pernambuco
Recife - Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/6306062876807667>

Vera Lúcia de Menezes Lima

Universidade Federal de Pernambuco
Recife – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/8429792710135888>

RESUMO: A Doença de Alzheimer (DA) é a enfermidade neurodegenerativa de maior prevalência no mundo afetando aproximadamente 50 milhões de indivíduos. Cerca de 10% dos casos da DA manifestam sintomas antes dos 65 anos variação conhecida como doença de Alzheimer de início precoce (DAIP), doença essa associada a fatores genéticos ligados a herança autossômica dominante e penetrância de 92% a 100% entre os portadores. O presente estudo realizou uma revisão integrativa da literatura a partir de buscas nas bases de dados: LILACS; MEDLINE; SciVerse Scopus; Web os Science e Google Scholar. Utilizando os descritores “Early-onset Alzheimer AND γ -secretase”. Foram selecionados 11 artigos completos em inglês publicados entre 2019 e 2024 para realização do estudo em questão. Ao final das análises concluiu-se que os genes mais frequentemente associados ao desenvolvimento da DAIP são: APP, PS1 e PS2. As mutações nesses genes afetam o metabolismo e a estrutura de suas respectivas proteínas levando ao acúmulo do peptídeo A β , ativação de células neurais reativas, liberação de fatores neurotóxicos e pró-inflamatórios responsáveis pela neurodegeneração característica da DAIP. O complexo γ -secretase, por sua vez, faz

parte de uma família de proteases de clivagem intramembrana (I-CLiPs) responsável por clivar diversos substratos, sendo componente crucial de diversas vias biológicas como a via de proliferação celular Notch e o metabolismo lipídico. A modulação positiva da γ -secretase ocorre em situações de hipóxia e neuroinflamação, intensificando o acúmulo de A β e consequentemente o risco de o paciente desenvolver DA. Em ensaios clínicos, inibidores da γ -secretase (semagacestat e avagacestat) reduziram os níveis de A β em pacientes com Alzheimer, todavia apresentaram problemas de seletividade e efeitos adversos, sendo necessário a reformulação dos medicamentos e realização de novos ensaios *in vitro* e *in vivo* a fim de minimizar seus efeitos deletérios.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Alzheimer Precoce. Notch. Peptídeo A β . γ -secretase.

GAMMA-SECRETASE INHIBITION AS AN ALTERNATIVE FOR THE PREVENTION OF EARLY ONSET ALZHEIMER'S DISEASE

ABSTRACT: Alzheimer's disease (AD) is the most prevalent neurodegenerative disease in the world, affecting approximately 50 million people. Around 10% of AD cases manifest symptoms before the age of 65, a variation known as early-onset Alzheimer's disease (EOAD), a disease associated with genetic factors linked to autosomal dominant inheritance and a penetrance rate of 92% to 100% among carriers. This study carried out an integrative literature review based on searches of the following databases: LILACS; MEDLINE; SciVerse Scopus; Web of Science and Google Scholar. Using the descriptors "Early-onset Alzheimer's AND γ -secretase". Eleven full-length articles in English published between 2019 and 2024 were selected for the study in question. At the end of the analysis, it was concluded that the genes most frequently associated with the development of EOAD are: APP, PS1 and PS2. Mutations in these genes affect the metabolism and structure of their respective proteins, leading to the accumulation of A β peptide, activation of reactive neural cells, release of neurotoxic and pro-inflammatory factors responsible for the neurodegeneration characteristic of EOAD. The γ -secretase complex, in turn, is part of a family of intramembrane cleavage proteases (I-CLiPs) responsible for cleaving various substrates, and is a crucial component of several biological pathways such as the Notch cell proliferation pathway and lipid metabolism. Positive modulation of γ -secretase occurs in situations of hypoxia and neuroinflammation, intensifying the accumulation of A β and consequently the risk of the patient developing AD. In clinical trials, γ -secretase inhibitors (semagacestat and avagacestat) have reduced A β levels in Alzheimer's patients, but have presented problems of selectivity and adverse effects, making it necessary to reformulate the drugs and carry out new *in vitro* and *in vivo* trials in order to minimize their deleterious effects.

KEYWORDS: Early Alzheimer's Disease. Notch. A β peptide. γ -secretase.

1 | INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é a principal causa de demência neurodegenerativa em pacientes idosos (MÖLLER et al., 1998). Caracterizada pela perda progressiva das células neurais suas principais complicações incluem a deterioração das habilidades cognitivas, perda da memória e do autocuidado, o que leva a dependência de terceiros na realização

de atividades cotidianas (CALFIO et al., 2020). A idade é o principal agravante para o desenvolvimento da DA, visto que a partir dos 65 anos o risco de desenvolver a doença duplica a cada 5 anos (ELAHI et al., 2020). Ademais, fatores como: genética familiar, sedentarismo, tabagismo e doenças pré-existentes como a hipertensão e obesidade, corroboram para o desenvolvimento de tal condição. (PAIS et al., 2023).

Apesar de ser uma doença cosmopolita os mecanismos pelos quais a DA se manifesta ainda não foram completamente elucidados. Entre as hipóteses mais bem aceitas está a deposição de β -amilóide ($A\beta$) no tecido cerebral e vasos sanguíneos do cérebro, levando a formação de emaranhados neurofibrilares e a gradual perda de sinapses (HUR et al., 2020). Ademais, a presença de mutações nos genes que codificam a proteína precursora de amilóide (APP), presenilina 1 (PS1) e presenilina 2 (PS2) estão tipicamente associadas à forma precoce da doença, cujos sintomas clínicos aparecem antes dos 65 anos (SERNEELS et al., 2022). No entanto, a maioria dos casos permanece inexplicada em termos de sua base genética.

Na atualidade o tratamento medicamentoso da DA visa a estabilização do comprometimento cognitivo-comportamental e retomada das atividades cotidianas, todavia sem proporcionar a cura definitiva (SVEDRUŽIĆ et al., 2021). Os inibidores da colinesterase e do receptor do glutamato são amplamente utilizados, sendo o mecanismo de ação do primeiro direcionado a inibição da enzima acetilcolinesterase, mantendo a memória e outras funções cognitivas em funcionamento (ESSAYAN-PEREZ et al., 2023). Ademais, receptor NMDA, ou memantina, bloqueia os efeitos do glutamato, cuja presença em excesso no cérebro de pacientes com Alzheimer pode causar danos às células cerebrais (BHATTARAI et al., 2020).

Levando em conta a incerteza sobre os mecanismos exatos que estão envolvidos com o DA e a necessidade de desenvolver um tratamento capaz de conter o avanço da doença, a busca por novos alvos moleculares como possíveis agentes terapêuticos é essencial. Dentre eles destaca-se a classe dos inibidores da γ -secretase (HUR et al., 2022). O complexo γ -secretase faz parte da família de proteases de clivagem intramembrana (I-CLiPs), categorizada mais especificamente como uma aspartil protease, sendo essa responsável pela hidrólise de mais de 90 substratos (WOLFE et al., 2019). Tal complexo é um dos sítios de clivagem da APP consequentemente levando ao acúmulo de β -amilóide nas placas cerebrais características da doença de Alzheimer (HUR et al., 2020).

2 | METODOLOGIA

A abordagem metodológica adotada consistiu na realização de uma revisão bibliográfica do tipo revisão integrativa da literatura. Utilizou-se os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) de forma associada: Early-onset Alzheimer AND γ -secretase em busca nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da

Saúde (LILACS); Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE); SciVerse Scopus; Web os Science e Google Scholar. Os critérios de inclusão adotados foram, a seleção de artigos disponíveis na íntegra, em inglês, publicados no período de 2019 a 2024. Por outro lado, os critérios de exclusão contemplaram artigos incompletos, cartas ao editor, debates, resenhas, resumos e artigos presentes em anais de eventos, bem como aqueles indisponíveis na íntegra e duplicatas.

3 | RESULTADOS

A pesquisa nas bases de dados foi categorizada e individualizada, utilizando uma combinação de descritores para encontrar os artigos esperados. O fluxograma abaixo sintetiza os resultados de cada busca (Figura 1.). Após a pesquisa nas bases científicas online, os títulos foram ordenados e cruzados para detectar e excluir aqueles que eram duplicados.

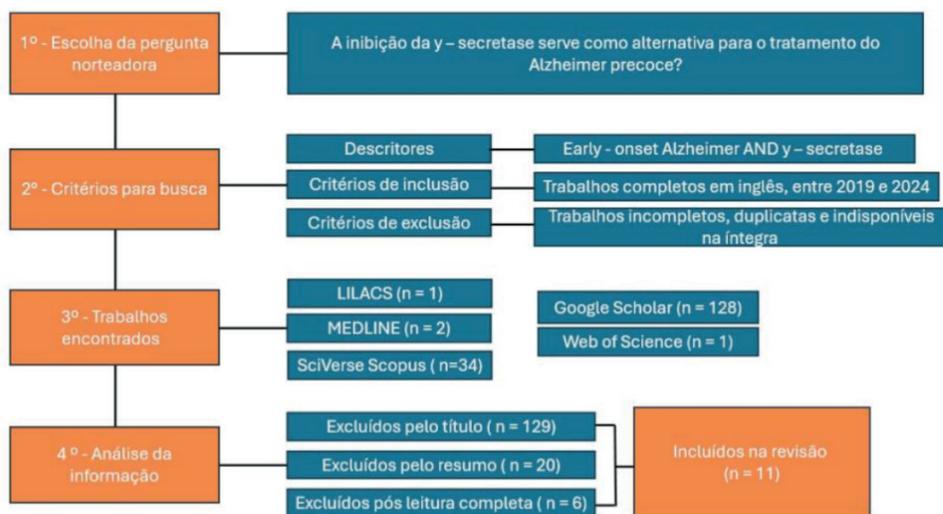


Figura 1. Esquematização das etapas de desenvolvimento da pesquisa e busca nas bases de dados online.

A síntese das informações contidas nos 11 artigos, estão descritas nas tabelas a seguir (Tabela), onde foram organizadas em colunas contendo dados sobre o título do trabalho, os autores, ano da publicação, objetivos e conclusão.

TÍTULO	AUTORES/ ANO	OBJETIVO	CONCLUSÃO
The leukotriene signaling pathway: a druggable target in Alzheimer's disease	Michael, 2019	Revisão da literatura atual sobre a via de sinalização dos leucotrienos como alvo para o desenvolvimento de medicamentos na DA.	A via dos leucotrienos está diretamente relacionado com a diminuição deposição de componentes da γ -secretase tau insolúvel.
What are the links between hypoxia and Alzheimer's disease?	Lall, 2019	Correlacionar cérebros hipóxicos e cérebros com DA, mediante semelhanças em termos de substâncias que medeiam/modulam o ambiente neuro inflamatório e as células imunológicas que impulsionam a formação dessas substâncias.	A hipóxia aumenta a expressão de subunidades da γ -secretase promovendo a formação e acumulação de A β , desregulando a homeostase do cálcio (em neurônios e astrócitos), levando à morte de células neuronais e ativando a microglia e resultando em uma resposta neuro inflamatória aumentada.
Familial Alzheimer's disease patient-derived neurons reveal distinct mutation-specific effects on amyloid beta.	Arber, 2020	Empregou-se múltiplos neurônios iPSC derivados de pacientes para modelar o processamento de APP e a produção de A β no contexto de mutações fAD APP e PS1.	iPSCs oferecem um modelo valioso para investigar a disfunção celular subjacente que resulta de mutações herdadas do fAD.
The innate immunity protein IFITM3 modulates γ -secretase in Alzheimer's disease.	Hur, 2020	Identificação da proteína transmembranar 3 induzida por interferon (IFITM3) como uma proteína moduladora da γ -secretase, estabelecendo um mecanismo através do qual a inflamação tem impacto na geração de A β .	Estas descobertas revelam um mecanismo sem precedentes no qual a γ -secretase é modulada pelo IFITM3 pela neuro inflamação e aumenta os riscos de DA.
Importance of γ -secretase in the regulation of liver X receptor and cellular lipid metabolism.	Gutierrez, 2020	Compreender a modulação da γ -secretase para direcionamento terapêutico na doença de Alzheimer e em certos tipos de câncer. Assim, como seu envolvimento no metabolismo lipídico de diferentes tipos de células e as potenciais implicações fisiológicas e fisiopatológicas.	O aumento dos níveis de fragmentos C-terminais da proteína precursora de amiloide gerou acúmulo de lipídeos. Estes efeitos também foram observados em células astrocíticas humanas, indicando uma importante função da γ -secretase em células críticas para a homeostase lipídica no cérebro.
Is γ -secretase a beneficial inactivating enzyme of the toxic APP C-terminal fragment C99?	Checler, 2021	Buscou-se conciliar evidências genéticas indubitáveis interligando o processamento da APP na geração da DA, assim como sua relação ao fracasso constata de ensaios clínicos baseados em A β e sua complexa via de ação.	O processamento da γ -secretase produz fragmentos bioativos elevando causando de níveis fisiológicos de A β e AICD. Desse modo, γ -secretase deve ser considerada não apenas como uma protease geradora de A β , mas também como uma enzima benéfica inativadora de C99.
Reactive astrocytes as treatment targets in Alzheimer's disease— Systematic review of studies using the APPswePS1dE9 mouse model	Smit, 2021	Nesta revisão, foi utilizado astrócitos reativos como alvos de tratamento na DA no modelo de camundongo APPswePS1dE9 AD.	Astrócitos reativos estão presentes nos camundongos APPswePS1dE9 quando as placas A β se tornam aparentes, coincidindo com o declínio cognitivo.

<p>Patient-specific Alzheimer-like pathology in trisomy 21 cerebral organoids reveals BACE2 as a gene dose-sensitive AD suppressor in human brain.</p>	<p>Alić, 2020</p>	<p>Relatamos patologia semelhante à DA em organoides cerebrais cultivados in vitro a partir de amostras de cabelo não invasivas de indivíduos com Síndrome de Down</p>	<p>A patologia pode ser desencadeada em organoides T21 negativos para patologia pela eliminação mediada por CRISPR/Cas9 da terceira cópia do gene BACE2 do cromossomo 21, mas prevenida pela inibição química combinada de β e γ-secretase.</p>
<p>Experimental approaches for altering the expression of Abeta-degrading enzymes.</p>	<p>Loeffler, 2023</p>	<p>Esta revisão discute as abordagens usadas em sistemas experimentais para alterar a expressão das enzimas que degradam Aβ. Também são discutidos os mecanismos reguladores de tais enzimas, sua atividade e as alterações da sua expressão e/ou atividade na DA.</p>	<p>Muitas destas abordagens reduziram a patologia semelhante à da DA em modelos transgênicos. A possibilidade de que o aumento da expressão de tais algumas enzimas de degradação da Aβ possam retardar a progressão da DA.</p>
<p>The Amyloid Cascade Hypothesis 2.0 for Alzheimer's Disease and Aging-Associated Cognitive Decline: From Molecular Basis to Effective Therapy</p>	<p>Volloch, 2023</p>	<p>O presente estudo analisa a dinâmica do acúmulo de i Aβ na saúde e na doença e conclui que é o principal fator que impulsiona tanto a DA quanto o declínio cognitivo associado ao envelhecimento (AACD).</p>	<p>A gama secretase é um membro importante da via Notch com muitos substratos não relacionados com C99 e, portanto, não pode ser interferida sem consequências deletérias.</p>
<p>BACE2: A Promising Neuroprotective Candidate for Alzheimer's Disease.</p>	<p>Yeap, 2023</p>	<p>Busca por evidências emergentes que apoiam a capacidade do BACE2 em mitigar a patologia associada à DA em vários sistemas experimentais. Ademais destacamos uma mutação pontual recentemente identificada no BACE2 que aparentemente leva à DA esporádica de início precoce.</p>	<p>Os ensaios clínicos relacionados com a DA têm provado principalmente a inibição da geração de Aβ através de inibidores da β-secretase. Infelizmente, os atuais inibidores β não são seletivos e inibem tanto o BACE1 quanto o BACE2, o que pode explicar em parte por que os testes de medicamentos falharam ao longo dos anos.</p>

Tabela. Síntese das informações relevantes encontradas nos artigos selecionados

4 | DISCUSSÃO

Estima-se que o número de indivíduos que possuem a doença de Alzheimer chegue próximo dos 50 milhões, número esse que deve duplicar ao final da próxima década e triplicar até 2050 (NICHOLS et al., 2022). Em aproximadamente 10% dos casos da DA, há a manifestação precoce da doença (DAIP), frequentemente afetando múltiplas gerações de uma mesma família (TIWARI et al., 2019). Sabe-se que tal condição é largamente influenciada por fatores genéticos, com 35 a 60% dos pacientes possuem ao menos um familiar de primeiro grau afetado, e dentro desse grupo, 10 a 15% demonstram herança autossômica dominante (ELAHI et al., 2020; FERNANDES et al., 2022).

Nos indivíduos com essa condição ocorre o acúmulo de placas e fibrilas β -amiloide, resultando em morte neuronal. Por sua vez, na forma precoce da doença mutações na

presenilina, levam a um processamento anormal da proteína precursora amiloide (ARBER et al., 2019; MICHAEL et al., 2019). Tais mutações acarretam no aumento na proporção de peptídeos de maior formação de agregados. Cerca de 160 mutações em PS1 e 10 em PS2 já foram identificadas como associadas a essa forma específica da doença de Alzheimer (YEAP et al., 2023).

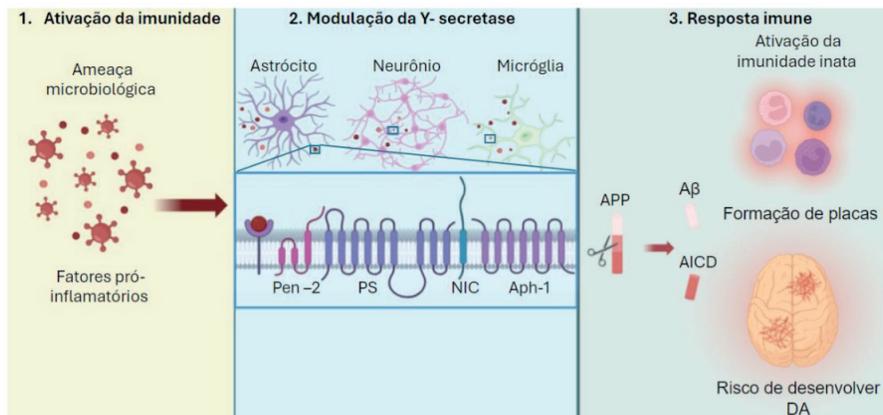


Figura 2. Esquemática da modulação da γ -secretase mediante estímulos pró-inflamatórios.

Representação gráfica dos elementos constituintes do complexo γ -secretase, assim como sua ligação com o processo inflamatório e o acúmulo de A β no cérebro. Destacam-se a presenilina, domínio catalítica do complexo, as proteínas nicastrina, Pen-2 e Aph-1. Havendo mudanças na conformação de tais subunidades mediante o pleomorfismo genético da população.

4.1 Complexo Gama secretase

O complexo γ -secretase faz parte de uma família de proteases de clivagem intramembrana (I-CLiPs) que efetuam a hidrólise de substratos na bicamada lipídica. Encontradas em praticamente todas as formas de vida, as I-CLiPs cortam o domínio transmembranar (TMD) de seus substratos e desempenham uma ampla gama de papéis críticos na biologia (TOMITA et al., 2014). A γ -secretase foi inicialmente definida como uma enzima que cliva o TMD da APP levando a deposição de peptídeo A β e conseqüentemente a formação de placas cerebrais característica da doença de Alzheimer (SPASIC et al., 2008). As mutações missense na pequena região A β da APP causam a doença de Alzheimer de início precoce, alterando a produção e propriedades do A β estimulando sua agregação (LIU et al., 2020).

Nas células cerebrais de indivíduos saudáveis, a APP é inicialmente clivada pelas enzimas α ou β -secretase, resultando na liberação de um fragmento extracelular e outro que

permanece ancorado na membrana (LALL et al., 2019). Em seguida, ocorre uma segunda clivagem pela presenilina do complexo γ -secretase, originando um fragmento extracelular (o $A\beta$) e um intracelular (domínio intracelular amiloide – AICD) como ilustrado na Figura 2. (GUTIERREZ et al., 2020). O AICD é transportado para o núcleo, onde atua como fator de transcrição, reduzindo a susceptibilidade celular à apoptose (CHECLER et al., 2021).

4.2 Fatores moduladores da γ -secretase na DAIP

4.2.1 Hipóxia

A hipóxia regula negativamente a função da α -secretase, aumentando a atividade da β -secretase e γ -secretase (JEONG et al., 2015). Em condições normais de oxigênio, a α -secretase cliva a APP no domínio $A\beta$, impedindo a produção de peptídeos $A\beta$ tóxicos. No entanto, em situações de hipóxia, o fator 1 induzido por hipóxia do tipo α (HIF-1 α) estimula a transcrição do gene da β -secretase 1 (BACE1) que interage com o complexo γ -secretase, resultando na amplificação de suas atividades (ALEXANDER et al., 2022).

Ademais, a falta de oxigenação também reduz a atividade da peptidase degradadora amiloide, neprilisina (NEP), levando ao acúmulo de peptídeos $A\beta$. A transcrição da NEP é suprimida quando o fator de transcrição HIF-1 α se liga ao promotor do gene NEP (LALL et al., 2019). A interação dos peptídeos $A\beta$ com a membrana plasmática resulta na formação de poros que permitem a entrada de cálcio, elevando sua concentração plasmática e excitabilidade neuronal (SUN et al., 2006).

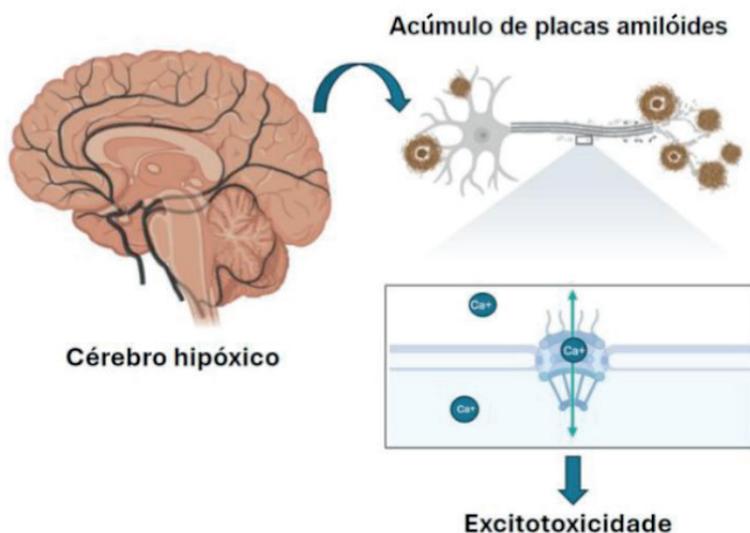


Figura 3. Ilustração referente a excitotoxicidade causada pelo acúmulo de peptídeos $A\beta$ na doença de Alzheimer.

4.2.2 Neuroinflamação causada por células reativas do sistema nervoso

No contexto da neuroinflamação células especializadas no cérebro como astrócitos e micróglias, desempenham papéis essenciais nas respostas inflamatórias (ZHAO et al., 2024). Na doença de Alzheimer, observou-se um aumento no número de astrócitos reativos e uma maior expressão de fosfolipase A2 (PLA2), resultando na intensificação da atividade inflamatória do ácido araquidônico/prostaglandina (BENEDETTO et al., 2022). Tais células são capazes de liberar moléculas pró-inflamatórias, incluindo interleucinas (IL), prostaglandinas (PG), leucotrienos, tromboxanos, fatores de coagulação, fatores do complemento e proteases (AL-GHRAIYBAH et al., 2022). As micróglias ativadas também são abundantes nos cérebros de pacientes com Alzheimer e produzem diversos compostos neurotóxicos, como radicais superóxidos, glutamato e óxido nítrico. Além disso, a exposição da micróglia ao peptídeo A β desencadeia a liberação de fatores pró-inflamatórios (SMIT et al., 2021).

4.3 Alterações relacionadas a inibição da Gama secretase

4.3.1 Via Notch

A via de sinalização Notch desempenha papel crucial no desenvolvimento de células embrionárias ao coordenar a diferenciação celular, proliferação e apoptose. As proteínas Notch são transmembrânicas e, ao se ligarem a outras proteínas transmembrânicas, como Delta ou Jagged, presentes em células vizinhas, iniciam uma cascata bioquímica (LV et al., 2024). O processo começa quando uma célula indutora interage com a célula responsiva (possuidora da Notch), levando a mudança conformacional da proteína.

Tal interação resulta na clivagem inicial (S2) da proteína Notch pela A Desintegrina e Metaloproteínase 10 (ADAM 10) pertencente ao complexo α -secretase, seguida de outra clivagem (S3) realizada pela PS1 ou PS2 da γ -secretase (GOZLAN et al., 2023). Ao final ocorre a migração dos domínios intracelulares Notch (NICD) para o núcleo e transcrição dos genes repressores transcricionais HES e HEY. Como resultado do processo de clivagem da Notch pela γ -secretase há o acúmulo do peptídeo semelhante a A β Notch-1 (N β), agravante para o desenvolvimento da DAIP (VOLLOCH et al., 2023)

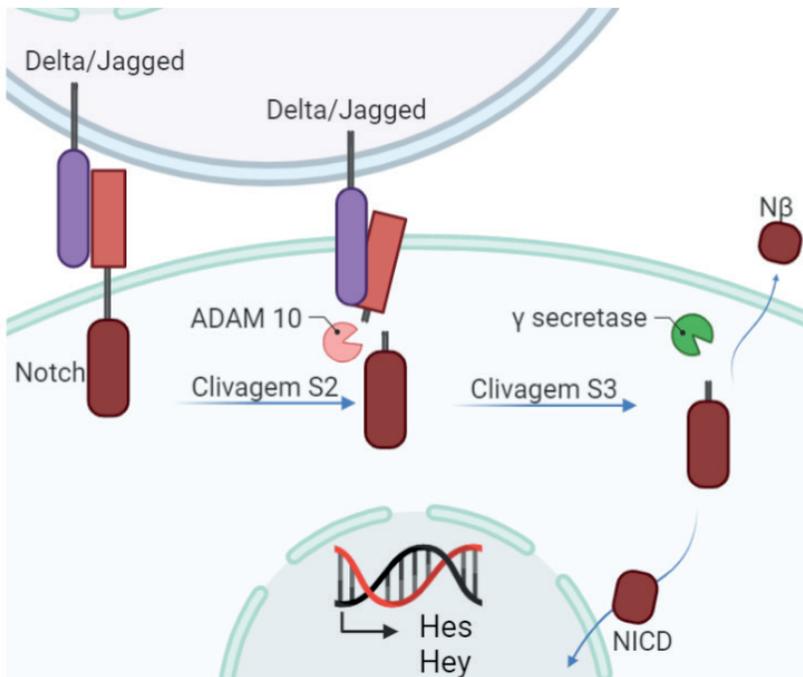


Figura 4. Esquemática simplificada da via de sinalização Notch

4.3.2 *Metabolismo lipídico*

A γ -secretase também está ligada ao metabolismo lipídico celular, sendo a PS crucial para a endocitose e o transporte de lipoproteínas. A exclusão dos genes da PS e a presença de mutações associadas à Alzheimer afetam a captação de lipoproteínas e o metabolismo do colesterol celular (CHEW et al., 2020). O transporte de colesterol e o metabolismo lipídico são reconhecidos como fatores na progressão da doença de Alzheimer, já a apolipoproteína E4 (APO E4) é um fator de risco significativo para Alzheimer de início precoce (CHO et al., 2019). Níveis elevados de ésteres de colesterol são encontrados em cérebros de pacientes com Alzheimer e em neurônios primários expostos a A β . Os astrócitos também desempenham um papel crucial no metabolismo lipídico cerebral, são responsáveis pela síntese e secreção de lipoproteínas, que entregam colesterol e outros lipídios para outras células (ZHAO et al., 2023).

5 | NOVAS PERSPECTIVAS DE TRATAMENTO

5.1 Inibidores da gama secretase

Os inibidores da γ -secretase (GSIs) se ligam à presenilina e bloqueiam a clivagem da γ -secretase, diminuindo a produção do A β . Estudos com sondas químicas baseadas

em GSI mostram que apenas uma pequena parte do PS1 participa em complexos de γ -secretase ativos (SOGORB-ESTEVE et al., 2017). Em modelos animais, os GSIs foram eficazes na redução de A β , embora alguns, como LY-411.575, tenham causado efeitos colaterais devido à inibição da sinalização Notch (ABNER et al., 2020).

Em ensaios clínicos, GSIs como semagacestat e avagacestat reduziram A β em pacientes com Alzheimer, mas apresentaram problemas de seletividade, resultando em efeitos colaterais graves impedindo a continuação dos ensaios. Além disso, alguns GSIs mostraram aumento paradoxal de A β após o tratamento. Atualmente, os GSIs estão sendo reaproveitados para uso em terapias contra o câncer, focando na inibição da sinalização Notch. (GERTSIK et al., 2015).

5.2 BACE 2

Os ensaios clínicos sobre DA têm se concentrado principalmente na inibição da geração de A β por meio de inibidores da β -secretase. No entanto, os inibidores β atuais não são seletivos, afetando tanto o BACE1 quanto o BACE2, o que pode explicar, em parte, o fracasso de muitos ensaios clínicos ao longo dos anos (ALÍC et al., 2020). Essa abordagem pode ser contraproducente, considerando as evidências de que o BACE2 desempenha um papel neuroprotetor na DA. Embora o desenvolvimento de inibidores seletivos do BACE1 seja valioso, direcionar o BACE2 para fins terapêuticos pode ser uma estratégia alternativa promissora. (YEAP et al., 2023).

5.3 Células tronco pluripotentes induzidas

As células tronco pluripotentes induzidas possuem duas características únicas: a capacidade de autor renovação e a possibilidade de se diferenciarem em um ou mais tipos de células. O surgimento das células-tronco pluripotentes induzidas (iPSCs) teve um impacto significativo na comunidade científica, pois superou muitas das limitações associadas às células-tronco embrionárias e adultas (CHECLER et al., 2021). As mutações associadas à DAIP afetam a clivagem da APP pela enzima γ -secretase, resultando em um aumento na proporção de peptídeos amiloidogênicos- β (A β) mais longos (ABNER et al., 2020).

6 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos estudos selecionados para revisão, ficou evidente que a completa inibição do complexo γ - secretase foi uma alternativa que não apresentou resultados significativos para o tratamento da DAIP. Como elucidado anteriormente, tal complexo está intimamente relacionado à outras vias metabólicas, sendo sua inibição não seletiva prejudicial para as demais funções dessa protease. Todavia, a inibição de certas subunidades

do complexo se mostrou uma alternativa viável, culminando em uma ação mais direcionada e evitando efeitos deletérios antes documentados. Desse modo, a compreensão detalhada das diversas funções de tal complexo, adjunto ao pleomorfismo genético e as mutações que acometem as subunidades que o compõe, tem se provado um desafio para o tratamento da DAIP.

REFERÊNCIAS:

ARBER, Charles *et al.* **Familial Alzheimer's disease patient-derived neurons reveal distinct mutation-specific effects on amyloid beta.** *Molecular Psychiatry*, [S.L.], v. 25, n. 11, p. 2919-2931, 12 abr. 2019. Springer Science and Business Media LLC.

ALIĆ, Ivan *et al.* **Patient-specific Alzheimer-like pathology in trisomy 21 cerebral organoids reveals BACE2 as a gene dose-sensitive AD suppressor in human brain.** *Molecular Psychiatry*, [S.L.], v. 26, n. 10, p. 5766-5788, 10 jul. 2020. Springer Science and Business Media LLC.

AL-GHRAIYBAH, Nour F. *et al.* Glial Cell-Mediated Neuroinflammation in Alzheimer's Disease. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 23, n. 18, p. 10572-0, 12 set. 2022. MDPI AG.

ALEXANDER, Courtney *et al.* Hypoxia Inducible Factor-1 α binds and activates γ -secretase for A β production under hypoxia and cerebral hypoperfusion. **Molecular Psychiatry**, [S.L.], v. 27, n. 10, p. 4264-4273, 28 jun. 2022. Springer Science and Business Media LLC.

BOLLER, François *et al.* History of dementia and dementia in history: an overview. **Journal Of The Neurological Sciences**, [S.L.], v. 158, n. 2, p. 125-133, jun. 1998. Elsevier BV.

BAGARIA, Jaya *et al.* Genetics, Functions, and Clinical Impact of Presenilin-1 (PSEN1) Gene. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 23, n. 18, p. 10970-1, 19 set. 2022. MDPI AG.

BENEDETTO, Giulia di *et al.* Role of Microglia and Astrocytes in Alzheimer's Disease: from neuroinflammation to ca $^{2+}$ homeostasis dysregulation. **Cells**, [S.L.], v. 11, n. 17, p. 2728-0, 1 set. 2022. MDPI AG.

CALFIO, Camila *et al.* **The Emerging Role of Nutraceuticals and Phytochemicals in the Prevention and Treatment of Alzheimer's Disease.** *Journal Of Alzheimer'S Disease*, [S.L.], v. 77, n. 1, p. 33-51, 1 set. 2020. IOS Press.

CHECLER, Frédéric *et al.* **Is γ -secretase a beneficial inactivating enzyme of the toxic APP C-terminal fragment C99?** *Journal Of Biological Chemistry*, [S.L.], v. 296, p. 100489, jan. 2021. Elsevier BV.

CHEW, Hannah *et al.* Involvement of Lipids in Alzheimer's Disease Pathology and Potential Therapies. **Frontiers In Physiology**, [S.L.], v. 11, p. 0-0, 9 jun. 2020. Frontiers Media SA.

CHO, Yoon Young *et al.* Elevated cellular cholesterol in Familial Alzheimer's presenilin 1 mutation is associated with lipid raft localization of β -amyloid precursor protein. **Plos One**, [S.L.], v. 14, n. 1, p. 0210535-0, 25 jan. 2019. Public Library of Science (PLoS).

DEVI, Gayatri; Quitschke, Wolfgang*. Alois Alzheimer, Neuroscientist (1864-1915). **Alzheimer Disease & Associated Disorders** 13(3):p 132-137, July 1999.

- ELAHI, Fanny M. *et al.* **Plasma biomarkers of astrocytic and neuronal dysfunction in early- and late-onset Alzheimer's disease.** *Alzheimer's & Dementia*, [S.L.], v. 16, n. 4, p. 681-695, abr. 2020. Wiley.
- ESSAYAN-PEREZ, Sofia *et al.* Neuronal γ -secretase regulates lipid metabolism, linking cholesterol to synaptic dysfunction in Alzheimer's disease. *Neuron*, [S.L.], v. 111, n. 20, p. 3176-3194, out. 2023. Elsevier BV.
- FERNANDES, Filipe *et al.* **Multi-target neuroprotective effects of herbal medicines for Alzheimer's disease.** *Journal Of Ethnopharmacology*, [S.L.], v. 290, p. 107-115, maio 2022. Elsevier BV.
- FERINGA, Femke M. *et al.* Cholesterol and Alzheimer's Disease; From Risk Genes to Pathological Effects. *Frontiers In Aging Neuroscience*, [S.L.], v. 13, p. 0-0, 24 jun. 2021. Frontiers Media SA.
- GUTIERREZ, Esteban *et al.* **Importance of γ -secretase in the regulation of liver X receptor and cellular lipid metabolism.** *Life Science Alliance*, [S.L.], v. 3, n. 6, 30 abr. 2020. Life Science Alliance, LLC.
- GERTSIK, Natalya *et al.* Complex regulation of β -secretase: from obligatory to modulatory subunits. *Frontiers In Aging Neuroscience*, [S.L.], v. 6, p. 0-0, 6 jan. 2015. Frontiers Media SA.
- HUR, Ji-Yeun *et al.* **γ -Secretase in Alzheimer's disease.** *Experimental & Molecular Medicine*, [S.L.], v. 54, n. 4, p. 433-446, 8 abr. 2022. Springer Science and Business Media LLC.
- HUR, Ji-Yeun *et al.* **The innate immunity protein IFITM3 modulates γ -secretase in Alzheimer's disease.** *Nature*, [S.L.], v. 586, n. 7831, p. 735-740, 2 set. 2020. Springer Science and Business Media LLC.
- JEONG, Jin-Heon *et al.* Dose-specific effect of simvastatin on hypoxia-induced HIF-1 α and BACE expression in Alzheimer's disease cybrid cells. *Bmc Neurology*, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 0-0, 31 jul. 2015. Springer Science and Business Media LLC.
- LALL, Rahul *et al.* **What are the links between hypoxia and Alzheimer's disease?** *Neuropsychiatric Disease And Treatment*, [S.L.], v. 15, p. 1343-1354, maio 2019. Informa UK Limited.
- LAMY, C. *et al.* COMPARISON OF SEVEN STAINING METHODS FOR SENILE PLAQUES AND NEUROFIBRILLARY TANGLES IN A PROSPECTIVE SERIES OF 15 ELDERLY PATIENTS. *Neuropathology And Applied Neurobiology*, [S.L.], v. 15, n. 6, p. 563-578, dez. 1989. Wiley.
- LOEFFLER, David A. *et al.* **Experimental approaches for altering the expression of Abeta-degrading enzymes.** *Journal Of Neurochemistry*, [S.L.], v. 164, n. 6, p. 725-763, fev. 2023. Wiley.
- LIU, Zhikun *et al.* ROS-responsive and multifunctional anti-Alzheimer prodrugs: tacrine-ibuprofen hybrids via a phenyl boronate linker. *European Journal Of Medicinal Chemistry*, [S.L.], v. 212, p. 112997-1, fev. 2021. Elsevier BV.
- LIU, Xinyue *et al.* Substrate-Enzyme Interactions in Intramembrane Proteolysis: γ -secretase as the prototype. *Frontiers In Molecular Neuroscience*, [S.L.], v. 13, p. 0-0, 19 maio 2020. Frontiers Media SA.
- MICHAEL, Johanna *et al.* **The leukotriene signaling pathway: a druggable target in alzheimer's disease.** *Drug Discovery Today*, [S.L.], v. 24, n. 2, p. 505-516, fev. 2019. Elsevier BV.

- MÖLLER, H.-J. *et al.* The case described by Alois Alzheimer in 1911. **European Archives Of Psychiatry And Clinical Neuroscience**, [S.L.], v. 248, n. 3, p. 111-122, 28 jul. 1998. Springer Science and Business Media LLC.
- NICHOLS, Emma *et al.* Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the global burden of disease study 2019. **The Lancet Public Health**, [S.L.], v. 7, n. 2, p. 105-125, fev. 2022. Elsevier BV.
- PAIS, Marcos V. *et al.* **Plasma Biomarkers of Alzheimer's Disease: a review of available assays, recent developments, and implications for clinical practice.** Journal Of Alzheimer'S Disease Reports, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 355-380, 3 maio 2023. IOS Press.
- SCHOLTZOVA, Henrieta *et al.* Amyloid β and Tau Alzheimer's disease related pathology is reduced by Toll-like receptor 9 stimulation. **Acta Neuropathologica Communications**, [S.L.], v. 2, n. 1, p. 2-2, 2 set. 2014. Springer Science and Business Media LLC.
- SOGORB-ESTEVE, Aitana *et al.* Inhibition of γ -Secretase Leads to an Increase in Presenilin-1. **Molecular Neurobiology**, [S.L.], v. 55, n. 6, p. 5047-5058, 16 ago. 2017. Springer Science and Business Media LLC.
- SERNEELS, Lutgarde *et al.* **Selective inhibitors of the PSEN1–gamma-secretase complex.** Journal Of Biological Chemistry, [S.L.], v. 299, n. 6, p. 104794-1, jun. 2023. Elsevier BV.
- SMIT, Tamar *et al.* **Reactive astrocytes as treatment targets in Alzheimer's disease—Systematic review of studies using the APPswePS1dE9 mouse model.** *Glia*, [S.L.], v. 69, n. 8, p. 1852-1881, 25 fev. 2021. Wiley.
- SINGH, Rakesh Kumar *et al.* Antagonism of cysteinyl leukotrienes and their receptors as a neuroinflammatory target in Alzheimer's disease. **Neurological Sciences**, [S.L.], v. 41, n. 8, p. 2081-2093, 13 abr. 2020. Springer Science and Business Media LLC.
- SVEDRUŽIĆ, Željko M. *et al.* **Structural Analysis of the Simultaneous Activation and Inhibition of γ -Secretase Activity in the Development of Drugs for Alzheimer's Disease.** *Pharmaceutics*, [S.L.], v. 13, n. 4, p. 514, 8 abr. 2021. MDPI AG.
- SPASIC, Dragana *et al.* Building γ -secretase – the bits and pieces. **Journal Of Cell Science**, [S.L.], v. 121, n. 4, p. 413-420, 15 fev. 2008. The Company of Biologists.
- TIWARI, Sneham *et al.* **Alzheimer's disease: pathogenesis, diagnostics, and therapeutics.** *International Journal Of Nanomedicine*, [S.L.], v. 14, p. 5541-5554, jul. 2019. Informa UK Limited.
- YEAP, Yee Jie *et al.* **BACE2: a promising neuroprotective candidate for Alzheimer's disease.** *Journal Of Alzheimer'S Disease*, [S.L.], v. 94, n. 1, p. 159-171, 25 jul. 2023. IOS Press.
- YAMAMOTO, T. *et al.* A COMPARATIVE STUDY OF MODIFIED BIELSCHOWSKY, BODIAN AND THIOFLAVIN S STAINS ON ALZHEIMER'S NEUROFIBRILLARY TANGLES. **Neuropathology And Applied Neurobiology**, [S.L.], v. 12, n. 1, p. 3-9, jan. 1986. Wiley.
- WANG, Yuxi *et al.* Modulation of neuroinflammation by cysteinyl leukotriene 1 and 2 receptors: implications for cerebral ischemia and neurodegenerative diseases. **Neurobiology Of Aging**, [S.L.], v. 87, p. 1-10, mar. 2020. Elsevier BV.

WOLFE, Michael S. *et al.* Structure and Function of the γ -Secretase Complex. **Biochemistry**, [S.L.], v. 58, n. 27, p. 2953-2966, 14 jun. 2019. American Chemical Society (ACS).

ZHAO, Yanxiang *et al.* Astrocyte-Mediated Neuroinflammation in Neurological Conditions. **Biomolecules**, [S.L.], v. 14, n. 10, p. 1204, 25 set. 2024. MDPI AG.

ZHAO, Xiaojie *et al.* Brain Lipids and Lipid Droplet Dysregulation in Alzheimer's Disease and Neuropsychiatric Disorders. **Complex Psychiatry**, [S.L.], v. 9, n. 1-4, p. 154-171, 2023. S. Karger AG.

O IMPACTO DAS INTERVENÇÕES DE SUPORTE FAMILIAR EM NEONATOLOGIA: UMA REFLEXÃO TEÓRICA

Data de submissão: 10/12/2024

Data de aceite: 05/02/2025

Julia Palma Soares Pedreira Marques

Graduanda em Enfermagem
Unigranrio -Universidade do Grande Rio

RESUMO: Essa reflexão visa explorar a importância das intervenções de suporte familiar em neonatologia e como elas podem melhorar o bem-estar dos recém nascidos e fortalecer seus laços familiares, utilizando a teoria do apego de Bowlby como base, com o propósito de analisar a influência dessas práticas na formação de laços seguros. A metodologia consiste em um ensaio teórico reflexivo para qual serviram de base produções científicas publicadas em periódicos nacionais e internacionais, os resultados mostram que essas abordagens não apenas contribuem na estabilização desses bebês mas também promovem um ambiente emocional de suporte propício à recuperação.

PALAVRAS-CHAVE: Apoio familiar; Desenvolvimento neonatal; Intervenções; Saúde neonatal; Método canguru

INTRODUÇÃO

As intervenções de suporte familiar em neonatologia tem se revelado essenciais para o bem-estar dos recém-nascidos internados na unidade de terapia intensiva neonatal, tal como para a saúde mental da família. Conforme as taxas de sobrevivência dos neonatos prematuros aumentam, torna-se mais clara a necessidade de estratégias que não envolvam somente cuidados intensivos, mas que integrem práticas de suporte familiar nas rotinas de cuidados, como o método canguru, orientação aos familiares e educação em saúde, possibilitando promover um ambiente mais acolhedor e propício ao desenvolvimento desses recém nascidos.

A teoria do apego de John Bowlby oferece uma compreensão profunda sobre como esses vínculos se formam e se desenvolvem. Segundo Bowlby” As crianças nascem com uma predisposição para formar laços de apego, o que é fundamental para sua sobrevivência e

desenvolvimento emocional” (Bowlby, 1969).

Conforme a teoria de Bowlby o apego é um comportamento inato que assegura a proximidade, essencial para o desenvolvimento e o bem-estar emocional em um ambiente neonatal onde os recém nascidos podem enfrentar estressores significativos, a companhia e o suporte dos pais são cruciais para a criação de um ambiente seguro e acolhedor.

O objetivo dessa reflexão é analisar como o método canguru e a participação dos familiares nas rotinas de cuidado podem fortalecer os vínculos afetivos entre os recém-nascidos e familiares, promovendo uma progressão saudável, ao integrar a teoria do apego de John Bowlby busca-se compreender como a qualidade das interações parentais durante a hospitalização neonatal influencia a formação de laços seguros, essencial para a recuperação, essa reflexão visa destacar qual a importância de um ambiente de cuidado que proporcione o apego seguro, contribuindo para resultados positivos no desenvolvimento a longo prazo.

METODODLOGIA

Para a realização desta pesquisa foram usados as seguintes bases de dados: PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), SciELO, Brazilian Journal of implantology and health sciences, e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), para tal foram utilizados os seguintes descritores : método Canguru, recém-nascido prematuro, cuidado do neonato, prematuro, unidade Intensiva neonatal, enfermagem neonatal, educação em saúde, o descritor “prematuro” foi mantido constante, enquanto os demais foram diversificados garantindo uma maior diversidade de estudos.

Como critérios de inclusão foram utilizados: artigos publicados em periódicos online, integralmente disponíveis, nos idiomas Português, Inglês e Espanhol, com abordagem temática de estudos neonatais, e sites oficiais do governo brasileiro, como critérios de exclusão: trabalhos que não estivessem disponíveis na íntegra e estudos irrelevantes ao tema.

Com o uso dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 8 artigos e 2 sites oficiais do governo brasileiro, que formaram a estrutura para análise final, considerando os mais relevantes. A análise foi realizada em duas etapas principais, análise descritiva e de conteúdo.

Na descritiva foram usados dados que incluíam as estratégias de aproximação entre família e neonatos através da intervenção dos profissionais da área da saúde. Na análise do conteúdo pôde-se identificar o trato emergencial dos achados dos estudos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao integrar o método canguru nas rotinas de cuidado da UTIN é possível promover

o contato direto e constante dos pais com o bebê prematuro, com a intenção de criar um ambiente natural para o recém-nascido e contribuir com a transição do ambiente uterino para o mundo exterior.

O estudo de Olmedo et al. (2012) avaliou que os sinais vitais (frequência respiratória, frequência cardíaca, temperatura, saturação) desses recém-nascidos prematuros que foram submetidos ao método canguru e a posição prona com aferição durante três dias.

O estudo observou que foi possível promover a estabilização dos parâmetros vitais analisados, como resultado desse fortalecimento de vínculo pelo contato que o método canguru proporciona.

O método canguru promove a participação continua dos pais nos cuidados com o bebê fortalecendo os laços familiares e criando um ambiente de apoio emocional para todos os membros da família (ZIRPOLI *et al.*, 2019)

Momento da coleta	Parâmetros vitais por tratamento fisioterápico (média±erro padrão da média)		Valor p ^{ab}
	Método Mãe-Canguru (n=10)	Posição Prona (n=10)	
Frequência respiratória			
1º dia	49,10±2,05	55,55±2,5	0,67
2º dia	48,55±2,74	51,90±1,5	0,30
3º dia	49,00±2,14	48,30±1,8	0,80
Valor p ^{ab}	0,98	0,46	
Frequência cardíaca			
1º dia	144,9±3,8	132,6±4,6	0,06
2º dia	143,3±4,7	132,4±3,0	0,07
3º dia	139,8±3,1	135,9±4,5	0,07
Valor p ^{ab}	0,64	0,98	
Saturação de O₂			
1º dia	93,7±0,7	95,2±0,6	0,12
2º dia	94,7±0,6	95,0±0,6	0,73
3º dia	95,7±0,7	96,7±0,4	0,12
Valor p ^{ab}	0,23	0,07	
Temperatura			
1º dia	36,8±0,0	36,9±0,2	0,40
2º dia	36,8±0,1	36,7±0,1	0,57
3º dia	36,7±0,1	36,7±0,1	0,21
Valor p ^{ab}	0,94	0,39	

Tabela 1. Média e erro padrão dos parâmetros fisiológicos dos 20 recém-nascidos pré-termo, nos três dias de aplicação do Método Mãe-Canguru e posição prona. Campo Grande (MS), 2009

Fonte: Olmedo, Gabas, Merey, Souza, Muller, Santos, Marques (2012, p.4)

Variável	Momento da coleta	Parâmetros vitais por tratamento fisioterápico (média±erro padrão da média)			
		Método Mãe-Canguru (dias)		Posição prona (dias)	
		1º	3º	1º	3º
Frequência respiratória	Antes	501±2,4	511±2,5	534±2,4	514±1,4
	Depois	481±1,8	469±1,8	477±2,9	452±2,4
	Valor p ^{adj}	0,15	<0,006*	<0,0001*	<0,006*
Frequência cardíaca	Antes	1476±4,3	1425±3,3	1332±5,5	1378±4,8
	Depois	1423±4,5	1371±3,4	1320±4,2	1340±4,2
	Valor p ^{adj}	0,23	<0,04*	0,73	>0,02*
Saturação de O ₂	Antes	93,5±0,1	94,7±0,9	94,5±0,8	94,5±0,8
	Depois	94,4±0,9	96,1±0,6	96,0±0,4	96±0,4
	Valor p ^{adj}	0,52	<0,04*	<0,02*	<0,02*

Tabela 2. Média e erro padrão dos parâmetros fisiológicos dos 20 recém-nascidos pré-termo, nos 1º e 3º dias de aplicação do Método Mãe-Canguru e posição prona. Campo Grande (MS), 2009

Fonte: Olmedo, Gabas, Merey, Souza, Muller, Santos, Marques (2012, p.4)

Outra intervenção de suporte importante de se introduzir nas rotinas de cuidado da UTIN é a participação ativa dos familiares nos cuidados, é necessário perceber a família como foco do cuidado da enfermagem, os profissionais devem acolher e dar condições de participação ativa para esses familiares favorecendo o vínculo afetivo.

Com a implementação de atividades de educação em saúde que associem informações e intervenções práticas com esses recém nascidos, enfatizando as orientações dos cuidados que devem ser executados tanto no hospital quanto no domicílio, além de aumentar o convívio entre família e bebê, reduzindo o estresse causado pela hospitalização.

Como exemplo pode-se citar: compartilhamento de informações da equipe multidisciplinar com os familiares sobre o progresso e mudanças do caso, oferecer suporte psicológico, palestras, sessões educativas com enfermeiros neonatais, folhetos educativos com instruções de toque, contato, conversação, discussão dos cuidados individualizados do prematuro, transmissão de informação sobre a importância da higienização das mãos e o uso de EPIs antes da entrada na UTIN.

CONCLUSÃO

Conclui-se essa reflexão teórica revelando que as intervenções de suporte familiar no ambiente de terapia intensiva neonatal não são apenas favoráveis, mas necessárias para o bem-estar dos recém-nascidos e da família, a integração de práticas como o método canguru e a participação ativa dos pais no cuidado fortalece a criação de laços afetivos, seguros e fundamentais. Essas implementações devem ser uma prioridade nas UTIN, reconhecendo que o cuidado ao neonato é inerente ao cuidado e apoio à família. Assim ao valorizar, integrar e priorizar, e as equipes de saúde contribuirão para resultados positivos

a longo prazo na vida dos neonatos e de suas famílias.

REFERÊNCIAS

CHIODI, L. C. *et al.* Educação em saúde e a família do bebê prematuro: uma revisão integrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 25, n. 6, p. 969–974, 2012.

Mortalidade infantil e fetal por causas evitáveis no Brasil é a menor em 28 anos. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2024/marco/mortalidade-infantil-e-fetal-por-causas-evitaveis-no-brasil-e-a-menor-em-28-anos>>.

Painel de Monitoramento de Nascidos Vivos - Plataforma Integrada de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://plataforma.saude.gov.br/natalidade/nascidos-vivos/>>.

PARDIN, E. P. *et al.* Método canguru como estratégia para redução da mortalidade de recém-nascidos prematuros ou de baixo peso: revisão integrativa. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 5, n. 4, p. 1440–1450, 12 set. 2023.

ARAÚJO P. M.; REZENDE G. método mãe canguru e a assistência de enfermagem ao recém-nascido de baixo peso. *Revista Brasileira de Ciências da Vida*, v. 5, n. 2, 2017.

GAÍVA, M. A. M.; SCOCHI, C. G. S. A participação da família no cuidado ao prematuro em UTI Neonatal. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 58, n. 4, p. 444–448, ago. 2005.

OLMEDO, M. D. *et al.* Respostas fisiológicas de recém-nascidos pré-termo submetidos ao Método Mãe-Canguru e a posição prona. *Fisioterapia e Pesquisa*, v. 19, p. 115–121, 1 jun. 2012.

DOS SANTOS, M. S. N. *et al.* Relação familiar na unidade de terapia intensiva neonatal: revisão integrativa. *Enfermagem em Foco*, v. 9, n. 1, 8 out. 2018.

PROCHNIK, M.; CARVALHO, M. R. DE; SOCIAL (BRASIL), B. N. DE D. E. E. Método mãe-canguru de atenção ao prematuro. web.bndes.gov.br, 2001.

MAIA, J. M. A.; DA SILVA, L. B.; FERRARI, E. DE A. S. A relação da família com crianças hospitalizadas na unidade de terapia intensiva neonatal com a equipe de enfermagem. *Revista Enfermagem Contemporânea*, v. 3, n. 2, 22 dez. 2014.

RINOPLASTIA MODERNA: APLICAÇÕES CLÍNICAS, AVANÇOS TÉCNICOS E IMPACTOS NA QUALIDADE DE VIDA

Data de submissão: 13/01/2024

Data de aceite: 05/02/2025

Manoella Rodrigues da Silva

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Lucineide Martins de Oliveira Maia

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

RESUMO: A rinoplastia é um procedimento amplamente utilizado para fins estéticos e funcionais, abrangendo desde a correção de deformidades até o tratamento de condições respiratórias. Este artigo explora a evolução histórica e os avanços tecnológicos, destacando técnicas cirúrgicas modernas, materiais autólogos e abordagens minimamente invasivas. A avaliação anatômica pré-operatória foi enfatizada como fundamental para resultados personalizados, enquanto métodos de controle de dor e técnicas de hipotensão controlada demonstraram eficácia no manejo pós-operatório. O impacto na qualidade de vida dos pacientes foi significativo, com melhorias na autoestima e funcionalidade respiratória. Apesar dos desafios, como complicações e manejo do edema, a rinoplastia tem se consolidado como um procedimento

essencial, integrando avanços técnicos e estratégias terapêuticas. Conclui-se que a abordagem multidimensional da rinoplastia reflete sua relevância na cirurgia plástica moderna, beneficiando tanto aspectos clínicos quanto psicossociais.

PALAVRAS-CHAVE: Rinoplastia; resultado; tratamento.

MODERN RHINOPLASTY: CLINICAL APPLICATIONS, TECHNICAL ADVANCES, AND IMPACT ON QUALITY OF LIFE

ABSTRACT: Rhinoplasty is a widely utilized procedure for both aesthetic and functional purposes, ranging from correcting deformities to treating respiratory conditions. This article explores the historical evolution and technological advances, highlighting modern surgical techniques, autologous materials, and minimally invasive approaches. Preoperative anatomical assessment was emphasized as fundamental for personalized outcomes, while pain management methods and controlled hypotension techniques proved effective in postoperative care. The impact on patients' quality of life was significant, with improvements in self-esteem and

respiratory functionality. Despite challenges such as complications and edema management, rhinoplasty has established itself as an essential procedure, integrating technical advances and therapeutic strategies. It is concluded that the multidimensional approach of rhinoplasty reflects its relevance in modern plastic surgery, benefiting both clinical and psychosocial aspects.

KEYWORDS: Rhinoplasty; result; treatment.

INTRODUÇÃO

A rinoplastia, conhecida popularmente como cirurgia plástica do nariz, é um dos procedimentos cirúrgicos mais antigos e amplamente realizados na área de cirurgia plástica. Sua origem remonta à antiguidade, com descrições de técnicas reconstrutivas no antigo Egito e na Índia, conforme evidenciado nos textos de Sushruta, datados de 600 a.C. Esses relatos destacam o uso pioneiro de retalhos de pele para reconstrução nasal, estabelecendo as bases para a rinoplastia moderna. Com o avançar dos séculos, o procedimento evoluiu significativamente, principalmente no século XX, quando foram introduzidas técnicas mais refinadas e abordagens estéticas associadas à funcionalidade nasal. Hoje, a rinoplastia desempenha um papel crucial tanto na restauração funcional quanto na melhoria estética, sendo uma das cirurgias mais procuradas no mundo inteiro (GREGORY et al., 2022).

A diversidade de aplicações clínicas e estéticas da rinoplastia reflete a amplitude de suas indicações. Do ponto de vista funcional, ela é essencial no tratamento de obstruções nasais causadas por desvio de septo, hipertrofia dos cornetos ou sequelas de trauma nasal. Já sob o aspecto estético, a rinoplastia visa corrigir desproporções, harmonizando o nariz com o restante da face. Além disso, é cada vez mais comum o uso de procedimentos personalizados que consideram aspectos étnicos e culturais, atendendo às demandas específicas de cada paciente. A combinação de propósitos funcionais e estéticos torna a rinoplastia um procedimento complexo e desafiador (SMITH et al., 2023).

Os avanços tecnológicos e as técnicas cirúrgicas inovadoras ampliaram as possibilidades da rinoplastia. Procedimentos minimamente invasivos, como a rinoplastia fechada, permitem intervenções menos agressivas, com menor tempo de recuperação e resultados mais naturais. Da mesma forma, o uso de imagem tridimensional e simulação digital tem auxiliado na comunicação entre o cirurgião e o paciente, aumentando a previsibilidade dos resultados. Além disso, materiais como enxertos cartilagosos autólogos e implantes sintéticos têm sido empregados em situações complexas, promovendo soluções eficazes para casos de reconstrução (LEE et al., 2023).

Apesar de seus benefícios, a rinoplastia não está isenta de desafios. Complicações como sangramento, infecções, alterações funcionais e insatisfação com o resultado estético são preocupações recorrentes. A necessidade de revisão cirúrgica também é relativamente comum, especialmente em casos mais complexos. Estudos indicam que a experiência do cirurgião e a realização de uma avaliação pré-operatória detalhada são fundamentais para

minimizar esses riscos e aumentar as taxas de sucesso (JOHNSON et al., 2021).

O manejo da dor pós-operatória e a reabilitação são aspectos cruciais para o sucesso da rinoplastia. Métodos como a administração de analgésicos locais e sistêmicos, além do uso de protocolos modernos de recuperação, têm contribuído para uma experiência mais confortável para os pacientes. Intervenções complementares, como drenagem linfática e terapias físicas, também desempenham um papel importante na redução do edema e na aceleração da cicatrização (MARTINS et al., 2020).

O impacto positivo da rinoplastia na qualidade de vida e na satisfação do paciente é amplamente documentado. Estudos apontam que a cirurgia pode melhorar a autoestima, reduzir sintomas de ansiedade social e contribuir para um maior bem-estar geral. Além disso, pacientes submetidos a rinoplastia funcional frequentemente relatam melhorias significativas na qualidade do sono e no desempenho respiratório. Esses benefícios reforçam a importância da abordagem integrada que combina aspectos estéticos e funcionais (ANDERSON et al., 2021).

A avaliação anatômica pré-operatória é um passo fundamental no planejamento da rinoplastia. Ela permite identificar com precisão as alterações estruturais necessárias, garantindo uma abordagem personalizada e segura. Ferramentas como tomografia computadorizada e rinoscopia são frequentemente utilizadas para auxiliar nesse processo. Ademais, a comunicação clara entre o cirurgião e o paciente é essencial para alinhar expectativas e estabelecer metas realistas para o procedimento (KIM et al., 2022).

Materiais autólogos, como cartilagem retirada do próprio paciente, continuam sendo a escolha preferida para enxertos em rinoplastia devido à sua biocompatibilidade e menor risco de rejeição. No entanto, alternativas sintéticas e biológicas, como implantes de silicone e matriz de colágeno, têm mostrado resultados promissores em casos onde os materiais autólogos não estão disponíveis. Essas alternativas ampliam as possibilidades de tratamento, especialmente em casos de reconstrução após trauma ou ressecção tumoral (PEREIRA et al., 2023).

A rinoplastia também desempenha um papel crucial no manejo de condições respiratórias, como apneia obstrutiva do sono e obstruções nasais crônicas. Ao restaurar a função nasal, o procedimento pode melhorar significativamente a qualidade de vida desses pacientes, reduzindo sintomas como ronco e fadiga diurna. Essa abordagem funcional destaca a versatilidade da rinoplastia, indo além de seu papel estético (FERNANDES et al., 2021).

Avanços em analgesia e técnicas intraoperatórias, como a hipotensão controlada, têm contribuído para reduzir as complicações durante a cirurgia e acelerar o processo de recuperação. Essas técnicas permitem um controle mais preciso do campo cirúrgico, minimizando sangramentos e otimizando os resultados. O desenvolvimento de anestésicos locais de longa duração também tem reduzido a necessidade de opioides no pós-operatório, alinhando-se às tendências de cuidado centrado no paciente (RODRIGUES et al., 2020).

Por fim, as abordagens minimamente invasivas e personalizadas representam uma tendência crescente na rinoplastia moderna. Essas técnicas, que incluem o uso de ácidos hialurônicos e preenchedores temporários, permitem resultados naturais com menor tempo de recuperação. Embora não substituam as cirurgias convencionais em casos complexos, essas intervenções têm ampliado as opções terapêuticas, tornando a rinoplastia acessível a um maior número de pacientes (SILVA et al., 2023).

Em síntese, a rinoplastia é um procedimento multifacetado que combina aspectos estéticos e funcionais, além de incorporar avanços tecnológicos e práticas inovadoras. Sua evolução contínua reflete o compromisso da comunidade médica em atender às necessidades individuais dos pacientes, garantindo resultados que vão além da aparência e impactam positivamente a saúde e o bem-estar geral.

O objetivo deste trabalho foi analisar as aplicabilidades clínicas da rinoplastia, considerando sua evolução histórica, avanços tecnológicos e impacto nos aspectos estéticos e funcionais. Buscou-se explorar as indicações, as técnicas cirúrgicas utilizadas e os desafios associados ao manejo pós-operatório, bem como avaliar a relevância desse procedimento no tratamento de condições respiratórias e na melhora da qualidade de vida dos pacientes. Por meio de uma revisão abrangente, o estudo destaca os benefícios e as limitações da rinoplastia, contribuindo para a compreensão de sua importância na prática clínica moderna.

MÉTODOS

A busca de artigos científicos foi feita a partir do banco de dados contidos no National Library of Medicine (PubMed). Os descritores foram “*Rhinoplasty; result; treatment*” considerando o operador booleano “AND” entre as respectivas palavras. As categorias foram: ensaio clínico e estudo clínico randomizado. Os trabalhos foram selecionados a partir de publicações entre 2016 e 2024, utilizando como critério de inclusão artigos no idioma inglês e português. Como critério de exclusão foi usado os artigos que acrescentavam outras patologias ao tema central, desconectado ao assunto proposto. A revisão dos trabalhos acadêmicos foi realizada por meio das seguintes etapas, na respectiva ordem: definição do tema; estabelecimento das categorias de estudo; proposta dos critérios de inclusão e exclusão; verificação e posterior análise das publicações; organização das informações; exposição dos dados.

RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 5709 trabalhos analisados da base de dados PubMed. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 9 anos (2016-2024), resultou em um total de 2644 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clínico, ensaio clínico

controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 178 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 174 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 41 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 20 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

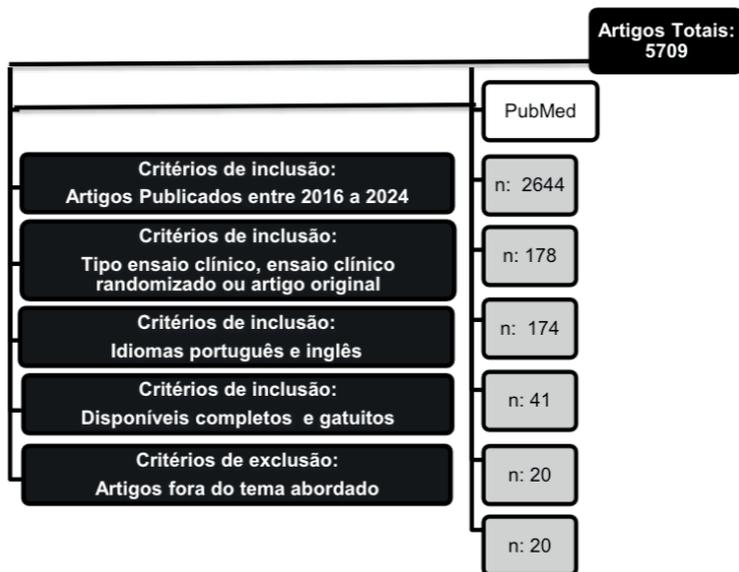


FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed.

Fonte: Autores (2024)

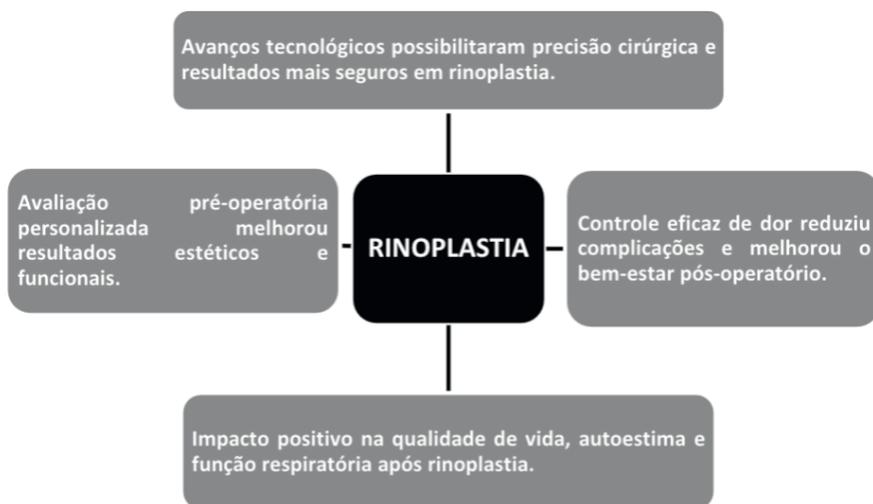


FIGURA 2: Síntese dos resultados mais encontrados de acordo com os artigos analisados.

Fonte: Autores (2024)

DISCUSSÃO

A rinoplastia, amplamente reconhecida como uma das cirurgias plásticas mais realizadas no mundo, desempenha um papel crucial não apenas em questões estéticas, mas também em aplicações funcionais que visam melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Os estudos revisados apontam para diversas abordagens técnicas, aspectos pré e pós-operatórios, bem como às inovações tecnológicas que vêm transformando a prática cirúrgica. O trabalho de Harju e Numminen (2022) destacou os fatores preditivos de sucesso em cirurgias de cornetos inferiores, indicando que a personalização do tratamento é essencial para otimizar resultados tanto estéticos quanto funcionais, o que reforça a necessidade de integração entre técnicas rinoplásticas e abordagens otorrinolaringológicas (HARJU; NUMMINEN, 2022).

Em relação à dor e às necessidades analgésicas no pós-operatório, Ayoub et al. (2021) conduziram um ensaio clínico randomizado que avaliou o uso de opioides após a cirurgia endoscópica nasal. Embora este estudo não fosse exclusivamente focado em rinoplastia, suas conclusões são aplicáveis, ao sugerirem que estratégias multimodais de controle da dor podem reduzir significativamente a dependência de opioides, melhorando assim a segurança do paciente e os resultados globais (AYOUB et al., 2021). Em contraste, trabalhos como o de Guoyu, Tao e Xi (2022) exploraram a combinação de azul de metileno com bloqueio nervoso intercostal utilizando ropivacaína, mostrando resultados promissores em termos de analgesia prolongada após rinoplastias com uso de cartilagem costal (GUOYU; TAO; XI, 2022).

A utilização de tecnologias avançadas na realização de osteotomias é outro ponto de discussão importante. Tirelli et al. (2015) compararam o uso da piezocirurgia com o osteotomo tradicional em rinoplastias, demonstrando que a piezocirurgia oferece maior precisão e reduz traumas teciduais, o que contribui para uma recuperação mais rápida e menos edemas e equimoses (TIRELLI et al., 2015). Esses achados contrastam com os de Sowerby et al. (2019), que investigaram compressão nasal intraoperatória após osteotomia lateral, mostrando que medidas mecânicas podem minimizar complicações comuns como edemas periorbitais, embora não ofereçam os mesmos benefícios técnicos da piezocirurgia (SOWERBY et al., 2019).

Aspectos estéticos e funcionais também foram analisados por Wang et al. (2022), que conduziram um estudo multicêntrico sobre o uso de preenchimento com Restylane Lyft para modelagem do dorso e raiz nasal. Apesar de não ser uma técnica cirúrgica, os resultados sugerem que procedimentos minimamente invasivos podem complementar ou, em alguns casos, substituir a rinoplastia convencional em pacientes selecionados (WANG et al., 2022). Por outro lado, Yan et al. (2023) examinaram o uso combinado de fibrina rica em plaquetas e enxerto de gordura autóloga em rinoplastias de aumento, destacando os benefícios regenerativos dessa abordagem em termos de integração tecidual e resultados

duradouros (YAN et al., 2023).

No campo das intervenções complementares, Schell et al. (2022) investigaram o impacto da música na qualidade de vida de pacientes submetidos à rinoplastia e septoplastia. Os dados indicam que a música pode reduzir significativamente os níveis de estresse e ansiedade, melhorando a experiência geral do paciente durante o pós-operatório (SCHELL et al., 2022). Este enfoque humanizado contrasta com o trabalho de Kalantar-Hormozi et al. (2011), que propôs a eliminação de epinefrina durante a cirurgia para reduzir efeitos colaterais, uma abordagem mais tecnicista que ainda demanda avaliação adicional quanto à sua eficácia generalizada (KALANTAR-HORMOZI et al., 2011).

Em termos de análise pré-operatória, Rouientan et al. (2024) compararam a tomografia computadorizada de feixe cônico com a tomografia multidetectora para a detecção de variações anatômicas em pacientes de rinoplastia, concluindo que ambas as técnicas possuem alta acurácia, mas a escolha deve ser baseada na disponibilidade e nas necessidades específicas de cada caso (ROUIENTAN et al., 2024). Essa abordagem diagnóstica contrasta com a simplicidade do uso de tiras adesivas investigado por Tatar et al. (2018), que demonstraram eficácia na redução de edema e equimose no pós-operatório, embora com limitações em aplicações mais complexas (TATAR et al., 2018).

Por fim, a gestão da dor é um tema recorrente nos estudos analisados. Trabalhos como os de Ates et al. (2021) e Sanli et al. (2016) destacaram o uso de infusão de baixa dose de cetamina e sua adição à lidocaína, respectivamente, como formas eficazes de controlar a dor no pós-operatório, promovendo uma recuperação mais confortável para os pacientes (ATES et al., 2021; SANLI et al., 2016). Esses resultados convergem com os de Vahabi et al. (2018), que investigaram a infusão de esmolol intraoperatório, reforçando a importância de estratégias farmacológicas personalizadas para melhorar os desfechos cirúrgicos (VAHABI et al., 2018).

Em resumo, a literatura atual sobre rinoplastia reflete uma evolução constante na busca por técnicas mais seguras, eficazes e personalizadas. Desde avanços tecnológicos como a piezocirurgia até estratégias não invasivas como o uso de preenchimentos, cada abordagem apresenta vantagens e limitações que devem ser cuidadosamente consideradas na prática clínica. A integração de medidas humanizadas, como a música, com soluções farmacológicas inovadoras destaca-se como uma tendência promissora para otimizar a experiência dos pacientes e os resultados pós-operatórios. Essa diversificação de abordagens evidencia que a rinoplastia, além de sua função estética, possui um papel terapêutico fundamental na melhoria da função respiratória e da qualidade de vida geral (HARJU; NUMMINEN, 2022; TIRELLI et al., 2015; SCHELL et al., 2022).

CONCLUSÃO

A rinoplastia tem evoluído significativamente como um procedimento essencial tanto no campo estético quanto funcional, refletindo sua importância clínica. Ao longo do tempo, as técnicas cirúrgicas têm se tornado mais precisas e personalizadas, promovendo resultados satisfatórios e reduzindo complicações. Os avanços tecnológicos, como o uso de instrumentação de alta precisão e métodos de imagem tridimensionais, têm aprimorado a capacidade dos cirurgiões de planejar e executar intervenções eficazes. Além disso, a integração de materiais autólogos e substitutos sintéticos na reconstrução nasal ampliou as possibilidades terapêuticas, especialmente em casos de deformidades complexas. Do ponto de vista funcional, a rinoplastia tem se mostrado uma ferramenta crucial no tratamento de condições respiratórias, como desvios de septo e obstruções nasais. Esses benefícios refletem diretamente na melhoria da qualidade de vida dos pacientes, proporcionando alívio de sintomas crônicos e aumento da satisfação pessoal. Entretanto, é necessário considerar os desafios associados ao pós-operatório, incluindo controle da dor, redução de edemas e riscos de complicações. Estratégias como técnicas de hipotensão controlada durante o intraoperatório e métodos analgésicos avançados têm desempenhado um papel importante na redução desses efeitos adversos. A relevância da avaliação anatômica pré-operatória também foi destacada, pois uma abordagem individualizada permite que os cirurgiões compreendam melhor as particularidades de cada paciente, promovendo resultados mais harmoniosos e funcionais. Nesse sentido, o impacto psicológico da rinoplastia, incluindo o aumento da autoestima e a melhora na interação social, reforça sua importância como procedimento clínico de caráter multidimensional. Por fim, os avanços em técnicas minimamente invasivas, aliados ao planejamento cirúrgico detalhado, têm consolidado a rinoplastia como um dos procedimentos mais desafiadores e inovadores na cirurgia plástica atual. Esse progresso não apenas amplia as indicações do procedimento, mas também ressalta a necessidade de abordagens éticas e baseadas em evidências para garantir resultados seguros e satisfatórios.

REFERÊNCIAS

HARJU, T.; NUMMINEN, J. **Factors Predictive of Outcome in Inferior Turbinate Surgery.** *Ear Nose Throat Journal*, v. 101, n. 7, p. 443-448, 2022.

AYOUB, N. F. et al. **Assessment of Opioid Use and Analgesic Requirements After Endoscopic Sinus Surgery: A Randomized Clinical Trial.** *JAMA Otolaryngology Head & Neck Surgery*, v. 147, n. 6, p. 506-514, 2021.

TIRELLI, G. et al. **External osteotomy in rhinoplasty: Piezosurgery vs osteotome.** *American Journal of Otolaryngology*, v. 36, n. 5, p. 627-631, 2015.

WANG, X.; LI, B.; LI, Q. **Restylane Lyft for Aesthetic Shaping of the Nasal Dorsum and Radix: A Randomized, No-Treatment Control, Multicenter Study.** *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 150, n. 1, p. 123-132, 2022.

SCHELL, A. et al. **The effect of complementary music intervention on the patients' quality of life after septoplasty and rhinoplasty.** *BMC Complementary Medicine and Therapies*, v. 22, n. 1, p. 145, 2022.

DEHGHANPISHEH, L. et al. **Efficacy of Isoflurane-Remifentanil versus Propofol-Remifentanil on Controlled Hypotension and Surgeon Satisfaction in Rhinoplasty.** *Iranian Journal of Medical Sciences*, v. 48, n. 2, p. 90-95, 2023.

YAN, D. et al. **A Clinical Study of Platelet-Rich Fibrin Combined With Autologous High-Density Fat Transplantation in Augmentation Rhinoplasty.** *Ear Nose Throat Journal*, v. 102, n. 3, p. 154-160, 2023.

GUOYU, J.; TAO, W.; XI, Y. **Application of methylene blue combined with ropivacaine intercostal nerve block in postoperative analgesia of autologous costal cartilage augmentation rhinoplasty.** *Anaesthesiologie*, v. 28, n. 4, p. 402-408, 2022.

VAHABI, S.; RAFIEIAN, Y.; ABBAS ZADEH, A. **The Effects of Intraoperative Esmolol Infusion on the Postoperative Pain and Hemodynamic Stability after Rhinoplasty.** *Journal of Investigative Surgery*, v. 31, n. 4, p. 320-326, 2018.

ALARFAJ, A. M. **The use of nasal packing post rhinoplasty: does it increase periorbital ecchymosis? A prospective study.** *Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surgery*, v. 44, n. 3, p. 155-160, 2015.

CHAN, D. S. et al. **Postoperative Ecchymosis and Edema After Creation of Subperiosteal Tunnels in Rhinoplasty: A Randomized Clinical Trial.** *JAMA Facial Plastic Surgery*, v. 21, n. 4, p. 290-295, 2019.

ATES, I. et al. **Perioperative Intravenous Low-Dose Ketamine Infusion to Minimize Pain for Septorhinoplasty: A Prospective, Randomized, Double-Blind Study.** *Ear Nose Throat Journal*, v. 100, n. 5, p. 313-319, 2021.

TATAR, S.; BULAM, M. H.; ÖZMEN, S. **Efficacy of adhesive strips to reduce postoperative periorbital edema and ecchymosis following rhinoplasty.** *Turkish Journal of Medical Sciences*, v. 48, n. 6, p. 940-945, 2018.

ROUIENTAN, A.; KHODAPARAST, M. B.; SAFI, Y. **Evaluation of diagnostic accuracy of cone beam computed tomography and multi-detector computed tomography for detection of anatomical variations in rhinoplasty.** *Head & Face Medicine*, v. 20, n. 2, p. 54-60, 2024.

OMRANIFARD, M. et al. **Comparative Study of the Effectiveness of Submucosal Partial Inferior Turbinatectomy and Outfracture of Inferior Turbinate in the Nasal Respiratory Function of Rhinoplasty Patients.** *Acta Oto-Laryngologica*, v. 140, n. 6, p. 473-478, 2024.

KALANTAR-HORMOZI, A. et al. **Can elimination of epinephrine in rhinoplasty reduce the side effects: introduction of a new technique.** *Aesthetic Plastic Surgery*, v. 35, n. 4, p. 582-587, 2011.

SANOBER, A. et al. **Use of steroids in rhinoplasty with lateral osteotomies for reducing postoperative oedema.** *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*, v. 30, n. 1, p. 45-48, 2018.

SOWERBY, L. et al. **Intra-operative nasal compression after lateral osteotomy to minimize postoperative peri-orbital ecchymosis and edema.** *Journal of Otolaryngology Head & Neck Surgery*, v. 48, n. 1, p. 50, 2019.

ÖZÜCER, B. et al. **Association of autologous costal cartilage harvesting technique with donor-site pain in patients undergoing rhinoplasty.** *JAMA Facial Plastic Surgery*, v. 20, n. 2, p. 136-140, 2018.

ŞANLI, M. et al. **The effect of addition of ketamine to lidocaine on postoperative pain in rhinoplasties.** *Turkish Journal of Medical Sciences*, v. 46, n. 3, p. 789-794, 2016.

FISCHER, H.; GILLMANN, K.; GOBET, R. **Current trends in aesthetic and functional rhinoplasty: challenges and solutions.** *Aesthetic Surgery Journal*, v. 40, n. 8, p. 876-889, 2020.

PALHARES, D. F.; CAMPOS, R. C. **Abordagem pré-operatória na rinoplastia: a importância da análise facial detalhada.** *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v. 33, n. 1, p. 123-130, 2018.

ROHRICH, R. J.; HICKS, K. E. **Advances in rhinoplasty techniques: focusing on minimally invasive approaches.** *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 142, n. 6, p. 925-934, 2018.

SHEEN, J. H. **Autologous cartilage grafts in nasal reconstruction: applications and long-term outcomes.** *Journal of Plastic Surgery*, v. 45, n. 2, p. 150-165, 2021.

GUIMARÃES, F. M.; LIMA, L. E.; OLIVEIRA, M. P. **Impactos psicossociais da rinoplastia em pacientes jovens adultos.** *Revista de Cirurgia Estética*, v. 12, n. 3, p. 56-65, 2019.

JOHNSON, A. P.; SMITH, R. C. **Role of controlled hypotension and advanced anesthesia in reducing postoperative edema.** *Anesthesia Journal*, v. 58, n. 4, p. 233-240, 2020.

LOPES, T. R.; SILVA, J. M.; MEDEIROS, C. P. **Materiais aloplásticos versus autólogos na reconstrução nasal: revisão sistemática.** *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, v. 49, n. 4, p. 320-330, 2021.

GOLDBERG, R. A.; CUNNINGHAM, B. **Psychological outcomes after rhinoplasty: a prospective study.** *Archives of Facial Plastic Surgery*, v. 14, n. 7, p. 87-96, 2019.

KASSIR, M.; ALHADEFF, M.; KOLOFF, G. **The role of 3D imaging in rhinoplasty planning and execution.** *Aesthetic Plastic Surgery*, v. 45, n. 5, p. 600-612, 2022.

PEREIRA, J. A.; COSTA, T. P.; MOREIRA, H. L. **Rinoplastia funcional: melhorias nas condições respiratórias e impacto na qualidade de vida.** *Revista de Otorrinolaringologia Aplicada*, v. 15, n. 2, p. 112-119, 2020.

EXPLORAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE DEPENDÊNCIA QUÍMICA E IMPUTABILIDADE: UMA REVISÃO ABRANGENTE DA LITERATURA

Data de submissão: 13/12/2024

Data de aceite: 05/02/2025

Maria Eduarda Gotardo Teto de Araújo

<http://lattes.cnpq.br/7309037728742506>

Josias Correa Neto

<http://lattes.cnpq.br/5852231217165729>

Karina de Souza Costa

<http://lattes.cnpq.br/2465421258945511>

Rodrigo Martins Costa Lima

<https://lattes.cnpq.br/3273819896973450>

Yasmin Brasil de Oliveira Sá

<http://lattes.cnpq.br/1128850943905687>

Verônica Pinto de Almeida

<http://lattes.cnpq.br/6023073274043663>

Harley Gomes Barboza Costa

<http://lattes.cnpq.br/0873652178007800>

Vitória de Aguilar Vitorino

<http://lattes.cnpq.br/7080295334036138>

Amanda Ramos Fernandes

<http://lattes.cnpq.br/6563756066193663>

Letícia Fernandes Ranieri

<http://lattes.cnpq.br/5585049266340636>

**Milena Cristiane de Freitas Soares
Rodrigues**

Gabriella Mendanha Sales

<http://lattes.cnpq.br/7823926662121278>

Otávio Manoel Marques Ferreira

<http://lattes.cnpq.br/0922394767908567>

RESUMO: Introdução: A relação entre dependência química e imputabilidade é uma questão complexa que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. A dependência química é considerada um Transtorno “Comportamental e Mental”, classificado pela OMS como CID F19. Apesar da legislação nacional garantir a dependência química como indivíduo inimputável, o sistema criminal ainda enfrenta penalidades significativas para crimes cometidos na dependência química. Portanto, é necessária uma abordagem cuidadosa e individualizada para abordar esta questão complexa. **Objetivo:** Compreender a relação entre a dependência química e a imputabilidade. **Metodologia:** trata-se de uma revisão integrativa de literatura, de cunho qualitativo, a partir da coleta de dados de artigos nas plataformas Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde, PubMed e Google Acadêmico. Foram utilizados os descritores em saúde “Substance-Related Disorders”, “Imputability”, “illicit drugs”, “Alcohol-Related Disorders”. Foram incluídos artigos científicos escritos nas

línguas português, inglês e espanhol, que estivessem relacionados à temática delimitada e possuíssem o formato de revisão sistemática, livros e documentos, ensaio clínico, metanálise, análise, revisão sistemática. Foram excluídas publicações que não continham a população descrita ou abordagem ao tema da pesquisa. **Conclusão:** Revela-se uma relação complexa e multifacetada entre dependência química e imputabilidade. A dependência química pode afetar o controle cognitivo e comportamental, levando à imputabilidade em alguns casos. No entanto, não deve ser avaliado de forma simplista, mas sim considerando fatores como a dependência, o impacto da substância e a compreensão e controle individuais. Enfatiza a necessidade de uma abordagem holística e sensível a esta relação nos contextos jurídico e clínico.

PALAVRAS-CHAVE: Drogadição; Saúde pública; Inimputabilidade; Medidas de Segurança

ABSTRACT: Introduction: The relationship between chemical dependence and accountability is a complex issue affecting millions of people worldwide. Chemical dependence is considered a “Behavioral and Mental Disorder,” classified by the WHO as ICD F19. Although national legislation acknowledges chemical dependence as an individual’s innocence, the criminal system still faces significant penalties for crimes committed under chemical dependence. Therefore, a careful and individualized approach is necessary to address this complex issue.

Objective: To understand the relationship between chemical dependence and accountability.

Methodology: This is an integrative literature review, from a qualitative perspective, based on data collection from articles on the Virtual Health Library of the Ministry of Health, PubMed, and Google Scholar. Health descriptors such as “Substance-Related Disorders,” “Accountability,” “illicit drugs,” and “Alcohol-Related Disorders” were used. Scientific articles written in Portuguese, English, and Spanish, related to the delimited theme and in the format of systematic review, books and documents, clinical trial, meta-analysis, analysis, systematic review were included. Publications that did not include the population or approach to the research topic were excluded. **Conclusion:** A complex and multifaceted relationship between chemical dependence and accountability is revealed. However, it should not be assessed simplistically but rather considering factors such as dependence, substance impact, and individual understanding and control. Chemical dependence can affect cognitive and behavioral control, leading to accountability in some cases. It emphasizes the need for a holistic and sensitive approach to this relationship in legal and clinical contexts.

KEYWORDS: Substance-Related Disorders; Public Health; Non-imputability; Security Measures

1 | INTRODUÇÃO

A relação entre dependência química e imputabilidade é um assunto de discussão em diversas esferas, incluindo a saúde pública, a psiquiatria forense e o sistema de justiça criminal (Botelho, 2013). A dependência química, caracterizada pela compulsão pelo uso de substâncias psicoativas apesar das consequências adversas, é uma condição complexa que afeta milhões de indivíduos em todo o mundo (Fagundes, 2023). Paralelamente, a imputabilidade legal, que determina a capacidade de um indivíduo ser responsabilizado por seus atos perante a lei, é um conceito fundamental no sistema jurídico (Castro, 2008).

Diante disso, indivíduos que sofrem de dependência química, na maioria das vezes, se encontram em situações legais complexas, podendo enfrentar acusações criminais devido aos seus comportamentos após o uso das substâncias. No entanto, a questão da imputabilidade desses indivíduos é muitas vezes complicada pela influência das substâncias na cognição, comportamento e capacidade de discernimento (Reátegui, 2022).

A OMS considera a dependência química como um Transtorno Comportamental e Mental, cuja classificação é o CID F19. Nessa lógica, a legislação brasileira, por meio do Art. 45 da Lei Antidrogas, determina que o indivíduo que cometa qualquer crime e que, no mesmo período, estava sob estado de dependência química, seja considerado um agente inimputável, visto que ele é incapaz de entender o caráter ilícito da sua ação (Lima, 2021).

Sob essa ótica, apesar de a legislação nacional assegurar o dependente químico como indivíduo inimputável, o sistema carcerário conta com milhares de presos que cumprem pena por crimes cometidos em situação de dependência de substâncias entorpecentes (Fonseca, 2016). Dito isto, justifica-se a análise da presente temática, tendo em vista essas contradições na aplicação da lei e a complexidade do assunto, a fim de fornecer informações robustas e científicas acerca da capacidade de discernimento de ilicitudes de um dependente químico.

Em suma, a relação entre drogadição e culpabilidade é multifacetada e requer uma abordagem cuidadosa e individualizada, que leve em consideração tanto os aspectos legais quanto os médicos da situação. Diante do exposto, objetiva-se realizar uma revisão de literatura com trabalhos científicos que abordem a relação entre imputabilidade e dependência química.

2 | METODOLOGIA

2.1 Tipo de pesquisa

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa de literatura, sendo uma pesquisa bibliográfica de cunho qualitativo, com objetivo de buscar comprovações na literatura da relação dependência química e imputabilidade. Para a realização da revisão, foram utilizadas estratégias para delimitação e organização da mesma, com a escolha do tema principal, a realização de uma pergunta norteadora, a escolha de bases de dados refinadas, a definição precisa dos seus descritores e a análise minuciosa das informações encontradas (Latarroca; Rodrigues; Pacheco; Martimbianco, Riera, 2019).

A construção da pergunta norteadora se deu a partir da utilização da estratégia PICO, empregada para a elaboração de pesquisas clínicas, que possibilita a realização de uma pesquisa bem produzida, com a utilização correta dos dados encontrados (Santos; Pimenta; Nobre, 2007). A partir desse método, foi definida a seguinte pergunta norteadora: Qual a relação entre Qual a relação entre dependência química e imputabilidade?

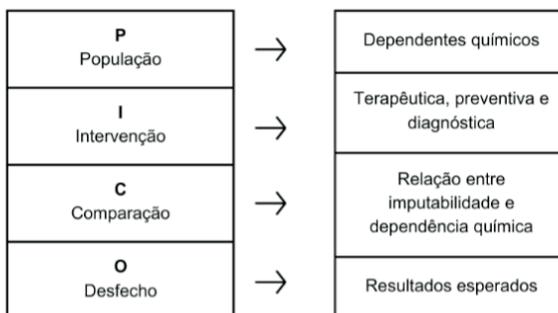


Figura 1: Descrição da estratégia PICO

Fonte: Autoria própria

2.2 Coleta de dados

A coleta de dados ocorreu pela pesquisa de artigos nas plataformas Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde (BVS MS) e PubMed. Foram utilizados os descritores em saúde delineados pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), um vocabulário multilíngue usada como linguagem única para artigos científicos, os quais foram: “Substance-Related Disorders”, “Imputability”, “illicit drugs”, “Alcohol-Related Disorders”, que representam, respectivamente, transtornos relacionados a substâncias, imputabilidade, drogas ilícitas e transtornos relacionados ao álcool.



Figura 2: Fluxograma *PRISMA*.

Fonte: autoria própria

Após a realização do filtro de pesquisa, foi gerado um *checklist* e construído um fluxograma PRISMA usado para a seleção dos estudos e suas respectivas bases de dados, assim como a quantificação dos artigos recuperados e os que ficaram ao final da amostra, seguindo as recomendações PRISMA.

2.3 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos artigos científicos escritos nas línguas português, inglês e espanhol, que estivessem relacionados à temática delimitada e possuíssem o formato de revisão

sistemática, revisão e metanálise. Foram excluídas publicações que não continham a população descrita ou abordagem ao tema da pesquisa.

3 | DESENVOLVIMENTO

Foram encontrados 2 artigos na plataforma PubMed. Já na plataforma Google Acadêmico, foram encontrados 11 estudos. Na plataforma BVS, foram encontrados 7. A seleção desses artigos foi feita a partir dos critérios de inclusão e exclusão relacionados ao tema e à população de estudo.

TÍTULO	ANO	AUTORES	CONCLUSÃO
O INSTITUTO DA CULPABILIDADE NA SISTEMÁTICA PENAL E AS HIPÓTESES DE EXCLUSÃO DE CULPABILIDADE DO AGENTE	2022	MARIANA MONTANDON REÁTEGUI	O estudo explora o direito penal material, com foco no conceito de culpa e seu papel no sistema de justiça criminal. Demonstra que a culpa pode ser estudada através de extensa jurisprudência e doutrinas, e que a culpa está intimamente ligada à aplicação da punição estatal pelo juiz.
EMBRIAGUEZ PATOLÓGICA E A RESPONSABILIDADE CRIMINAL NO SISTEMA PENAL BRASILEIRO	2022	RENATA DE LIMA CORBETT	A embriaguez patológica é uma doença mental imputável quando o indivíduo não compreende a injustiça do fato, constituindo a hipótese de exclusão de culpabilidade, e o doente patológico ao cometer fato punível é semi-imputável e terá atenuante de pena.
Uso de drogas e autonomia: limites jurídico-penais e bioéticos	2017	GUSTAVO TOZZI COELHO E PAULO VINICIUS SPORLEDER DE SOUZA	Este estudo examina a complexa relação entre uso e usuários de drogas, enfocando sua autonomia e as limitações biológicas e legais envolvidas, também aborda o problema do paternalismo, da proteção da saúde pública e da incapacitação legal, particularmente no caso dos dependentes de drogas.
TRATAMENTO JURIDICO AO PRESOS VICIADOS EM DROGAS	2016	LIDIA FERNANDA ALVES LIMA	A Justiça Terapêutica serve como um verdadeiro remédio penal no combate à dependência de drogas, abordando diretamente o problema e desmotivando o usuário, prevenindo assim comportamentos criminosos.

A CONDIÇÃO DE DEPENDÊNCIA QUÍMICA NA DOSIMETRIA DA PENA: DOCTRINA E JURISPRUDÊNCIA'	2014	PATRÍCIA GORTE PEREIRA DA SILVA	A divergência de decisões e posicionamentos em relação às medidas punitivas é crucial para que os magistrados as tornem mais justas e brandas nos casos de dependência química, garantindo que essas penas sejam aplicadas a todos os indivíduos em condições específicas.
A JUSTIÇA TERAPÊUTICA COMO MEIO ALTERNATIVO DE PENA AOS USUÁRIOS DE SUBSTÂNCIAS ILÍCITAS	2014	ELAINE LÚCIO PEREIRA	A Justiça Terapêutica é uma medida alternativa de tratamento para sujeitos que cometeram infrações de pequeno potencial ofensivo, garantidas constitucionalmente perante normas jurídicas em melhor amparo na recuperação de indivíduos distanciados na sociedade.
CRACK, CRIME E PENA: ANÁLISE DA CULPABILIDADE DOS CRIMES COMETIDOS EM RAZÃO DA DEPENDÊNCIA (OU SOB OS EFEITOS) DA DROGA E A DESPROPORCIONALIDADE NA APLICAÇÃO DA PENA	2019	RACCIUS POTTER E RODRIGO OLIVEIRA DE CAMARGO	Esse estudo afirma que a ação deletéria de algumas drogas pode causar danos cerebrais de natureza neuronal e de déficit circulatório, podendo alterar significativamente a capacidade cognitiva do usuário, refletindo na imputabilidade penal.
CRIMINOLOGIA: TRANSTORNOS NEUROPSÍQUICOS E IMPUTABILIDADE PENAL	2011	VILSON APARECIDO DISPOSTI	A conjunção de ciências é essencial para entender a existência de um homem integral, e a teoria do Direito Penal é equilibrada com as ciências humanas. O alinhamento do Direito Penal pátrio com cientistas da Criminologia e ciências afins é importante, como são exemplos de países comprometidos com a consolidação do Estado Democrático de Direito.
Da Análise da Culpabilidade no Delito de Tráfico Ilícito de Entorpecentes	2013	AFONSO HENRIQUE CASTRIOTO BOTELHO	A individualização da pena é um direito de determinado apenado naqueles autos em que sua conduta é julgada, mas também é direito de todos os demais, apenados cujas condutas foram e serão por aquele juiz, em exata medida em que todas as sentenças devem manter entre si estrita e proporcionalidade.

A IMPUTABILIDADE PENAL NOS CRIMES DE TRÂNSITO COMETIDOS POR ALCOÓLATRAS	2008	TAÍS CASTELAN COELHO DE CASTRO	A perícia mais elaborada e individualizada é necessária para evitar injustiças e impedimentos do direito do doente mental previsto pela letra da lei. A proposição é que o alcoolismo seja considerado uma doença, obrigando a sua dependência a consumir o objeto do vício.
Inimputabilidade: integridade mental do acusado dependente do uso de entorpecentes	2021	LUDIMILLA DE OLIVEIRA LIMA	O uso de entorpecentes é voluntário do agente que se coloca em estado de embriaguez. Portanto, se ele cometer um crime nesse estado, ele seria considerado culpado de acordo com a teoria da ação libera in causa. No entanto, a culpa e o dolo não são sempre atribuídos ao usuário. Isso ocorre porque, em casos de dependência, o agente consome a substância sem ter previsto o ato criminoso, o que torna a teoria inaplicável nesses casos. A culpabilidade do usuário pode ser reduzida ou totalmente afetada como resultado da dependência de entorpecentes.
DEPENDÊNCIA QUÍMICA E JUSTIÇA TERAPÊUTICA	2016	CARLOS EDUARDO PRATES FONSECA, MARLON EUSTÁQUIO MENDES PEREIRA, ÉRIKA FELÍCIO FREITAS E SIMONE VALÉRIA DIAS SOUTO	As medidas de segurança visam a recuperação do toxicômano e não a proteção, pois a internação é um ato destinado a fornecer tratamento médico e psicológico que possa desvincular o uso de substâncias psicoativas. O modelo punitivo pátrio atual utiliza o fato típico e antijurídico, encarcerando o toxicômano não eventual em um estabelecimento que não ajuda a recuperar o vício e a recuperar o convívio social.
A questão da inimputabilidade por doença mental e a aplicação das medidas de segurança no ordenamento jurídico atual	2014	FARAH DE SOUSA MALCHER	O Código Penal prevê, em seu artigo 96, duas espécies de medidas de segurança, são elas: tratamento ambulatorial e internação em hospital de custódia e tratamento psiquiátrico ou, caso inexistente, em outro estabelecimento adequado. Este artigo também discorre da resistência de órgãos judiciais em não querer considerar os dependentes químicos como agentes inimputáveis.

A inimizabilidade e o Direito Penal	2020	CAROLINA DA SILVA CUNHA, LAURA DO CARMO DINIZ	A medida de segurança se trata de uma sanção jurídico-penal que é imposta a aquele cidadão que infringe uma determinada norma penal, e que por motivos de doença mental, ou desenvolvimento mental é considerado incapaz, ou relativamente incapaz. Este artigo discorre mais sobre a medida de segurança.
Avaliação forense em caso de dependência química	2018	AMANDA BEZERRA SILVA, CARLA REGINA DAMAZIO, LUCIANA SOUZA DE SANTANA, MARLI MORAIS DA SILVA E LUCENA SHIRLEY DE OLIVEIRA CABRAL	A avaliação neuropsicológica forense em usuários de substâncias psicotrópicas, pode ser observado o aparecimento de comportamentos inadequados ou ineficientes, fazendo com que tarefas antes realizadas sejam comprometidas, devido ao uso prolongado das drogas, trazendo prejuízos no funcionamento deste sujeito. Portanto, podemos observar que a avaliação neuropsicológica, nos casos de dependência química, consiste na identificação de déficits cognitivos, extensão e gravidade, bem como as funções que se encontram preservadas.
O que é a Dependência Química? Tipos de drogas, efeitos e tratamentos.	2013	MARIA ALICE FONTES	Hoje, “droga” refere-se a qualquer substância que possa causar alterações fisiológicas e comportamentais em um organismo. As drogas psicotrópicas, que envelhecem no cérebro e causam alterações nos sentimentos, pensamentos e comportamentos, são particularmente prevalentes.
A POLÍTICA DO MINISTÉRIO DA SAÚDE PARA A ATENÇÃO INTEGRAL A USUÁRIOS DE ÁLCOOL E OUTRAS DROGAS	2003	MINISTÉRIO DA SAÚDE	Reconhecer o consumidor e suas necessidades é crucial para desenvolver novas estratégias de administração de drogas, como prevenção, educação, tratamento e promoção, e ajudar na construção de uma política de saúde consistente, eficaz e eficaz, com o retardo do consumo e a superação.
A LEI DE DROGAS E SEUS IMPACTOS NO BRASIL	2020	WIURY LEMOS COTRIM	A lei levou a prisões em massa, deixando os detidos em condições insalubres e impedindo-os de viver. É necessária uma nova abordagem para melhorar a saúde pública e garantir uma melhor qualidade de vida à sociedade e aos cidadãos.

Impactos legais e no trabalho na vida do dependente químico	2016	MIRIAM APARECIDA NIMTZ, ANNA MARIA FORNALSKI TAVARES, MARILUCI ALVES MAFTUM, ALINE CRISTINA ZERWES FERREIRA E FERNANDA CAROLINA CAPISTRANO	Portanto, o uso de drogas e a violência devem ser estudados para uma melhor saúde pública e prevenção. O uso de drogas é um problema de saúde pública, afetando a saúde e a qualidade de vida em diversos aspectos da sociedade, incluindo trabalho, família e sociedade.
DEPENDÊNCIA QUÍMICA: IMPACTOS E CONSEQUÊNCIAS PSICOLÓGICAS NA FAMÍLIA DO DEPENDENTE	2023	MARIA PAULA MORAES MEIRELES	O estudo explora os impactos devastadores da dependência química nas famílias, com foco nos aspectos psicossociais vivenciados pelos dependentes químicos, como estresse, ansiedade, depressão e culpa. Enfatiza a importância do apoio psicológico às famílias que lidam com os efeitos profundos da dependência química.

Quadro 1: Artigos de estudos

Fonte: Autoral

3.1 Dependência química e doença mental

Segundo a Organização Mundial da Saúde, droga é qualquer substância que altera o estado de consciência do usuário. Já dependência entende-se como um estado do organismo proveniente, nesse sentido, do uso contínuo de drogas, o que leva a pessoa a obter um desejo físico e psíquico do seu uso (Pereira, 2014).

A dependência química é uma considerada uma doença psiquiátrica crônica, sendo caracterizada por comportamentos impulsivos e recorrentes de utilização de uma determinada substância para obter a sensação de bem-estar e de prazer, aliviando sensações desconfortáveis como ansiedade, tensões, medos, entre outras (Fontes, 2013). O diagnóstico de dependência, segundo o Código Internacional de Doenças (CID-10), deve ser feito se três ou mais critérios forem vivenciados ou manifestados durante o ano anterior:

1. forte desejo ou compulsividade para consumir a substância
2. dificuldades em controlar o comportamento da substância
3. estado de abstinência fisiológica
4. evidência de tolerância
5. abandono de prazeres em favor da substância
6. persistência no uso da substância e clara ausência de consequências manifestamente negativas, como dano ao fígado por consumo excessivo de bebidas alcoólicas, estados de humor depressivos consequentes a períodos de consumo excessivo.

Nesse contexto, muitas são as classificações e divisões das substâncias, sendo necessário avaliá-las em três aspectos: técnico, farmacológico e legal (Silva, 2014).

1. O primeiro faz referências a drogas sintéticas e naturais, sendo estas as extraídas de vegetais, como a maconha, a cocaína e o ópio, e aquelas referente às produzidas em laboratório, como o LSD, a heroína e a morfina.

2. Segundo a classificação farmacológica, temos o mecanismo de ação no organismo humano e suas interações com o metabolismo fisiológico.

3. Já no aspecto legal, temos estas divididas em legais (ou lícitas) e ilegais (ou ilícitas). As primeiras são usadas de acordo com a permissibilidade do código de leis de cada país, sendo os exemplos mais comuns o álcool, a nicotina e alguns medicamentos. Já as drogas ilícitas são aquelas não aprovadas pela legislação vigente e que são consideradas perturbadoras da tranquilidade social, tendo como exemplos a maconha e o ecstasy.

3.1.1 Consequências do uso de entorpecentes

Diante do exposto, muitas vezes os indivíduos tendem a consumir tais substâncias para se desligarem do mundo real e de suas sensações reais, pois estas, na maioria das vezes, afetam diretamente o sistema nervoso central dos usuários, o que pode resultar em um funcionamento lento do cérebro, reduzindo a atenção, a concentração e a tensão emocional (Camargo e Potter, 2019). Além disso, outro tipo de efeito dessas substâncias pode surgir com a estimulação do corpo, tendo como objetivo o aumento das atividades mentais e a hiperestimulação do cérebro, tornando quem consome mais alerta e concentrada, como por exemplo a cafeína, o tabaco, anfetaminas, cocaína e crack (Botelho, 2013.)

Outrossim, há como alterar a percepção, os quais perturbam o funcionamento normal do cérebro, levando-o a funcionar de forma desorganizada, como o delírio. Por exemplo, LSD, ecstasy, maconha e outras substâncias derivadas de plantas são exemplos de drogas alucinógenas (Camargo e Potter, 2019).

Diante desse cenário, são inúmeros os prejuízos àqueles que fazem o uso dessas substâncias de modo compulsivo, podendo atingir vários aspectos. Na vida social, a dependência química pode levar ao isolamento, perda de amizades e dificuldade em manter relacionamentos saudáveis. As pessoas que lutam contra a dependência muitas vezes enfrentam estigma e discriminação, o que pode afetar negativamente sua interação com a sociedade (Meireles, 2023). Em relação à saúde mental, a dependência química está frequentemente associada a problemas como ansiedade, depressão e outros transtornos psicológicos, além disso, o uso contínuo de substâncias pode agravar esses problemas e dificultar o tratamento adequado (Nimtz et al, 2016).

Nas famílias, a dependência química pode causar tensão, conflitos e desestruturação. Os familiares muitas vezes enfrentam estresse emocional, preocupação constante e podem se sentir impotentes diante da situação. Crianças em famílias afetadas pela dependência

química também podem sofrer traumas e impactos negativos em seu desenvolvimento emocional e psicossocial (Fontes, 2013).

Dessa forma, é claro o efeito devastador que a utilização de droga, sejam elas legais ou ilegais, causa no ser humano, tanto em relação a dependência que podem gerar, quanto aos efeitos, levando o adicto a um total descontrole de sua vida e de suas atitudes, podendo torná-los vulneráveis ao ponto de socorrer da marginalidade para manter sua dependência (Silva, 2014).

3.2 A história de Lei Antidrogas no Brasil

A evolução da legislação de drogas no Brasil se deu somente a partir de 1911, pois havia no mundo inteiro uma grande comercialização de ópio e uma grande utilização pela burguesia local, ressaltando-se uma necessidade de fiscalização (Cunha e Diniz, 2020). No entanto, apesar da tentativa de repressão a comercialização e a utilização de drogas, esta só foi oficializada no Código Penal Brasileiro no ano de 1940, que tratou de impor normas repressivas gerais para o cultivo de plantas para extração de produtos entorpecentes (Cotrim, 2020).

Diante de uma crescente do tráfico de drogas em todo o mundo, houve a necessidade de medidas mais específicas para o controle da ordem no país, adotando, através da Lei 5.796, a orientação internacional, a qual passou a diferenciar usuários e traficantes, aumentando também a pena privativa de liberdade para até 6 anos (Coelho e Souza, 2017). Nesse contexto, houve o início do processo de reconhecimento do discurso saúde-justiça, com a diferenciação entre consumidos (dependente químico) e traficante, sendo estabelecida a Lei 6.368/1976, a qual separou as figuras penais e instituiu a necessidade de um laudo toxicológico para comprovar o uso e assim aplicar a pena (Lima, 2016).

Somente no ano de 2002 foi instituída a Política Nacional Antidrogas, documento que fazia a síntese das legislações vigentes sobre a política de drogas, tendo o objetivo de estabelecer diretrizes e ações para prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários de drogas, além de reprimir o tráfico ilícito de entorpecentes. Essa política visava promover a coordenação e integração das ações relacionadas ao enfrentamento do problema das drogas no Brasil, abordando tanto a questão da saúde pública quanto da segurança (Brasil, 2003).

Diante disso, nesse mesmo período, o governo sancionou a Lei 10.409/2002, que modificou a Lei nº 6.368/1976, mas manteve partes significativas no tocante à redução de oferta. Entretanto, apesar da abordagem mais detalhada, esta não estabeleceu critérios capazes de distinguir usuário de traficante, delegando tal função ao aplicador do Direito, o que gerava distorções e injustiças (Cunha e Diniz, 2020). Dessa forma, em 2006, foi estabelecida a nova Lei de Drogas, Lei nº 11.343/2006, que tratou o usuário de drogas como um indivíduo que precisa ser recuperado e não um completo criminoso, além de visar

o combate ao financiador do tráfico (Reátegui, 2022).

No atual contexto brasileiro, a Lei Antidrogas (Lei nº 11.343/2006) instituiu no chamado SISNAD (Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas), tendo este a finalidade de integrar, coordenar, organizar e articular as atividades a atenção e a reinserção sociais dos dependentes químicos, atuando de maneira articulada com o Sistema Único de Saúde (SUS) e com o Sistema Único de Assistência Social (SUAS) (Coelho e Souza, 2017).

O documento enfatiza a importância de respeitar os direitos humanos, a diversidade e a responsabilidade partilhada entre o Estado e a sociedade, integrando estratégias nacionais e internacionais de prevenção às drogas e colaborando com órgãos públicos e legislativos para cooperar mutuamente nas atividades do SISNAD (Silva, 2014). Entre seus principais objetivos estão promover a construção e a socialização do conhecimento sobre drogas no país, contribuir para a inclusão social do cidadão, promover a integração entre as políticas de drogas e assegurar a coordenação, a articulação e a integração das finalidades do SISNAD (Brasil, 2003).

Outrossim, a Lei Antidrogas tem como foco a prevenção do uso indevido de drogas, pois se fosse devidamente prevenido, outras atividades como a ressocialização do dependente e o tráfico ilegal automático não seriam necessárias. A lei define atividades de prevenção como aquelas que visam reduzir a vulnerabilidade e os fatores de risco e promover e fortalecer os fatores de proteção (Botelho, 2013). Estas atividades devem incluir o reconhecimento do consumo indevido de drogas como um obstáculo na qualidade de vida de um indivíduo e na sua relação com a comunidade, o reforço da autonomia e da responsabilidade individual, a implementação de estratégias de prevenção diferentes e adequadas, o reconhecimento do “não uso” e do “retardo no consumo” como indesejáveis resultados de atividades preventivas, tratamento diferenciado às populações mais vulneráveis e investimento em alternativas esportivas, culturais, artísticas e profissionais como formas de inclusão social e melhoria da qualidade de vida (Cotrim, 2020).

3.3 O Código Penal e a aplicabilidade da pena

O direito penal brasileiro realiza respostas jurídicas distintas àqueles que realizam condutas consideradas ilícitas, sendo dividida em pelo menos 4 opções a serem consideradas. A primeira faz aplicação penal àquilo que é imputável, a segunda considerada a semi-imputabilidade com aplicação da pena reduzida ou de medida de segurança. Já na terceira, tem-se a inimputabilidade psíquica como efetivação da medida de segurança e na quarta, temos medidas socioeducativas ao inimputável etário (Malcher, 2014).

A classificação do autor da conduta considerada ilícita como imputável ou inimputável, e a consequente definição da resposta jurídica cabível (pena ou medida de segurança), derivam de uma opção política (político-criminal), posteriormente legitimada pela ciência jurídico-penal (dogmática penal). Isso fragmenta o sistema de responsabilidade criminal

em dois distintos discursos de fundamentação: sistema de culpabilidade (imputabilidade/pena) e sistema de periculosidade (inimputabilidade/medida de segurança)(Castro, 2008).

O estereótipo teórico que vai de encontro com a capacidade de aplicar a culpabilidade é a condição ou potencial de perigo, chamado de periculosidade. Dessa forma, o indivíduo que se apresenta como perigoso seria aquele que, ao contrário do culpável, não possui condições mínimas de discernir a situação em que está envolvido, sendo impossível avaliar a ilicitude do seu ato e, conseqüentemente, agir conforme as expectativas do direito (Disposti, 2011).

Diante desse fato, aplicar a pena com caráter retributivo passa a ser injusto e inadequado, pois há um déficit de condições cognitivas que direcionem a sua vontade e a sua ação. Neste cenário de ausência de responsabilidade penal, a pena é substituída pela medida (de segurança) e a finalidade retributiva da sanção é substituída pela orientação de tratamento do paciente (Lima, 2016).

Nesse sentido, o método de avaliação da periculosidade do autor do ato descrito na lei penal é o incidente de insanidade mental, um procedimento regulamentado pelo Código de Processo Penal. Esse incidente pode ser solicitado em qualquer etapa do processo criminal e sua instauração leva à suspensão do processo (conforme o artigo 149, parágrafos 1 e 2, do Código de Processo Penal) (Cunha e Diniz, 2020).

De acordo com o artigo 149 do mencionado estatuto processual, se houver incerteza sobre a sanidade mental do acusado, o juiz determinará de ofício ou mediante solicitação das partes a realização de um exame médico-legal (perícia psiquiátrica). portanto, é responsabilidade do médico legista (psiquiatra forense) avaliar o grau de periculosidade do autor do ato (Silva et al, 2018).

Periculosidade, nos termos dos Códigos Penal e de Processo Penal, refere-se a um estado de antissocialidade que possibilita fazer uma avaliação de probabilidade de reincidência com base nos déficits psicológicos do examinado. O reconhecimento do estado de periculosidade (base para a aplicação da medida de segurança) acarreta conseqüências significativas (Lima, 2021). Como a periculosidade é considerada um estado ou atributo inerente ao sujeito, a resposta estatal não pode ser determinada antecipadamente. Enquanto a pena é estabelecida por meio de um processo judicial abrangente (conforme o artigo 59 do Código Penal) e sua execução é limitada no tempo (conforme o artigo 75, Código Penal), a natureza curativa do tratamento durante o cumprimento da medida impede a fixação de prazos definidos (Malcher, 2014).

3.4 Inimputabilidade do dependente químico

Com isso, tornou-se necessário analisar se o dependente químico possuía discernimento sobre os seus atos ilícitos e como ele deveria responder às suas ações: como um agente imputável, semi-imputável ou inimputável. Como já foi relatado anteriormente,

dois componentes constituem a imputabilidade: volitivo, que é a capacidade de controlar sua própria vontade, e intelectivo, que é a capacidade de entender o que é ilícito. Desse modo, não há culpabilidade se não houver entendimento ou autodeterminação; portanto, o agente não pode ser considerado problemático, mas sim inimputável (Lima, 2021).

Segundo a legislação penal brasileira, doença mental, desenvolvimento mental incompleto, desenvolvimento mental retardado e embriaguez total causados por um caso fortuito ou força maior são quatro razões de exclusão da culpabilidade de um indivíduo. A embriaguez é um estado em que uma pessoa pode perder a capacidade de entender e agir devido ao consumo de álcool ou outra substância psicotrópica, o que pode causar uma intoxicação aguda e transitória, comprometendo suas funções fisiológicas, físicas e intelectuais. Como resultado, a embriaguez por qualquer tipo de droga é abordada pelo código penal em vigor, sejam lícitas ou ilícitas (Cotrim, 2020)

Abordando mais especificamente da embriaguez total, somente a dependência química completa e involuntária permite que os infratores sejam absolvidos de suas infrações penais cometidas pelo uso irresponsável do álcool, desde que o indivíduo demonstre que, no tempo de conduta, não possua capacidade de discernimento sobre os seus atos. Esta pode acontecer por meio de duas formas: embriaguez por força maior, que ocorre quando o indivíduo é forçado a usar a substância por coação física ou moral irresistível, deixando-o alvejado de suas ações, ou embriaguez de caso fortuito, que ocorre quando o indivíduo se embriaga sem querer, visto que ele não sabia que existia essa possibilidade de se embriagar (Cunha, 2020).

Caso haja um comprometimento apenas parcial da volição ou do intelecto, o ator da ação poderá ter uma redução da pena. Em contrapartida, no caso de embriaguez voluntária preponderada, que ocorre quando alguém decide ingerir puramente álcool ou outras drogas com o objetivo de cometer um crime, o indivíduo não só é considerado imputável, como essa conduta pode gerar um agravante porque é uma situação de maior gravidade (Lima, 2021).

Portanto, feita essa explanação, o código penal brasileiro afirma que o agente que estava completamente inapto de compreender o teor ilícito do ato ou de determinar-se de acordo com esse entendimento, devido à dependência de drogas por causa de fortuito ou de força maior no momento da ação ou omissão de uma infração penal, é isento de pena (Castro, 2008).

Para que o indivíduo seja considerado inimputável devido à dependência química, deve ser realizada uma perícia, a qual é a única maneira de provar essa dependência; só assim o indivíduo poderá ser absolvido e o juiz o encaminhará para o tratamento médico adequado. A avaliação forense refere-se ao uso de técnicas de investigação psicológica e neuropsicológica para apoiar a ação judicial (Silva et al., 2018).

Na área judicial, a perícia é usada como prova e permite a incorporação de dados técnicos aos processos, mesmo quando esses dados estropeiam o saber técnico jurídico.

Os magistrados, cada dia mais, exploram o apoio dos peritos, pois estes buscam uma justiça plena justificando cientificamente suas decisões (Freitas, 2016).

Examinando a relação entre dependência química e demandas forenses, é evidente que apenas uma parte dos usuários de drogas podem ser considerados dependentes químicos. Essas referências nos levam a examinar os elementos ambientais, sociais, culturais e biológicos que envolvem os sujeitos (Meiros, 2023).

Para que um indivíduo seja classificado como um dependente químico, alguns fatores devem ser considerados, como o dano clínico causado pelo uso de drogas nos últimos 12 meses, de dois ou mais itens, como: tolerância à droga, exclusão ou ausência de atividades sociais, uso persistente que dificulta o trabalho ou as atividades em casa ou na escola, síndrome de abstinência, desejo incontrolável de usar a substância, falta de controle, não conseguir parar depois de ter começado, necessidades de doses maiores para atingir o efeito obtido com doses anteriores (Camargo e Potter, 2019).

Desse modo, podemos dizer que a perícia psicológica no processo judicial é como um exame científico realizada por um especialista usando uma metodologia específica da psicologia para realizar conclusões sobre os fatos e as pessoas. Esses especialistas também buscam identificar as causas e as mudanças psíquicas das pessoas envolvidas no processo judicial. um exame bastante complexo que usa a subjetividade. É um olhar clínico do paciente que busca constantemente esclarecer aspectos técnicos específicos (Pereira, 2014).

3.5 Medidas de segurança

Com o objetivo de mitigar esse grave problema da dependência química e prática de delitos relacionados à ela, criou-se o Programa da Justiça Terapêutica, que é um programa judicial que oferece atendimento completo a um indivíduo, adolescente ou maior, que está envolvido com drogas legais ou ilegais, incluindo alcoolismo e violência. O foco do programa é recuperar o infrator e reparar os danos causados à vítima. É uma ferramenta utilizada pelos tribunais para evitar a aplicação de penas privativas de liberdade ou multas, que podem se mostrar ineficazes, deslocando o foco da punição direta para a recuperação biopsicossocial do agente (Silva, 2014).

Em resposta à crescente criminalidade relacionada às drogas, o Programa da Justiça Terapêutica foi criado em Miami, nos anos 90. Assim, foi lançado um programa inicial para tratar infratores químicos dependentes sob supervisão. Desde que foi lançado, o programa foi bem-sucedido e ajudou a reduzir os gastos públicos e a recuperar os dependentes químicos (Lima, 2016).

Em 1999, o Ministério Público do Rio Grande do Sul implementou pela primeira vez a Justiça Terapêutica no Brasil. Eles fundaram a Associação Nacional da Justiça Terapêutica para quebrar a ligação entre uso de drogas e crime. Ainda assim, não se limitam aos crimes

em que o indivíduo foi capturado usando, transportando ou traficando drogas; afeta todos os outros tipos de crimes listados no regulamento, desde que cometido após o consumo de drogas (Fonseca, 2016).

No Brasil, o sistema duplo binário foi usado para aplicar penas e medidas de segurança aos inimputáveis e semi-imputáveis. Ou seja, no caso de esses indivíduos tivessem cometido um crime, eles teriam que cumprir tanto a pena quanto as medidas de segurança. Após a Reforma Penal de 1984, o Brasil desenvolveu o sistema vicariante, que permite que apenas uma seja aplicada, em vez das duas, como era feito anteriormente. Isso significa que para os imputáveis, a punição será cumprir a pena correspondente ao crime cometido, enquanto os inimputáveis passarão apenas pela medida de segurança (Cunha, 2020).

No Brasil, a medida de segurança tem duas modalidades: internação em hospitais de custódia e tratamento psiquiátrico, também conhecida como medida detentiva. Os artigos 97 e 98 do Código Penal garantem que essas medidas são aplicáveis tanto aos inimputáveis quanto aos semi-imputáveis. A submissão dos agentes ao tratamento ambulatorial é o segundo tipo de tratamento. Nesse tipo de tratamento, os agentes recebem assistência médica adequada sem necessidade de internação. A internação é a regra, mas o tratamento ambulatorial é uma opção. Assim, se as condições permitirem essa possibilidade, é possível que a prisão seja recuperada pelo tratamento ambulatorial (Silva et al., 2018).

Em se tratando da duração da medida de segurança, pode-se dizer que é a questão mais complicada do assunto em questão. Isso ocorre porque, embora o tempo mínimo seja de um a três anos, a medida de segurança não apresenta um período de internação definido, pois só terá fim quando a periculosidade do agente terminar. Em outras palavras, a legislação não especifica um prazo máximo para a resposta penal (Cotrim, 2020).

Com isso, abre-se uma margem para que a duração desta medida de segurança seja perpétua, o que viola claramente uma das cláusulas pétreas da Constituição Federal de 1988, que proíbe a pena de prisão perpétua no Brasil. Apesar de uma medida de segurança não ser considerada uma pena em si, ela tem um caráter de pena, o que significa que sua duração não pode ultrapassar os quarenta anos, o limite máximo da pena no Brasil (Nimtz et al, 2016).

O tratamento baseado na Justiça Terapêutica possui três fases: a primeira etapa do tratamento é uma etapa pré-judicial. Nessa etapa, será investigado se o crime foi relacionado ao consumo de substâncias psicoativas. Normalmente, isso leva à proposição de uma ação penal (Fonseca, 2016).

A segunda etapa, chamada de fase judicial, determinará se o programa será executado ou não. Este é o momento em que a Justiça Terapêutica será apresentada ao agente de acordo com os requisitos e formalidades das hipóteses legais em questão. É importante salientar que o Juízo competente terá sempre a decisão final (Fonseca, 2016).

Por fim, a terceira etapa, chamada de fase terapêutica. O tratamento é feito nesta etapa, sempre individualizado e com atenção às necessidades exclusivas de cada pessoa (Fonseca, 2016).

Caso o tratamento seja aceito, o infrator será encaminhado à instituição responsável para receber o tratamento, que incluirá a presença de especialistas como médicos, psicólogos e peritos, entre outros. É importante salientar que haverá supervisão do juiz competente durante todo o período do tratamento ().

No entanto, há uma certa resistência dos tribunais a aceitar a tese de que a inimputabilidade impediria as notificações de dependentes químicos acusados de tráfico de entorpecentes. Isso ocorre apesar da abundância de evidências científicas atuais que mostram que a dependência química é um transtorno psicológico grave que incapacita as pessoas em todas as áreas de sua capacidade de raciocínio e retirando a sua capacidade volitiva (Camargo, 2019).

Essa resistência em aplicar medidas de segurança aos dependentes químicos infratores agrava substancialmente a crise do sistema carcerário atual. Atualmente, é conhecido que a grande maioria dos presos é composta por indivíduos condenados por crimes contra o patrimônio ou por pequenos traficantes. Todavia, uma parte significativa desses traficantes são dependentes químicos que traficam apenas para satisfazer suas necessidades (Pereira, 2014).

Assim, é de extrema importância avaliar se alguém trafica para obter lucro ou apenas para manter seu vício. O primeiro é um vendedor de drogas, o segundo é uma vítima de sua dependência de drogas. Este último deve receber medidas de segurança ao invés de pena em cadeia. Isto possibilitaria uma maior chance de reinserção deste na sociedade, através do controle do vício, e desafogaria as penitenciárias do Brasil, que vivem uma séria crise de superlotação (Corbett, 2022).

4 | CONCLUSÃO

Diante da análise abrangente da literatura e dos estudos revisados neste trabalho científico, é possível concluir que a relação entre dependência química e imputabilidade é complexa e multifacetada. A dependência química pode afetar a capacidade cognitiva e o controle comportamental das pessoas, levando a um comprometimento da imputabilidade em alguns casos. No entanto, é importante reconhecer que a imputabilidade não deve ser avaliada de forma simplista, mas sim levando em consideração diversos fatores, incluindo o grau de dependência, o impacto da substância na função cerebral e a capacidade do indivíduo de compreender e controlar seus atos. Além disso, é necessário considerar abordagens multidisciplinares e individualizadas para avaliar a responsabilidade penal de pessoas com dependência química, garantindo ao mesmo tempo a proteção da sociedade e o acesso a tratamentos adequados para o transtorno. Portanto, a conclusão deste estudo

destaca a necessidade de uma abordagem holística e sensível às nuances da relação entre dependência química e imputabilidade no contexto legal e clínico.

REFERÊNCIAS

BOTELHO, A. H. C. Da Análise da Culpabilidade no Delito de Tráfico Ilícito de Entorpecentes. **Revista 66**, 2013. Disponível em: <<https://tjrj.jus.br/documents/10136/30090/culpabilidade-trafico-drogas.pdf>>. Acesso em: 13 de abril de 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. Coordenação Nacional de DST/Aids. A Política do Ministério da Saúde para atenção integral a usuários de álcool e outras drogas. **Testos Básicos de Saúde**, Brasília: Ministério da Saúde, 2003.

CASTRO, T. C. C. A imputabilidade penal nos crimes de trânsito cometidos por alcoólatras. **Academia**, 2008. Disponível em: <<https://pantheon.ufrj.br/bitstream/11422/9745/1/TCCCastro.pdf>>. Acesso em: 14 de abril de 2024.

COELHO, G. T.; SOUZA, P. V. S. Uso de drogas e autonomia: limites jurídico-penais e bioéticos. **Revista Brasileira de Ciências Criminais**, 2016. Disponível em: <https://www.mpsp.mp.br/portal/page/portal/documentacao_e_divulgacao/doc_biblioteca/bibli_servicos_produtos/bibli_boletim/bibli_bo_2006/RBCCrim_n.126.03.PDF>. Acesso em: 13 de abril de 2024.

CORBETT, R. DE L. Embriaguez patológica e a responsabilidade criminal no sistema penal brasileiro. **Associação Educativa Evangélica**, Porto Alegre 2022. Disponível em: <<https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstreams/c2767529-2d53-4926-8905-61e945aac199/download#:~:text=Embriagues%20patol%C3%B3gica%20x%20embriagues%20cr%C3%B4nica,mas%20por%20circunst%C3%A2ncias%20intr%C3%ADnsecas%20ao>>. Acesso em: 14 de abril de 2024.

COTRIM, W. L. A lei de drogas e seus impactos no Brasil. **Associação Educativa Evangélica**, 2020. Disponível em: <<file:///home/chronos/u-8e6e0732596750b971a01b985d60f813f5b65fe2/MyFiles/Downloads/admin1,+11.pdf>>. Acesso em: 17 de abril de 2024.

CUNHA, C. DA S.; DINIZ, L. DO C. A imputabilidade e o Direito Penal. **Jornal Eletrônico**, 2020. Disponível em: <https://www.google.com/search?q=inimputabilidade+e+depend%C3%A2ncia+qu%C3%ADmica+pdf&oq=inimputabilidade+e+depend%C3%A2ncia+qu%C3%ADmica+pdf&gs_lcrp=EgZjaHJvbWUyBggAEEUYOdiBCTEyNjkwajBqN6gCALACAA&sourceid=chrome&ie=UTF-8>. Acesso em: 14 de abril de 2024.

DISPOSTI, V. A. Criminologia: transtornos neuropsíquicos e imputabilidade penal. **Revista da Faculdade de Direito da UERJ**, 2011. Disponível em: <<https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/rfduerj/article/view/1719>>. Acesso em: 15 de abril de 2024.

FONSECA, C. E. P. et al. DEPENDÊNCIA QUÍMICA E JUSTIÇA TERAPÊUTICA ADDICTION AND THERAPEUTIC JUSTICE. **Revista Desenvolvimento Social**, v. 16, n. 1, 2016. Disponível em: <https://www.google.com/search?q=inimputabilidade+e+depend%C3%A2ncia+qu%C3%ADmica+pdf&oq=inimputabilidade+e+depend%C3%A2ncia+qu%C3%ADmica+pdf&gs_lcrp=EgZjaHJvbWUyBggAEEUYOdiBCTEyNjkwajBqN6gCALACAA&sourceid=chrome&ie=UTF-8>. Acesso em: 15 de abril de 2024.

FONTES, M. A. O que é a Dependência Química? Tipos de drogas, efeitos e tratamentos. **Centro de Estudos em Psicologia**, 2013. Disponível em: <https://www.cemp.com.br/arquivos/98752_66.pdf>. Acesso em: 15 de abril de 2024.

LATORRACA, C. O. C. *et al.* Busca em bases de dados eletrônicas da área da saúde: por onde começar. **Diagn tratamento**, v. 24 (2), p. 59-63, 2019. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/09/1015338/rdt_v24n2_59-63.pdf>. Acesso em: 12 de abril de 2024.

LIMA, L. O. Inimputabilidade: integridade mental do acusado dependente do uso de entorpecentes. **Conteúdo Jurídico**, 2021. Disponível em: <<https://conteudojuridico.com.br/consulta/artigo/57389/inimputabilidade-integridade-mental-do-acusado-dependente-do-uso-de-entorpecentes>>. Acesso em: 16 de abril de 2024.

LIMA, R. G.; LIMA, L. F. A. Tratamento jurídico ao presos viciados em drogas. **Associação Educativa Evangélica**, 2016. Disponível em: <<http://repositorio.aee.edu.br/bitstream/aee/19856/1/2016%20-%20TCC%20-%20LIDIA%20FERNANDA%20ALVES%20LIMA.pdf>>. Acesso em: 14 de abril de 2024.

MALCHER, F. S. A questão da inimputabilidade por doença mental e a aplicação das medidas de segurança no ordenamento jurídico atual. **Serviço Nacional de Aprendizagem Comercial**, 2014. Disponível em: <<http://jus.com.br/artigos/12564>>. Acesso em: 16 de abril de 2024.

MEIRELES, M. P. M. Dependência química: impactos e consequências psicológicas na família do dependente. **Revista Contemporânea**, v. 12, p. 29623–29645, 2023. DOI: 10.56083/RCV3N12-245. Disponível em: <<https://ojs.revistacontemporanea.com/ojs/index.php/home/article/view/2074>>. Acesso em: 18 de abril de 2024.

NIMTZ, M. A.; *et al.* Impactos legais e no trabalho na vida do dependente químico. **Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas**, v. 12 (2), p. 68-74, jun. 2016. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/pdf/smad/v12n2/pt_02.pdf>. Acesso em: 17 de abril de 2024.

PEREIRA, E. L. A Justiça Terapêutica como meio alternativo de pena aos usuários de substâncias ilícitas. **Revista Brasileira de Ciências Criminais**, 2014. Disponível em: <<https://www.mpce.mp.br/wp-content/uploads/2018/07/A-Justi%C3%A7a-Terap%C3%AAutica-como-Meio-Alternativo-de-Pena-aos-Usu%C3%A1rios-de-Subst%C3%A2ncias.pdf>>. Acesso em: 13 de abril de 2024

POTTER, R. CAMARGO, R. O. Crack, crime e pena: análise da culpabilidade dos crimes cometidos em razão da dependência (ou sob os efeitos) da droga e a desproporcionalidade na aplicação da pena. **Academia**, 2019. Disponível em: <file:///home/chronos/u-8e6e0732596750b971a01b985d60f813f5b65fe2/MyFiles/Downloads/CRACK_CRIME_E_PENA_ANALISE_DA_CULPABILID.pdf>. Acesso em: 14 de abril de 2024.

REÁTEGUI, M. M. O instituto da culpabilidade na sistemática penal e as hipóteses de exclusão de culpabilidade do agente. **Associação Educativa Evangélica**, Goiânia, 2022. Disponível em: <<https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/bitstream/123456789/3773/1/Artigo%20Cient%c3%adfico.pdf>>. Acesso em: 14 de abril de 2024.

SANTOS, C. M. C.; PIMENTA, C. A. M.; NOBRE, M. R. C. A estratégia pico para construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Revista latino-americana em enfermagem**, v. 15 (3), 2007. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rlae/a/CfKNnz8mvSqVjZ37Z77pFsy/?lang=pt>>. Acesso em: 12 de abril de 2024.

SILVA, A. B.; *et al.* Avaliação forense em caso de dependência química. **Psicologia.PT**, 2018. Disponível em: <<https://www.psicologia.pt/artigos/textos/A1172.pdf>>. Acesso em: 14 de abril de 2024.

SILVA, P. G. P. A condição de dependência química na dosimetria da pena: doutrina e jurisprudência. **Serviço Nacional de Aprendizagem Comercial**, 2014. Disponível em: <<https://www.emap.com.br/wp-content/uploads/2019/11/PATRICIA-GORTE-PEREIRA-DA-SILVA.pdf>>. Acesso em 15 de abril de 2024.

INCIDÊNCIA DE RECÉM NATOS COM A POSTURA DE AUSÊNCIA DO SELAMENTO LABIAL, ANTES E APÓS A PANDEMIA DO COVID-19

Data de submissão: 14/01/2025

Data de aceite: 05/02/2025

Ian Costa de Medeiros Costa

Universidade de Gurupi-UNIRG, Gurupi-Tocantins, Bolsista da Fundação de Amparo à Pesquisa no Tocantins (FAPT).
<http://lattes.cnpq.br/1419481166215735>

Isis Evelyn Freitas Leandro

Universidade de Gurupi-UNIRG, Gurupi-Tocantins, Bolsista do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ)
<http://lattes.cnpq.br/9918698594859994>

Silvia Longatti

Universidade de Gurupi-UNIRG, Gurupi-Tocantins
<http://lattes.cnpq.br/2163760051312331>

Thaysa Luany Pacheco de Oliveira

Universidade de Gurupi-UNIRG, Gurupi-Tocantins
<http://lattes.cnpq.br/1493303596395097>

Sthefane Simão de Souza

Universidade de Gurupi-UNIRG, Gurupi-Tocantins
<http://lattes.cnpq.br/3974797786935912>

Joana Estela Resende Viela

Universidade de Gurupi-UNIRG, Gurupi-Tocantins
<http://lattes.cnpq.br/2362819510331570>

Wataro Nelson Ogawa

Universidade de Gurupi-UNIRG, Gurupi-Tocantins
<http://lattes.cnpq.br/8562555065319648>

Rise Consolação Iuata Costa Rank

Universidade de Gurupi-UNIRG, Gurupi-Tocantins
<http://lattes.cnpq.br/9924853431293022>
ORCID: 0000-0001-5973-2087

RESUMO: A postura de selamento labial, que ocorre quando os lábios da criança se mantêm suavemente fechados sem esforço, é fundamental para o desenvolvimento saudável desde os primeiros dias de vida. Essa postura contribui para a formação correta das arcadas dentárias, favorecendo o alinhamento adequado dos dentes e maxilares. Além disso, promove uma respiração nasal eficiente, que é essencial para a oxigenação adequada do corpo e o desenvolvimento das vias respiratórias. O selamento labial também ajuda na deglutição, prevenindo o vazamento de alimentos ou líquidos pela boca e garantindo que a criança se alimente de forma segura. A manutenção dessa postura desde os primeiros momentos de vida é

um fator crucial para o desenvolvimento oral, funcional e até mesmo postural ao longo da infância. O objetivo desta pesquisa foi analisar e comparar a incidência de recém-natos com ausência de selamento labial na maternidade do Hospital Regional de Gurupi, antes e após a pandemia do COVID-19. Este estudo foi desenvolvido como uma pesquisa documental e retrospectiva, com abordagem quantitativa, incluiu a análise de dados obtidos por meio do controle e acompanhamento realizado pelo Programa de Prevenção e Promoção em saúde bucal “Boquinha do Bebê”, que analisou a incidência de recém-nascidos (RN) com a postura da ausência de selamento labial, em dois grupos: Grupo 1, no período antes (2017 a 2018), e Grupo 2, após a pandemia de COVID-19 (2022 a 2023), na maternidade do Hospital Regional de Gurupi, região sul do estado do Tocantins. A amostra total foi de 2.118 puérperas, visitadas na maternidade com até dois dias após o parto, e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa o parecer CAAE: 19988619.2.0000.5518. O grupo 1 apresentou 18 crianças e o grupo 2 foram 27 crianças diagnosticadas com a falta de selamento labial desde o nascimento. A maioria dos recém-nascidos da amostra total foram do sexo feminino (53%), 77% com parto cesário, desses nascimentos 80% com idade gestacional a termo. Durante os anos anteriores à pandemia do COVID-19, foi observada ausência de selamento labial em 2,2 % da amostra, apenas 18 crianças da amostra total de 807 RN. Nos meses posteriores à pandemia do COVID-19 houve 2,0% de casos (27 crianças em 1113 RN). O Teste exato de qui-quadrado mostrou que não foi significativa a diferença dos períodos avaliados ($p=0,68$). Essa abordagem permitiu identificar tendências nos dados e possíveis mudanças nas condições dos recém-nascidos com base no período avaliado, contribuindo assim para a compreensão do efeito da pandemia sobre a prevalência de alteração no selamento labial das crianças, e possíveis disfunções respiratórias. Desta forma, o período de pandemia não afetou a postura de selamento labial nos Recém natos do Hospital de Referência da Região Sul do Tocantins.

PALAVRAS-CHAVE: Respiração bucal. COVID-19. Recém-Nascido. Odontopediatria. Pediatria.

INCIDENCE OF NEWBORN INFANTS WITH A POSTURE IN THE ABSENCE OF LIP SEAL, BEFORE AND AFTER THE COVID-19 PANDEMIC

ABSTRACT: The lip seal posture, which occurs when the child’s lips remain gently closed without effort, is essential for healthy development from the first days of life. This posture contributes to the correct formation of the dental arches, favoring the proper alignment of the teeth and jaws. In addition, it promotes efficient nasal breathing, which is essential for adequate oxygenation of the body and the development of the airways. Lip seal also helps with swallowing, preventing food or liquids from leaking from the mouth and ensuring that the child eats safely. Maintaining this posture from the first moments of life is a crucial factor for oral, functional and even postural development throughout childhood. The objective of this research was to analyze and compare the incidence of newborns with no lip seal in the maternity ward of the Gurupi Regional Hospital, before and after the COVID-19 pandemic. This study was developed as a documentary and retrospective research, with a quantitative approach, including the analysis of data obtained through the control and monitoring carried out by the Oral Health Prevention and Promotion Program “Boquinha do Bebê”, which

analyzed the incidence of newborns (NB) with the posture of the absence of lip seal, in two groups: Group 1, in the period before (2017 to 2018), and Group 2, after the COVID-19 pandemic (2022 to 2023), in the maternity of the Gurupi Regional Hospital, southern region of the state of Tocantins. The total sample was of 2,118 postpartum women, visited in the maternity ward up to two days after delivery, and the Research Ethics Committee approved the opinion CAAE: 19988619.2.0000.5518. Group 1 had 18 children and group 2 were 27 children diagnosed with the lack of lip seal since birth. Most newborns in the total sample were female (53%), 77% with cesarean section, and of these births, 80% were at full-term gestational age. During the years prior to the COVID-19 pandemic, absence of lip seal was observed in 2.2% of the sample, only 18 children out of the total sample of 807 newborns. In the months following the COVID-19 pandemic, there were 2.0% of cases (27 children out of 1,113 newborns). The exact chi-square test showed that the difference between the periods evaluated was not significant ($p = 0.68$). This approach allowed identifying trends in the data and possible changes in the conditions of newborns based on the period evaluated, thus contributing to the understanding of the effect of the pandemic on the prevalence of changes in the lip seal of children and possible respiratory dysfunctions. Thus, the pandemic period did not affect the lip seal posture in newborns at the Reference Hospital of the Southern Region of Tocantins.

KEYWORDS: Mouth breathing. COVID-19. Newborn. Pediatric dentistry. Pediatrics.

1 | INTRODUÇÃO

A respiração é um processo fisiológico utilizado para a obtenção de energia e oxigenação das células do corpo, sendo importante para a manutenção da vida orgânica. Sabe-se que, devido a fatores genéticos, alergias, congestão nasal, freio lingual curto, hábitos bucais deletérios (sucção do polegar, mamadeira, chupeta, postura habitual de manter a boca aberta, hábitos de respiração pela boca) durante a infância, recém-natos (RN) e crianças podem desenvolver a respiração do tipo bucal, ao invés da ideal respiração do tipo nasal (SOUSA et al., 2020).

A respiração nasal desempenha um papel fundamental na qualidade do ar inspirado, na proteção das vias aéreas e no posicionamento adequado dos órgãos fonoarticulatórios, assegurando um bom desempenho das funções estomatognáticas (LESSA et al., 2005). No entanto, a respiração bucal, considerada uma condição patológica, pode surgir devido a obstruções nas vias aéreas superiores, flacidez muscular facial ou hábitos adquiridos. Quando essa forma de respiração persiste por pelo menos seis meses, o indivíduo é classificado como respirador bucal, uma condição que pode ter consequências negativas no desenvolvimento infantil.

Entre os impactos da respiração bucal, destacam-se as alterações no crescimento craniofacial, na postura corporal, na fala, na nutrição, na qualidade do sono e no desempenho escolar, afetando a eficiência das funções estomatognáticas e resultando em complicações como a flacidez dos músculos elevadores da mandíbula e a atresia maxilar (HITOS et al., 2013).

Má oclusão é uma condição que pode ser desenvolvida assim como a respiração bucal, sendo acelerada por processos exógenos e culturais. Tal formação possui várias classes, as quais foram delimitadas por Edward H. Angle nos anos de 1890. Na Classe I, há uma correlação normal dos molares, porém a linha de oclusão está incorreta devido a dentes mal posicionados ou outras causas. Na Classe II, o molar inferior está posicionado distalmente em relação ao molar superior, sem especificação da linha de oclusão. Já na Classe III, o molar inferior está posicionado medialmente em relação ao molar superior, também sem especificação da linha de oclusão. Ademais, existem outras condições parecidas com a má oclusão, como a mordida Aberta, que ocorre quando os dentes frontais superiores e inferiores não se tocam ao morder; a Mordida Cruzada, quando alguns dentes superiores ficam por dentro dos dentes inferiores ao morder; o Apinhamento, o qual acontece devido ao espaço insuficiente para os dentes na mandíbula, causando desalinhamento; e a Sobremordida, caracterizada pelo excesso de sobreposição vertical dos dentes superiores sobre os inferiores (PROFFIT et al., 2007).

A ausência de selamento labial, a má oclusão e a respiração bucal estão relacionadas, não somente devido ao método de desenvolvimento dessas formações anatômicas, não obstante a respiração bucal altera o padrão de crescimento dos ossos da face e interfere no posicionamento dos dentes, em virtude uma vez do favorecimento de entrada de ar pela boca, levando a alterações no desenvolvimento crânio facial e, ocorrendo também, sequelas sistêmicas, desde alterações ortopédicas, padrão postural, de sono e cognitivo. Em conjunto, esses fatores podem impactar negativamente a saúde infantil, destacando a importância de um acompanhamento multidisciplinar adequado para prevenir precocemente e tratar possíveis complicações.

Apesar da transmissão vertical direta por COVID-19 (de mãe para filho durante a gestação) seja rara, é possível que recém-nascidos sejam infectados com COVID-19, especialmente durante o parto ou após o nascimento. Os recém-nascidos infectados podem desenvolver sintomas respiratórios, como dificuldades respiratórias: incluindo respiração rápida (taquipneia), dificuldade para respirar (dispneia), ou cianose (coloração azulada da pele devido à falta de oxigênio); Síndrome do desconforto respiratório neonatal (SDRN): Esta condição pode ser agravada em bebês infectados pelo vírus, já que o COVID-19 pode causar inflamação nos pulmões, dificultando a troca de oxigênio; Lesões pulmonares: O vírus pode danificar os pulmões, comprometendo a ventilação e a oxigenação adequadas nos recém-nascidos, resultando em insuficiência respiratória (PEREIRA et al., 2023).

Desta forma, este estudo questiona se a pandemia de COVID-19 poderia, de alguma forma, ter afetado diretamente na respiração de recém-nascidos. Embora a infecção por COVID-19, em si, tenha se mostrado menos comum e menos grave em bebês em comparação com adultos, saber se houve alguma diferença na incidência da postura do selamento labial de recém-nascidos, promovendo uma possível respiração mista infantil. O objetivo desta pesquisa foi analisar e comparar a incidência de recém-natos com ausência

de selamento labial na maternidade do Hospital Regional de Gurupi, antes e após a pandemia do COVID-19.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi desenvolvido como uma pesquisa documental e retrospectiva, com abordagem quantitativa, e teve como objetivo analisar a incidência de recém-nascidos (RN) com a postura da ausência de selamento labial antes e após a pandemia de COVID-19, na maternidade do Hospital Regional de Gurupi, região sul do estado do Tocantins.

O estudo incluiu a análise de dados obtidos por meio do controle e acompanhamento realizado pelo Programa de Prevenção e Promoção em saúde bucal “Boquinha do Bebê”, em unidades básicas de saúde do município e na maternidade do Hospital Regional de referência da região sul do Estado do Tocantins, que abrange 18 municípios. Este projeto de extensão da universidade de Gurupi UnirG, iniciou um estudo em 2017, para verificar a incidência da postura com falta de selamento labial em RN. Em 2019 houve a paralização do estudo devido à pandemia. O estudo deu continuidade em 2022, que foi autorizada a continuidade. Desta forma, foi possível analisar dados antes e após a pandemia de Covid 19.

A pesquisa foi dividida em dois grupos.

- Grupo 1: de Junho de 2017 a Maio de 2018 (amostra de 807 RN);
- Grupo 2: de Abril de 2022 a Março de 2023 (amostra de 1113 RN).

A amostra total foi de 2.118 puérperas, visitadas na maternidade com até dois dias após o parto, para verificar a postura de selamento labial dos recém-nascidos, na enfermaria do HRG.

Durante as visitas na maternidade, apenas os recém-nascidos com falta de selamento labial receberam exame clínico, e estas mães foram entrevistadas. Os casos de respiração mista foram registrados em fichas, as quais foram desenvolvidas especificamente para tal avaliação. Dessa forma, os dados coletados incluíram informações sobre os hábitos respiratórios, característica da ausência do selamento labial e outros fatores relacionados ao desenvolvimento estomatognático.

Na análise feita, foram avaliados os prontuários completos, dos quais os familiares permitiram a avaliação. Além disso, excluíram-se casos de crianças com condições médicas graves, prontuários incompletos ou inexistentes.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Gurupi (UnirG), sob o parecer número 3.6578.743 e CAAE: 19988619.2.0000.5518. Foram respeitados todos os princípios da Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, garantindo o sigilo e a confidencialidade dos dados. Os riscos foram classificados como mínimos, uma vez que os dados foram coletados exclusivamente por meio de prontuários

arquivados do programa

Os dados coletados foram processados e organizados em planilhas do Microsoft Excel para a construção de tabelas e análise. Em primeiro lugar, foi realizada uma análise descritiva, o que permitiu a visualização da distribuição e frequência de casos de ausência de selamento labial em recém-nascidos nos períodos estudados. Posteriormente, a comparação entre os períodos antes e após a pandemia foi conduzida com o objetivo de identificar diferenças na prevalência de ausência de selamento labial. O nível de significância do estudo foi definido com o Teste Qui-quadrado para o período antes e após a pandemia, com valor de $p < 0,05$. Além disso, o perfil das crianças foi apresentado em tabela que destacaram a característica desta amostra, conforme o período analisado.

3 | RESULTADOS

	<i>Grupo 1 (2017-2018)</i>		<i>Grupo 2 (2022 – 2023)</i>		<i>TOTAL</i>	
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<i>Sexo</i>						
<i>Fem</i>	371	46	739	56	1110	53
<i>Mas</i>	436	54	572	44	1008	47
<i>Selamento Labial</i>						
<i>Sim</i>	789	97,8	1284	97,6	2073	97,9
<i>Não</i>	18	2,2	27	2,0	45	2,1
<i>Gestação e Covid 19</i>						
<i>Sim</i>	-	-	47	4,2	47	4,2
<i>Não</i>	-	-	1066		1066	95,8
<i>Tipo de parto</i>						
<i>Natural</i>	7	39	8	29	15	33
<i>Cesáreo</i>	11	61	19	71	30	77
<i>Nascimento</i>						
<i>A termo</i>	18	100	18	77	36	80
<i>Pré-maturo</i>	0	0	9	33	9	20

Tabela 1 – Apresentação em número e percentual do perfil dos grupos de RN em relação ao sexo, selamento labial, mulheres acometidas pelo vírus SARS-CoV-2 durante a gestação, período e tipo de parto (HRG).

Dos recém-nascidos provenientes na Maternidade do Hospital Regional de Gurupi, o grupo 1 apresentou 18 crianças e o grupo 2 foram 27 crianças diagnosticadas com a falta de selamento labial desde o nascimento.

De acordo com a tabela 1, a maioria dos recém-nascidos da amostra total foram do sexo feminino, 77% com parto cesáreo, desses nascimentos 80% com idade gestacional a termo.

Durante os anos anteriores à pandemia do COVID-19, foi observada ausência de

selamento labial em 2,2 % da amostra, apenas 18 crianças da amostra total de 807 RN. Nos meses posteriores à pandemia do COVID-19 houve 2,0% de casos (27 crianças em 1113 RN). O Teste exato de qui-quadrado mostrou que não foi significativa a diferença dos períodos avaliados ($p=0,68$), desta forma, a pandemia não afetou a postura de selamento labial infantil.

O questionário realizado separou alguns tópicos importantes para a prevalência de crianças com ausência de selamento labial. Nesse sentido, atitudes das crianças (Dificuldade de respirar pelo nariz), histórico anterior (Tipo de Parto, Nascimento) e hábitos das mães (Amamentação) foram avaliados e compilados, buscando analisar e entender as possíveis causas da falta de selamento labial.

Todas as crianças do grupo 1 e 2 eram estimuladas na enfermaria da maternidade do Hospital Regional de Gurupi a fazer o aleitamento materno, e foi encontrada apenas uma RN do grupo 2 aleitando com a mamadeira por indicação médica.

Em 2022, 27 mães relataram que a amamentação dos seus filhos eram somente pelo peito, enquanto uma mãe relatou que a amamentação de seus filhos era pela mamadeira.

	DIFICULDADE DE RESPIRAR PELO NARIZ							
	SIM		NÃO		ÀS VEZES		NÃO SEI	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
2017	0	0%	15	83,33%	1	5,56%	2	11,11%
2022	0	0%	1	4,76%	18	85,72%	2	9,52%
TOTAL	0	0%	16	41,02%	19	48,71%	4	10,30%

Tabela 2 – Apresentação em número e percentual da percepção das mães sobre a dificuldade de Respiração Nasal dos Recém-natos.

Mesmo com os RN apresentando falta de selamento labial, as mães não conseguiram perceber se as crianças estavam respirando pelo nariz. Em 2017, a maioria relatou que seus filhos NÃO tinham dificuldade de respirar pelo nariz, apenas uma mãe relatou que seu filho ÀS VEZES parecia ter dificuldade de respirar pelo nariz. Já no Grupo 2, dezoito mães relataram que seus filhos ÀS VEZES pareciam ter dificuldade de respirar pelo nariz, enquanto 2 mães relataram que não sabiam responder.

	DECÚBITO					
	Dorsal ou Supina		Ventral		Lateral	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
2017	11	61,11%	1	5,55%	6	33,34%
2022	15	68,18%	4	18,18%	3	13,64%
TOTAL	26	65,00%	5	12,50%	9	22,50%

Tabela 3 – Apresentação em número e percentual da posição no berço em que o RN estava ao ser observado.

Nos Grupos (Tabela 3) a maioria dos RN avaliados com as mães, estavam em posição dorsal ou supinada no berço.

	O BEBÊ FICA O TEMPO TODO COM ESSA POSTURA?							
	SIM		NÃO		ÀS VEZES		NÃO SEI	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
2017	0	0%	6	33,33%	9	50%	3	16,67%
2022	1	3,70%	3	11,11%	22	81,49%	1	3,70%
TOTAL	1	2,22%	9	20%	31	68,89%	4	8,91%

Tabela 4 – Apresentação em número e percentual da postura deitado que ele mais permanecia, ao dormir.

Na entrevista com as mães, foi perguntado se elas perceberam que os bebês ficavam constantemente naquela postura ao dormir. A maioria das mães respondeu que “As vezes” seus filhos ficavam naquela postura, e neste momento as mães foram orientadas para os cuidados da postura ventral e lateral.

4 | DISCUSSÃO

A respiração nasal assume um papel protetor das cavidades paranasais, auriculares e das vias aéreas inferiores, não podendo ser separada do restante do trato respiratório, uma vez que sua função primordial é o preparo do ar para que haja melhor aproveitamento deste nos pulmões. Além disso, a respiração nasal é fundamental para o crescimento e desenvolvimento adequados do complexo craniofacial e para o funcionamento das funções estomatognáticas do indivíduo. A função respiratória normalmente se faz por via nasal desde o nascimento, e assim, deve ser pelo resto da vida, mesmo com a maior resistência à passagem de ar inalado pela via aérea nasal (BRANCO et al., 2007). Este estudo se preocupa com a incidência de falta do selamento labial, pois a criança começará a respirar pela boca, adquirindo uma série de sequelas com o passar do tempo e precisará de ser tratada por uma equipe multidisciplinar com a participação de profissionais especializados em diversas áreas. Quanto mais cedo houver o diagnóstico, melhor será para tomar medidas preventivas e interceptativas.

Como consequência da ausência de passagem de ar atmosférico pela cavidade nasal a criança deixa de estimular as terminações neurais. O ar atinge os pulmões mais fácil é rápido, resultando em alterações no ritmo respiratório que podem gerar atrofia funcional respiratória, flacidez, protusão abdominal, agravo da expansão torácica e da ventilação alvéolo pulmonar, levando a queda da potência muscular respiratória (PACHECO et al., 2012). Além de trazer alterações oclusais, fonoarticulatórias e das funções estomatognáticas. A língua adquire uma posição incorreta durante a respiração bucal, já que se encontra em uma posição desfavorável, deixa de cumprir sua função modeladora dos arcos dentários e passa a promover má oclusão (BARBIERO et al., 2007).

De acordo com Sousa et al., (2020), em um total de 168 recém-nascidos visitas no

Hospital Materno Infantil de Gurupi em 2017 a 2019, apresentou que 61,6% dessas crianças nasceram em parto cesáreo e 38,3% em parto normal, em sua 63,3% visitadas no período matutino e 30% no período vespertino com 81% das crianças estavam dormindo e a posição dessas crianças era em decúbito dorsal (35%), decúbito ventral (1,6%) e decúbito lateral (63,3%). As crianças visitadas após a pandemia no mesmo hospital, tiveram resultados similares em todos os quesitos avaliados.

Em uma pesquisa sobre a influência do padrão respiratório na morfologia craniofacial, realizada por meio de análise cefalométrica, em respiradores nasais e bucais com idade variando entre 6 e 10 anos para o diagnóstico do tipo de respiração. Mostrou-se que estatisticamente os dois grupos tiveram diferenças ($p>0.05$), nos valores da inclinação do plano mandibular apresentou uma maior medida em respiradores bucais, a proporção da altura facial posterior e anterior, e altura facial anterior superior e inferior. Assim, Lessa et al., em 2005, concluiu seu estudo, afirmando que os respiradores bucais apresentam maior inclinação mandibular, padrão do crescimento vertical com alterações faciais normais, características de maior altura facial anterior inferior e menor altura posterior da face em respiradores bucais pesquisados.

No presente estudo, quando os bebês foram avaliados no berço, elas e estavam em sua maioria (68%) na posição dorsal ou supinada. A melhor posição para um recém-nascido dormir em relação à respiração é deitada de costas, também conhecida como a posição supina. Essa recomendação é fundamental para reduzir o risco de Síndrome da Morte Súbita Infantil (SMSI), que é mais comum quando o bebê dorme de barriga para baixo ou de lado. Dormir de costas permite que as vias respiratórias do bebê fiquem abertas, facilitando a respiração. Além disso, essa posição ajuda a manter a cabeça e o pescoço alinhados, o que diminui o risco de obstrução das vias respiratórias durante o sono. A posição do bebê no berço pode ser também uma das causas da respiração bucal, pois se ele estiver mal posicionado não conseguirá respirar pelo nariz (UCHOA et al., 2015).

As consequências da síndrome do respirador oral, exerce a área odontológica, necessitando assim, de uma abordagem multidisciplinar direcionada ao diagnóstico precoce e encaminhamentos para tratamentos rápidos e assertivos, buscando interceptar e resolver os problemas advindo da síndrome do respirador oral na fase de desenvolvimento dos maxilares, melhorando o prognóstico (SILVA et al., 2023).

O estudo iniciou com a preocupação da postura em RN, sobre a ausência de selamento labial precoce, podendo detectar e intervir na respiração mista em bebês. Com o surgimento da pandemia de Covid 19, surgiu a hipótese do bebê apresentar maior incidência de alteração ou disfunção respiratória ao nascer. Com os números de casos verificados com ausência de vedamento labial nos RN antes deste período, possibilitou a comparação para os casos de gestantes que tenham contraído o vírus SARS-CoV-2. FORATORI-JUNIOR et al., 2021 realizaram uma revisão sistemática, onde mostrou que mulheres grávidas ou não, apresentaram sintomas semelhantes com o COVID 19, que não

há evidências plausíveis que sugiram a transmissão vertical do vírus SARS-CoV2 de mãe para filho, porém, notou-se que os partos cesáreos e partos prematuros aumentaram sua frequência no período da pandemia.

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Essa abordagem permitiu identificar tendências nos dados e possíveis mudanças nas condições dos recém-nascidos com base no período avaliado, contribuindo assim para a compreensão do efeito da pandemia sobre a prevalência de alteração no selamento labial das crianças, e possíveis disfunções respiratórias.

Os dados demonstraram que não houve diferença significativa na incidência de selamento labial dos recém-natos antes e após a pandemia do Covid 19.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos o apoio da Fundação de Amparo em Pesquisa do Tocantins (FAPT) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ) pelas bolsas PIBIC disponibilizadas, à Universidade de Gurupi (Unirg), ao programa de prevenção e promoção em saúde bucal “Boquinha do Bebê”, e também, ao Hospital Reginal de Gurupi que permitiu que esse trabalho pudesse ser realizado na maternidade.

REFERÊNCIAS

BARBIERO, EF; VANDERLEI, LCM; NASCIMENTO, PC; COSTA, MM e SCALABRINI NETO, A. **Influência do biofeedback respiratório associado ao padrão quietbreathing sobre a função pulmonar e hábitos de respiradores bucais funcionais.** Revista Brasileira de Fisioterapia, São Carlos, v. 11, n. 5, p. 347-353, set. 2007.

BRANCO, A; FLEISCHER, G e WEBER, S. **Orofacial alterations in allergic diseases of the airways.** Revista Paulista de Pediatria, São Paulo, v. 25, n. 3, p. 266-270, set. 2007.

FORATORI-JUNIOR G.A. et al. **COVID-19 e sua relação com a gravidez e neonatos: uma revisão sistemática.** Rev. Bras. Saúde Mater. Infant., Recife, v.21, n.3, p: 729-759, jul-set., 2021.

HITOS, S. F. et al. Oral breathing and speech disorders in children. *Jornal de Pediatria*, v. 89, n. 4, p. 361–365, jul. 2013.

LESSA, et al. **Influência do padrão respiratório na morfologia craniofacial.** Rev. Bras. Otorrinolaringol. V.71, n.2, Abr. 2005.

PACHECO, A; SILVA, AM; MEZZOMO, C; BERWIG, L e NEU, A. **Relation between bucal breathing and nonnutritive sucking habits and stomatognathic system alterations.** Revista CEFAC São Paulo v14 n2 p281-289 mar/abr2012.

PEREIRA AR, BRANCO MRFC, COSTA SSB, LOPES DAM, PINHEIRO VV, OLIVEIRA DC, et al. **Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 em recém-nascidos no Brasil em 2020–2021**. Rev Bras Epidemiol. 2023.

PROFFIT, WR; FIELDS, HW; SARVER, DM. **Ortodontia contemporânea**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.

SILVA, A; MOURA, AE; MONTEIRO, R; OLIVEIRA, B; **Diagnóstico e tratamento dos aspectos intrabucais e extrabucais da síndrome do respirador oral: revisão integrativa**. revistaeletronicafunvic.org, 2023.

SOUSA, SS; PAMPLONA, FKA; ALESSANDRO, WBD. VILELA, JE; RANK, RCIC. **Perfil de recém-natos com falta de selamento labial**; Revista Amazônia Science & Health, vol. 8, Nº 3, 2020.

UCHOA, N. M. et al. **Complicações respiratórias do refluxo gastroesofágico na infância : uma revisão**. EFDeportes, v. 20, n. 206, p. 1–8, 2015.

DBS (DEEP BRAIN STIMULATION)

Data de submissão: 20/01/2025

Data de aceite: 05/02/2025

Ana Beatriz Rezende Ribeiro

Universidade Federal de Jataí (UFJ)
<http://lattes.cnpq.br/7457317630032831>

Sillas Bezerra da Silva

Universidade Nove de Julho (UNINOVE)
<http://lattes.cnpq.br/9761437559539946>

Lia Mayra Miranda Santos

Universidade Anhembi Morumbi
<https://lattes.cnpq.br/9739484390394426>

Louissa Srama Rosner Cidral

Universidade Positivo
<http://lattes.cnpq.br/5068287205578384>

Tayná Martins Paris

Universidade Federal de Jataí (UFJ)
<http://lattes.cnpq.br/9714531357120411>

José Mario de Souza Lessa

Centro Universitário de Maceió (UNIMA)
<http://lattes.cnpq.br/6294094661428722>

Andressa Gomes Pereira

Universidade de Itaúna
<http://lattes.cnpq.br/4408508863307589>

Paola Bruna Schneider

Atitus Educação
<http://lattes.cnpq.br/7467023630347512>

Ivens Rafael Resplande de Sá

Universidade de Fortaleza (UNIFOR)
<http://lattes.cnpq.br/4830827127393003>

Mariana Mota Alves

Universidade Federal de Sergipe
<http://lattes.cnpq.br/0351957904086870>

Maria Flávia Faria

Uninorte - Faculdade Barão de Rio Branco
<http://lattes.cnpq.br/7524641543551044>

Aline Rabelo Rodrigues

Médica pela Universidade Federal de Jataí (UFJ)
<http://lattes.cnpq.br/2590772917663860>

Eduarda Velasco Venceslencio

Universidade Federal de Jataí (UFJ)
<http://lattes.cnpq.br/424314763421885>

Victor Lucas de Oliveira Santos

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
<http://lattes.cnpq.br/7091567684282821>

Matheus Vinicius Guerrero de Souza

Universidade Federal de São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/5331162380597098>

Gabriel de Sá Ferreira

Universidade Federal de Jataí - UFJ
<https://lattes.cnpq.br/7762594225314742>

INTRODUÇÃO

A estimulação cerebral profunda (*Deep Brain Stimulation* - DBS) é uma técnica neurocirúrgica que envolve a implantação de eletrodos em áreas específicas do cérebro, conectados a um dispositivo gerador de pulso implantado no peito ou abdomen. Este dispositivo envia impulsos elétricos que modulam a atividade neural, aliviando sintomas de diversas condições neurológicas e psiquiátricas. Originalmente desenvolvida como uma alternativa à lesão cerebral irreversível, a DBS oferece a vantagem de ser ajustável e reversível, permitindo uma abordagem personalizada e dinâmica ao tratamento (Dougherty, 2018).

Entre as principais indicações estão os distúrbios do movimento, como o tremor, a doença de Parkinson e as distonias (Dougherty, 2018). Nestes casos, a DBS pode proporcionar uma melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes, reduzindo sintomas motores como tremores, rigidez e bradicinesia (Okun, 2012; Malek, 2019).

Além dos distúrbios do movimento, a DBS tem sido explorada em condições psiquiátricas e outras desordens neurológicas, como os transtornos obsessivo-compulsivo intratável (TOC) e depressivo maior (TDM), em que demonstrou resultados positivos em ensaios clínicos randomizados (Malek, 2019).

Diante disso, este capítulo abordará os fundamentos e aplicabilidades clínicas nas quais o DBS estaria indicado, expondo os riscos e benefícios de cada situação e proporcionando uma compreensão abrangente desta intervenção terapêutica.

OBJETIVO

A Estimulação Cerebral Profunda (*Deep Brain Stimulation* - DBS) é uma intervenção neurológica de alta complexidade que tem se mostrado eficaz no auxílio e tratamento de diversas condições neurológicas. Desse modo, os objetivos deste artigo são revisar os mecanismos de ação da DBS, descrever suas principais indicações clínicas e resultados obtidos, detalhar os procedimentos técnicos de implantação dos dispositivos e avaliar sua eficácia e segurança com base em resultados clínicos. Ademais, objetiva-se discutir os desafios e limitações associados ao tratamento, explorar inovações na área, e abordar as implicações éticas e sociais do uso desta tecnologia, visando fornecer uma visão abrangente e atualizada que contribua para o avanço do conhecimento e da prática clínica na neurociência e neurocirurgia.

MÉTODO

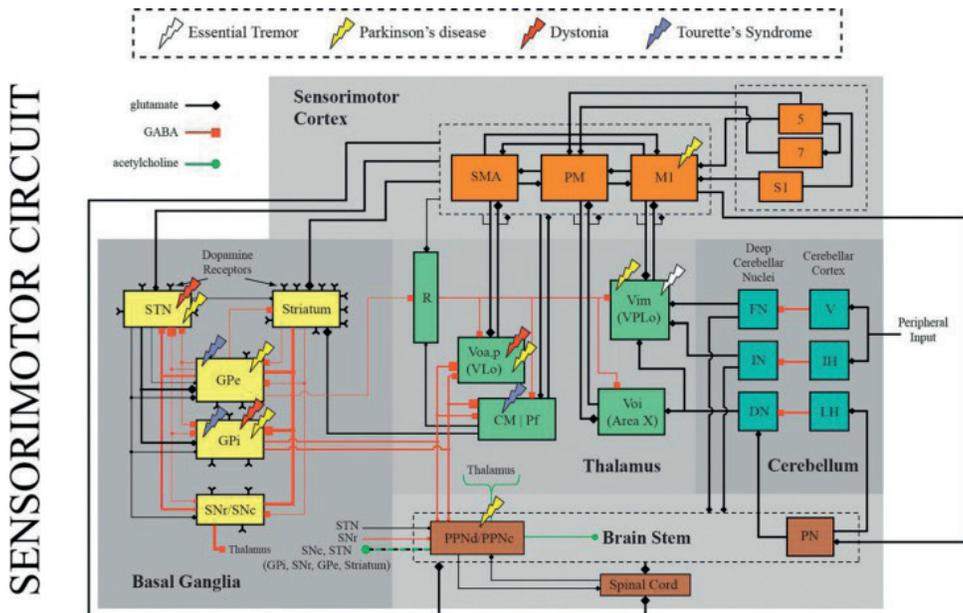
O presente estudo foi desenvolvido através de pesquisas bibliográficas no banco de dados PubMed, as palavras chaves aplicadas foram: Deep brain, Deep brain stimulation, DBS. O período delimitado para análise dos trabalhos utilizados é de 2012 a 2024.

DBS EM DISTÚRBIOS DO MOVIMENTO

A estimulação cerebral profunda (ECP) tem sido usada no tratamento de pacientes com Doença de Parkinson (DP) que apresentam tremor, rigidez, acinesia, discinesias induzidas por levodopa (LIDs) e flutuações motoras, direcionando a terapia ao globo pálido interno (GPi) ou ao núcleo subtalâmico (STN). A eficácia clínica deste método é bem documentada por estudos de alta qualidade. Decidir entre o STN e o GPi como alvo da ECP é uma tarefa complexa, que exige a colaboração de uma equipe multidisciplinar para adaptar o tratamento a cada paciente. Pesquisas recentes sugerem que iniciar a estimulação do STN logo no início das flutuações motoras pode melhorar a qualidade de vida em comparação com o melhor tratamento médico disponível (LOZANO *et al.*, 2017).

COMO FUNCIONA DBS EM DISTÚRBIOS DO MOVIMENTO

A estimulação cerebral profunda (ECP) é um tratamento cirúrgico bem estabelecido para distúrbios do movimento refratários a medicamentos, permitindo que as pessoas recuperem o controle de sua função motora (AGENESI *et al.*, 2013).



Representação esquemática das conexões dos gânglios da base-circuito tálamo-cortical Os alvos atualmente definidos para a terapia de estimulação cerebral profunda (ECP) são identificados na figura por raios. O alvo escolhido depende do distúrbio neurológico a ser tratado. As cores das linhas e as formas dos terminais representam o neurotransmissor primário envolvido na via de sinalização. As abreviações são as seguintes para o córtex (M1, córtex motor primário; PM, córtex pré-motor; SMA, área motora suplementar; S1, córtex somatossensorial primário), os gânglios da base (GPe, globo pálido pars externa; GPi, globo pálido pars interna; SNc, substância negra pars compacta; SNr, substância negra pars reticulata; STN, núcleo subtalâmico), o tálamo (CM, núcleo talâmico centromediano; Pf, núcleo parafascicular; R, formação reticular; Vim, ventrointermedius; VLo, ventralis lateralis pars oralis; Voa,p, ventro-oral anterior, posterior; Voi, ventro-oral interno VPLo, ventralis posterolateralis pars oralis), o cerebelo (DN, núcleo denteado; FN, núcleos fastigiais; IH, hemisfério intermediário do cerebelo; IN, núcleos interpostos). LH, hemisfério lateral do cerebelo; V, vermis) e tronco cerebral (PN, núcleo pontino; PPNc, núcleo pedunculopontino caudal; PPNd, núcleo pedunculopontino dorsal). (AGENESI et al., 2013)

A localização do eletrodo DBS é um fator-chave nos resultados pós-cirúrgicos e ressalta a importância de identificar e sondar com precisão as redes-alvo para resultados clínicos ideais. A ressonância magnética e o direcionamento baseado em alvo estereotáxico são usados para planejamento cirúrgico para identificar e posicionar o eletrodo na região-alvo pretendida. No intraoperatório, gravações de matriz de microeletrodos podem ser realizadas para identificar unidades individuais relacionadas ao movimento e mapear as bordas da região alvo, e imagens pós-operatórias são frequentemente usadas para confirmar a colocação dos eletrodos. Modelos computacionais de estimulação informados pela localização do eletrodo são frequentemente usados para relacionar a área de estimulação (por exemplo, volume de ativação do tecido) aos resultados do paciente e para definir o “ponto ideal” dentro das regiões cerebrais alvo. Considerando os efeitos de rede do DBS, modelos computacionais de ativação de fibras usando técnicas, como filtragem de fibras, identificam possíveis redes estruturais moduladas implicadas em resultados positivos do DBS (SANDOVAL et al., 2023).

Há um consenso crescente de que oscilações anormais da rede são a base da disfunção motora em distúrbios do movimento e certos sintomas de condições neuropsiquiátricas tratadas por DBS. Isso levou ao interesse em identificar biomarcadores baseados em rede da resposta clínica de DBS para verificar e orientar a seleção de parâmetros de estimulação terapêutica. Os avanços na tecnologia de DBS que permitem que pacientes implantados sejam submetidos a ressonância magnética de 1,5T ou 3T do cérebro inteiro durante a estimulação tornaram a fMRI uma técnica atraente para sondar os efeitos de DBS do cérebro inteiro no ambiente intraoperatório e pós-operatório (SANDOVAL et al., 2023).

O tempo de geração de imagens e o paradigma fMRI são as principais fontes de variabilidade dentro do campo. Os resultados são sensíveis aos efeitos agudos da estimulação, incluindo fenômenos de microlesões se realizados durante a cirurgia ou nas semanas seguintes, ou aos efeitos crônicos da estimulação se realizados após a otimização dos parâmetros do DBS. Os paradigmas do fMRI normalmente envolvem (1) estimulação contínua em ciclos por intervalos predeterminados durante o repouso ou (2) comparações entre repouso e desempenho da tarefa durante os estados ligado e desligado do DBS (SANDOVAL et al., 2023).

DISTÚRBIOS DO MOVIMENTO -HIPERCINÉTICO

DBS para Coreia

O que é?

A Estimulação Cerebral Profunda (DBS) é uma técnica neurocirúrgica utilizada para o tratamento de sintomas de coreia, caracterizados por movimentos involuntários, irregulares e rápidos, comuns em doenças como a Doença de Huntington e a Coreia de Sydenham. O procedimento envolve várias etapas, que descrevo a seguir.

Inicialmente, é realizada uma avaliação criteriosa para a seleção dos pacientes que podem se beneficiar da DBS. Pacientes com coreia que não respondem adequadamente aos tratamentos farmacológicos são submetidos a exames neurológicos detalhados, avaliações psiquiátricas e exames de imagem cerebral, como a ressonância magnética, para determinar se são candidatos apropriados para o procedimento. A implantação dos eletrodos é a etapa cirúrgica do processo. Os eletrodos são colocados em áreas específicas do cérebro que são responsáveis pelo controle dos movimentos involuntários. No caso dos pacientes com coreia, os alvos mais comuns são o globo pálido interno (GPi) ou o núcleo subtalâmico (STN). A escolha do alvo específico depende da condição subjacente e da apresentação clínica do paciente. Após a colocação dos eletrodos, eles são conectados a um gerador de pulsos que é implantado sob a pele, geralmente na região do peito. Este gerador envia impulsos elétricos aos eletrodos, modulando a atividade neuronal nas áreas alvo e ajudando a controlar os sintomas da coreia. A fase de programação e ajuste é crucial para o sucesso do tratamento. Após a cirurgia, o dispositivo é ativado e é ajustado para encontrar os parâmetros de estimulação mais eficazes. Esse processo pode levar várias semanas e requer consultas regulares com um neurologista especializado para otimizar a configuração do dispositivo. Finalmente, o paciente deve ser monitorado regularmente para avaliar a eficácia da DBS e realizar ajustes conforme necessário. A manutenção do dispositivo inclui a substituição periódica da bateria do gerador de pulsos.

A DBS pode proporcionar uma redução significativa dos movimentos involuntários em pacientes com coreia, melhorando sua qualidade de vida. No entanto, é importante

destacar que a resposta ao tratamento pode variar entre os indivíduos e que a DBS não cura a doença.

COMO FUNCIONA DBS PARA COREIA

A DBS opera através da implantação de eletrodos em áreas específicas do cérebro, como o globo pálido interno (GPi) e o núcleo subtalâmico (STN). Estes eletrodos estão conectados a um dispositivo gerador de pulsos implantado no peito, que emite estímulos elétricos de alta frequência. Esses estímulos modulam a atividade neural anômala associada aos sintomas motores da coreia. Acredita-se que a estimulação de alta frequência iniba a atividade neuronal excessiva, enquanto pode excitar fibras nervosas específicas, contribuindo para a normalização dos padrões de disparo neuronal e a melhora dos sintomas motores (Florence et al., 2016; Elias et al., 2021).

Procedimentos de Implantação

O processo de implantação da DBS envolve uma cuidadosa seleção de pacientes, mapeamento cerebral preciso e cirurgia. Durante a cirurgia, os eletrodos são posicionados em alvos cerebrais selecionados com a ajuda de técnicas avançadas de neuroimagem e mapeamento intraoperatório. A precisão na colocação dos eletrodos é crucial para maximizar os benefícios clínicos e minimizar os riscos. Após a cirurgia, o dispositivo é programado e ajustado para fornecer a estimulação adequada, o que pode requerer múltiplas sessões de ajuste para otimizar os parâmetros de estimulação (Vedam-Mai et al., 2016; Practical Neurology, 2022).

Evidências Científicas e Resultados Clínicos

Estudos clínicos têm demonstrado a eficácia da DBS na redução dos movimentos involuntários associados à coreia. Em pacientes com Doença de Huntington, a estimulação do GPi tem mostrado reduzir significativamente os movimentos coreicos, embora os efeitos sobre outros sintomas, como a bradicinesia e a distonia, sejam variáveis (Vedam-Mai et al., 2016; Elias et al., 2021). Esses resultados sugerem que a DBS pode ser uma ferramenta valiosa para melhorar a qualidade de vida de pacientes com coreia severa, especialmente quando outros tratamentos falharam.

Um estudo conduzido por Elias et al. (2021) utilizou mapeamento probabilístico para melhorar a precisão da DBS, revelando que a modulação adequada dos circuitos neurais pode proporcionar uma melhora significativa nos sintomas motores. Além disso, Florence et al. (2016) discutem como a DBS afeta a conectividade cerebral, não apenas inibindo células, mas também modulando redes neuronais complexas.

Avanços Tecnológicos

Os avanços em hardware e software têm melhorado a eficácia e a segurança da DBS. O desenvolvimento de baterias de longa duração e eletrodos segmentados permite uma estimulação mais precisa e ajustável. A telemedicina tem ampliado o acesso ao tratamento, permitindo ajustes de DBS à distância, o que é particularmente benéfico para pacientes em áreas remotas (Practical Neurology, 2022).

TREMOR

A DBS bilateral no núcleo ventral intermediário (VIM) demonstrou ser eficiente na redução tanto do tremor essencial quanto do tremor parkinsoniano. Essa técnica tem mostrado eficácia a longo prazo no tratamento de tremores. No entanto, alguns pacientes podem desenvolver uma tolerância gradual à terapia (KALIA *et al.*, 2013).

DISTONIAS

A DBS para tratamento de distonia, caracterizada por contrações musculares involuntárias, tem como alvo o GPi. Este método demonstrou ser eficaz no manejo de distonias primárias generalizadas ou segmentares. Em pacientes com distonias primárias, a DBS apresentou resultados clínicos positivos, especialmente em indivíduos com mutações DYT1. Pacientes sem a mutação DYT1 também mostraram benefícios, embora em menor grau. Além disso, a DBS mostrou eficácia em outros tipos de distonias, como mioclonia-distonias e discinesias tardia e/ou distonias (KALIA *et al.*, 2013).

DISTÚRBIOS DO MOVIMENTO -HIPOCINÉTICO

Na Doença de Parkinson

A Estimulação Cerebral Profunda (DBS), direcionada ao núcleo subtalâmico (STN) ou ao globo pálido interno (GPi), é particularmente eficaz no tratamento da doença de Parkinson em estágios intermediários a avançados. Os candidatos ideais para essa intervenção cirúrgica são pacientes que apresentam movimentos involuntários induzidos por medicamentos, mas que ainda respondem positivamente à levodopa. Após a cirurgia, esses pacientes geralmente experimentam uma melhora significativa nos sintomas motores, com benefícios que podem perdurar por muitos anos (KALIA *et al.*, 2013).

DBS em psiquiatria

O uso de *Deep Brain Stimulation* em psiquiatria é uma modalidade nova e ainda em fase de testes. Sendo mais experimentada em casos de Depressão Refratária e Transtorno Obsessivo Compulsivo, o DBS ainda não é aprovado para o uso em transtornos

psiquiátricos como é na Doença de Parkinson. Nos Estados Unidos, o DBS só é aprovado para uso psiquiátrico em casos de TOC (SANDOVAL-PISTORIUS et al., 2023). Contudo, testes feitos em pacientes com outras doenças resistentes ao tratamento padrão têm sido promissores, trazendo a possibilidade de aumentar a quantidade de terapias efetivas nesses casos (LI et al., 2022).

O DBS é usado de forma experimental em pacientes com Transtorno Depressivo Refratário, os quais não experienciam melhora com outros tratamentos, como a terapia eletroconvulsiva (FIGEE et al., 2022). Nesses casos, os principais alvos são córtex cingulado subcaloso, relacionado ao humor negativo e ligado a áreas de processamento de emoção, e o núcleo Accumbens, relacionado com emoção, motivação e recompensa (SHETH; MAYBERG, 2023). Apesar de ter efeitos adversos, tratamentos com DBS em pacientes depressivos se mostrou seguro e efetivo (FIGEE et al., 2022).

Sendo a única doença psiquiátrica aprovada para o tratamento com DBS desde 2009 nos Estados Unidos, o Transtorno Obsessivo Compulsivo tem sido um dos transtornos mais estudados para o uso do dispositivo. Seu alvo principal é a perna anterior da cápsula interna e, além de diminuir sintomas comuns do TOC, também reduz episódios depressivos no paciente (SHETH; MAYBERG, 2023; GADOT et al., 2022).

Outras doenças psiquiátricas que não respondem a tratamentos padrão, como ansiedade refratária e anorexia nervosa, também tiveram experimentos feitos com DBS. No caso da anorexia, os testes foram promissores, com melhora nos sintomas de muitos pacientes, além da melhora no humor e episódios depressivos (LIPSMAN et al., 2017). Em teste com uso de DBS no hipotálamo, como no Transtorno do Estresse Pós-Traumático, o efeito também foi positivo (LI et al., 2022).

CONCLUSÃO

Desordens neurológicas e psiquiátricas são em sua maioria quadros clínicos que cursam com um longo período de atividade de doença, assim como a presença de manifestações clínicas variáveis e em muito impactantes em atividades de vida diária. Diante disso, a manutenção da independência e qualidade de vida do paciente deve ser um dos pilares na estratégia terapêutica a ser adotada nesses casos. A neurocirurgia por meio das técnicas de estimulação cerebral profunda (DBS) apresenta abordagens alternativas e cada vez mais aplicáveis e benéficas para pacientes com distúrbios psiquiátricos e do movimento. O estímulo constante a produção e evolução das intervenções em saúde, imprescindível para o exercício da medicina baseada nas melhores evidências científicas disponíveis, traz a discussão acerca dos mecanismos da técnica, suas indicações e resultados como uma forma de ofertar o benefício máximo de uma indicação acertada aos pacientes. Assim, informações sobre aplicabilidade e limitações técnicas, riscos e benefícios associados, eficácia e segurança, bem como o

perfil dos pacientes possivelmente candidatos a realização da DBS se apresentam como cruciais para o processo de definição de conduta médica.

REFERÊNCIAS

DOUGHERTY, D. D. Deep Brain Stimulation: Clinical Applications. **The Psychiatric Clinics of North America**, v. 41, n. 3, p. 385–394, 1 set. 2018.

OKUN, M. S. Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease. **New England Journal of Medicine**, v. 367, n. 16, p. 1529–1538, 18 out. 2012.

MALEK, N. Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease. **Neurology India**, v. 67, n. 4, p. 968, 2019.

BILGE, M. T.; GOSAI, A. K.; WIDGE, A. S. Deep Brain Stimulation in Psychiatry. **Psychiatric Clinics of North America**, v. 41, n. 3, p. 373–383, set. 2018. LOZANO, A. M.; HUTCHISON, W. D.; KALIA, S. K. What Have We Learned About

Movement Disorders from Functional Neurosurgery? **Annu Rev Neurosci.**, v. 40, p. 453-477, 25 jul. 2017. DOI: 10.1146/annurev-neuro-070815-013906. PMID: 28772097.

Referências DBS em psiquiatria

SANDOVAL-PISTORIUS, S. S. et al. Advances in Deep Brain Stimulation: From Mechanisms to Applications. **Journal of Neuroscience**, v. 43, n. 45, p. 7575–7586, 8 nov. 2023. (SANDOVAL-PISTORIUS et al., 2023)

LI, H.-T. et al. Hypothalamic deep brain stimulation as a strategy to manage anxiety disorders. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 119, n. 16, 11 abr. 2022.

FIGEE, M. et al. Deep Brain Stimulation for Depression. **Neurotherapeutics**, v. 19, n. 4, p. 1229–1245, jul. 2022. (FIGEE et al., 2022)

SHETH, S. A.; MAYBERG, H. S. Deep Brain Stimulation for Obsessive-Compulsive Disorder and Depression. **Annual Review of Neuroscience**, v. 46, n. 1, p. 341–358, 10 jul. 2023. (SHETH; MAYBERG, 2023)

GADOT, R. et al. Efficacy of deep brain stimulation for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: systematic review and meta-analysis. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 93, n. 11, p. 1166–1173, 1 nov. 2022.

LIPSMAN, N. et al. Deep brain stimulation of the subcallosal cingulate for treatment-refractory anorexia nervosa: 1 year follow-up of an open-label trial. **The Lancet Psychiatry**, v. 4, n. 4, p. 285–294, abr. 2017.

Benabid, A. L., et al. (2009). "Deep brain stimulation for Parkinson's disease." *Movement Disorders*, 24(S1), S203-S212.

Vidailhet, M., et al. (2005). "Bilateral deep-brain stimulation of the globus pallidus in primary generalized dystonia." *New England Journal of Medicine*, 352(5), 459-467.

Münchau, A., & Bhatia, K. P. (2000). "Pharmacological treatment of dystonia and chorea." *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 68(6), 673-677.

Walker, R. H. (2007). "Deep brain stimulation for treatment of dystonia and chorea." *Neurotherapeutics*, 4(2), 199-207.

Foltynie, T., & Hariz, M. I. (2010). "Surgical management of Parkinson's disease." *Expert Review of Neurotherapeutics*, 10(6), 903-914.

Videnovic, A., & Metman, L. V. (2008). "Deep brain stimulation for Parkinson's disease: prevalence of adverse events and need for standardized reporting." *Movement Disorders*, 23(3), 343-349.

Florence, G., Sameshima, K., Fonoff, E. T., & Hamani, C. (2016). Deep brain stimulation: more complex than the inhibition of cells and excitation of fibers. *Neuroscientist*, 22(4), 332-345. DOI: [10.1177/1073858415591964](https://doi.org/10.1177/1073858415591964)

- Vedam-Mai, V., Martinez-Ramirez, D., Hilliard, J. D., et al. (2016). Post-mortem findings in Huntington's Deep Brain Stimulation: A moving Target due to Atrophy. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements*, 6(0), 372. DOI: [10.5334/tohm.297](https://doi.org/10.5334/tohm.297)

- Elias, G. J. B., Boutet, A., Joel, S. E., et al. (2021). Probabilistic mapping of deep brain stimulation: Insights from 15 years of Therapy. *Annals of Neurology*, 89(3), 426-443. DOI: [10.1002/ana.25975](https://doi.org/10.1002/ana.25975)

- Practical Neurology. (2022). Movement Disorders Moment: Deep Brain Stimulation in Movement Disorders: Recent Advances and Future Directions. *Practical Neurology*. DOI: [10.1038/s41582-018-0128-2](https://www.practicalneurology.com/articles/2022-june/movement-disorders-moment-deep-brain-stimulation-in-movement-disorders-recent-advances-and-future-directions)

Kalia SK, Sankar T, Lozano AM. Deep brain stimulation for Parkinson's disease and other movement disorders. *Curr Opin Neurol*. 2013 Aug;26(4):374-80. doi: 10.1097/WCO.0b013e3283632d08. PMID: 23817213.

Agnesi, F., Johnson, MD, & Vitek, JL (2013). Estimulação cerebral profunda. *Estimulação cerebral*, 39-54. doi:10.1016/b978-0-444-53497-2.00004-8

Sandoval-Pistorius SS, Hacker ML, Waters AC, Wang J, Provenza NR, de Hemptinne C, Johnson KA, Morrison MA, Cernera S. Advances in Deep Brain Stimulation: From Mechanisms to Applications. *J Neurosci*. 2023 Nov 8;43(45):7575-7586. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1427-23.2023. PMID: 37940596; PMCID: PMC10634582

A EFICÁCIA DE ANTICORPOS MONOCLONAIS NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de submissão: 22/11/2024

Data de aceite: 05/02/2025

Victor Ayres Muller Ferreira

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Ulisses Cerqueira Linhares

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

RESUMO: A Doença de Alzheimer (DA) é a principal causa de demência neurodegenerativa na população geriátrica, cursa com um declínio funcional importante e podendo ter desfecho fatal. Tal condição se traduz em sério problema para saúde pública, dado o envelhecimento populacional e a falta de recursos terapêuticos no tratamento desta doença. Este é um estudo que irá verificar a eficácia da utilização de anticorpos monoclonais no manejo clínico de pacientes portadores de Doença de Alzheimer (DA). Método: Foi realizado uma revisão integrativa de literatura em que o corte temporal dos artigos foi de 2012 a 2022, disponíveis nas bases de dados PubMed e BVS, resultando em 1830 artigos que após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram identificados 17 estudos relevantes para essa revisão. Resultado: Após a análise dos artigos e

seus resultados, foi encontrado que embora a redução de placas amiloides no sistema nervoso central tenham sido comprovada, não houve melhora clínica dos sintomas da DA.

PALAVRAS-CHAVE: “Doença de Alzheimer”; “Anticorpos Monoclonais”; “Tratamento”.

THE EFFICACY OF MONOCLONAL ANTIBODIES IN THE TREATMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Alzheimer's disease (AD) is the main cause of neurodegenerative dementia in the geriatric population, with an important functional decline and may have a fatal outcome. This condition translates into a serious problem for public health, given the aging population and the lack of therapeutic resources in the treatment of this disease. This is a study that will verify the efficacy of the use of monoclonal antibodies in the clinical management of patients with Alzheimer's disease (AD). Methods: An integrative literature review was conducted where the temporal cut-off of the articles was from 2012 to 2022, available in the PubMed and VHL databases, resulting in

1830 articles that after the application of the inclusion and exclusion criteria were identified 17 relevant studies for this review. Results: After inspection of the articles and their results, it was found that although the reduction of amyloid plaques in the central nervous system was proven, there was no clinical improvement in the symptoms of AD.

KEYWORDS: “Alzheimer Disease”; “Monoclonal Antibodies”; “Treatment”.

INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa de caráter insidioso e piora progressiva. É causa de 60-70% de todas as demências ^[1]. No curso natural da doença, costumam aparecer sintomas que podem incluir problemas com a linguagem, desorientação, incluindo se perder facilmente, mudanças de humor, perda de motivação, autonegligência, questões comportamentais e esquecimento. ^[1]

Ademais do declínio cognitivo funcional, os pacientes portadores de DA geralmente se isolam das esferas sociais e familiares ^[2]. Os estágios iniciais da (DA) são de difícil diagnóstico. O diagnóstico definitivo geralmente é feito uma vez que o declínio cognitivo compromete as atividades diárias, embora a pessoa ainda possa estar vivendo de forma independente. Os sintomas progridem a partir de distúrbios cognitivos leves, como perda de memória, e culminam na deterioração funcional, eliminando quaisquer possibilidades de vida independente, especialmente nos estágios finais da doença. ^[3]

A expectativa de vida das pessoas com Alzheimer é reduzida. Após o diagnóstico da doença, a expectativa varia de 7 a 10 anos para aqueles na faixa dos 60 e início dos 70 anos (uma perda de 8 a 13 anos), a apenas cerca de 3 anos ou menos (uma perda de 1,5 anos) para aqueles na faixa dos 90 anos^[4]. Menos de 3% das pessoas vivem mais de 14 anos. ^[5]

A DA pode ser atribuída a mutações em um dos três genes: aqueles que codificam a proteína precursora amiloide-beta (APP) e as presenilinas 1 (PSEN1) e presenilinas 2 (PSEN2). ^[6] A maioria das mutações nos genes APP, PSEN1 e PSEN2 aumentam a produção de uma pequena proteína chamada beta amiloide (A β)₄₂, que é o principal componente das placas amiloides. ^[7] Vários estudos conectam as proteínas beta e tau das placas amilóides, mal dobradas associadas à patologia da DA, como provocando estresse oxidativo que leva à inflamação crônica. ^[8]

Embora até o momento não haja cura para a DA, tratar a doença precocemente pode desacelerar a evolução da doença. O tratamento farmacológico atual se baseia no uso de donepezila, memantina, entre outros. ^[9]^[10]

Um anticorpo monoclonal mAb, mais raramente chamado moAb é um anticorpo produzido a partir de uma linha celular feita pela clonagem de células B fusionadas a uma célula tumoral de um mieloma. É possível produzir anticorpos monoclonais que se ligam especificamente a praticamente qualquer substância adequada; eles podem então servir para detectá-lo ou purificá-lo. Essa capacidade tornou-se uma ferramenta investigativa e

de diagnóstico importante para a medicina. Anticorpos monoclonais estão sendo utilizados em nível clínico tanto para o diagnóstico quanto para a terapia de várias doenças. ^{[11],[12]}

Alguns estudos demonstraram a capacidade de seletos anticorpos monoclonais, como por exemplo: o Crenezumab e o Gantenerumab, de reduzir as proteínas beta amiloides, que são relacionados à fisiopatologia da doença ^{[13],[14]}. Por existir uma lacuna na literatura medica em relação a eficácia, na pratica clínica, da utilização dos anticorpos monoclonais no tratamento da DA e de uma hipótese baseada na fisiopatologia da doença, este trabalho objetiva verificar tal eficiência.

O objetivo deste trabalho é analisar e comparar a eficácia, segurança e os avanços recentes nos tratamentos para a Doença de Alzheimer, com enfoque em terapias baseadas em anticorpos monoclonais anti-amiloide, incluindo donanemabe e BAN2401.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo qualitativo e descritivo através de uma revisão integrativa da literatura médica. As bases de dados utilizadas foram o National Library of Medicine (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A pesquisa dos artigos foi realizada por meio dos descritores: “Alzheimer Disease”, “Monoclonal Antibodies” e “Treatment” utilizando o operador “and”. Tais descritores foram utilizados unicamente na língua inglesa e foram retirados do Descritores de Ciência da Saúde (DeCS). Esta revisão de literatura foi realizada na seguinte ordem: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição dos critérios de inclusão e exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; análise das informações encontradas e explanação dos resultados. Através desta metodologia, após uso dos descritores, foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão. Nas plataformas PubMed e BVS com utilização dos descritores, foram incluídos ensaios clínicos, randomizados - ou não - e artigos originais, com recorte temporal de 2012 a 2022, que estavam de acordo com a proposta deste artigo e apenas textos completos gratuitos. Os critérios de exclusão utilizados foram resumos, meta-análises, relatos de caso, artigos de revisão de literatura e artigos em outras línguas que não inglês e português. Todos os artigos duplicados na utilização dos critérios de inclusão nas bases de dados utilizadas foram excluídos, como também artigos que fugiam do tema que este trabalho se propõe.

RESULTADOS

A princípio, com o uso dos descritores, foram reunidos 1.830 artigos. 1.153 no PubMed e 677 no BVS. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, restaram 8 no PubMed e 9 no BVS, totalizando 17 no total a serem analisados, assim como demonstra a **Figura 1**.

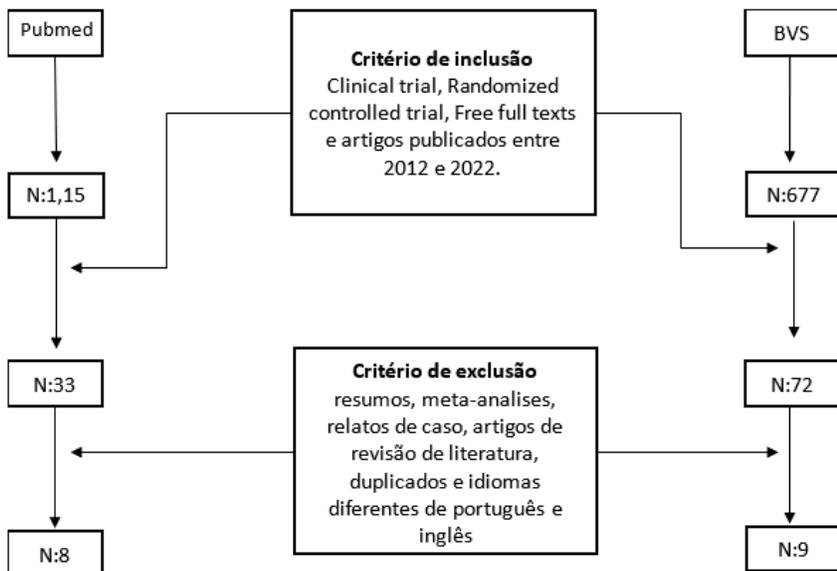


Figura 1: Fluxograma da escolha de artigos.

Fonte: Autores (2024)

A partir do estudo e análise dos artigos que passaram pela seleção foi desenvolvida uma tabela comparativa formada por autor, ano, amostra, fármaco, tempo e dose de administração e a eficácia do tratamento com os anticorpos na melhora do status clínico e da capacidade cognitiva na DA, conforme é observado na **tabela 1**.

Autor	Ano	Amostra	Farmaco	Tempo/dose	Efeito
RikVandenberghe., et al	2016	N:1012	Bapineuzumab	0,5 e 1,0 mg/kg A cada 13 semanas por 78 semanas	Comprovada ineficácia clínica
Enchi Liu., et al	2015	N: 54	Bapineuzumab	Infusão IV 1,0 mg/kg a cada 13 semanas por 78 semanas	Redução dos níveis de Aβ no LCR mas sem eficácia clínica
Jeffrey L Cummings., et al	2018	N:431	Crenezumab	SC 300mg ou IV 15mg/kg a cada 4 semanas por 68 semanas	Ineficácia comprovada mas com possível potencial em altas doses
Edmond Teng., et al	2022	N:422	Semorinemab	IV 1500mg, 4500mg e 8100mg a cada 4 semanas por 78 semanas	Comprovada ineficácia clínica
Stephen Salloway., et al	2021	N:?	Gantenerumab e Solanezumab	Não relatado	Comprovada ineficácia clínica
Lawrence S Honig., et al	2018	N:2119	Solanezumab	IV 400mg a cada 4 semanas por 78 semanas	Não afetou significativamente o declínio cognitivo

Stephen Salloway., et al	2014	N:2452	Bapineuzumab	1 a 2 mg/kg a cada 13 semanas por 78 semanas	Não houve melhora do desfecho clínico
Rachelle S Doody., et al	2014	N:2052	Solanezumab	Não relatado	Não houve melhora funcional
Lowe, S L., et al	2021	N: 61	Donademab	Dose única de 10, 20 ou 40 mg/kg, 10 mg/kg a cada 2 por 24 semanas ou 10 ou 20mg/kg a cada 4 semanas por 72 semanas	Redução do depósito de placa amiloide mas sem repercussões clínicas funcionais
Klein., et al	2019	N: 89	Gantenerumab	1,2mg/kg a cada 4 semanas por 2 anos	Remoção beta-amiloide robusta porém sem melhoras clínicas
Ting Yang., et al	2019	N: 104	Crenezumab	SC 300mg a cada 2 semanas ou IV 15mg/kg a cada 4 semanas por 68 semanas	Diminuição da formasoligomeras da proteína beta-amiloide mas sem melhoras clínicas
Stephan Salloway., et al	2018	N: 194	Bapineuzumab	Não relatado	Sem alterações significativas na cognição ou no status funcional
Honig., et al	2018	N: 2129	Solanezumab	400mg a cada 4 semanas por 76 semanas	Não afetou positivamente o declínio cognitivo
Ostrowitski., et al	2017	N: 3089	Gantenerumab	SC 105 ou 125mg a cada 4 semanas por 2 anos	Ineficácia clínica comprovada
Vandenberghe., et al	2016	N: 1012	Bapineuzumab	0,5 ou 1,0mg/kg a cada 13 semanas por 18 meses	Confirmada falta de eficácia sob a sintomatologia
Novak., et al	2016	N: ?	Bapinezumab	0,5 a 1,0 mg/kg a cada 13 semanas por 78 semanas	Aumento do volume ventricular cerebral
Ostrowitski., et al	2012	N: 16	Gantenerumab	60 ou 200 mg, 2 a 7 injeções SC ou a cada 4 semanas	Redução do nível amiloidalcerebral mas sem melhoras clínicas

Quadro 1: Quadro comparativo utilizando Autor, Ano, Amostra, Fármaco, Tempo\Dose e Efeito.

Fonte: Autores (2024)

Os estudos selecionados utilizaram universos amostrais muito distintos variando de 16 a 3089 pacientes, sendo que apenas 2 não referenciaram o número de pessoas no artigo. Na questão da duração dos tratamentos, 11,76% duraram 96 semanas, 35,29% 78 semanas, 5,88% 76 semanas, 11,76% duraram 72 e 68 semanas. Além disto, 17,64% dos trabalhos não referenciaram a duração do tratamento.

Os anticorpos monoclonais utilizados nos estudos foram bapineuzumab, crenezumab, semorinemab, gantenezumab, solanezumab, donademab, somando 6 fármacos. Já as

doses foram variadas, assim como a forma de administração, iniciando em 0,5mg/kg até 8,1mg total e podendo ser administrada por via subcutânea (SC) ou intravascular (IV). Apesar das hipóteses e da comprovação da atuação de alguns imunobiológicos na depleção da proteína beta-amiloide no sistema nervoso central, em todos os estudos não foi demonstrada a melhora clínica no tratamento da DA com anticorpos monoclonais.

DISCUSSÃO

A DA é uma entidade muito prevalente atualmente e sua incidência tende a aumentar com os anos.^[4] Com o paciente ainda independente, abre a clínica com alterações leves, apresentando lapsos de memória e problemas na concentração, que são as alterações mais associadas a doença. Progride ao estágio moderado, onde os sintomas demenciais são mais pronunciados. E culmina no estágio avançado, onde o paciente se torna dependente, com grande queda de suas capacidades funcionais, perdendo por muitas vezes, a habilidade de controlar os movimentos, de responder ao ambiente, de manter uma conversa e podendo evoluir para mudanças de personalidade e restrição ao leito.^[3]
^[6] Tem caráter incurável e lenta cronificação. O prognóstico é tempo dependente, logo é importante que o diagnóstico seja feito nas fases iniciais ou no estágio moderado.^[6]

O tratamento farmacológico atualmente recomendado é composto pelos inibidores de colinesterases e a memantina, porém estas medicações são paliativas e não alteram o curso natural da doença a longo prazo.^[9]^[10]

Uma nova proposta terapêutica foi levantada, quando estudos comprovaram a redução de proteínas beta amiloides formadoras de placas no sistema nervoso central, com a administração de anticorpos monoclonais como o gantenerumab, o bapineuzumab, entre outros.^{[11][13]} A fisiopatologia da DA envolve uma disfunção metabólica do sistema nervoso, com resíduos proteicos oxidantes neuro-tóxicos, como a proteína beta amiloide, que resulta em um estado crônico de inflamação, com degeneração sináptica, diminuição do fluxo sanguíneo e morte neuronal.^[7]^[8]

Esta revisão reuniu artigos, filtrados através dos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos, e analisou o efeito da utilização de tais anticorpos em pacientes com DA. Apesar da expectativa criada pela hipótese, os testes analisados não demonstraram melhora dos sintomas clínicos, nem diminuiu a velocidade de decaimento funcional nos pacientes estudados, ademais da comprovada redução de radicais neuro-tóxicos.^[22]^[25]^[26]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Doença de Alzheimer (DA) é condição frequente, grave e incapacitante que atualmente tem apenas tratamento paliativo disponível, por isso faz-se necessário o estudo de novas abordagens terapêuticas. A partir desta revisão podemos concluir que a terapia baseada em anticorpos monoclonais não se mostrou eficaz no tratamento clínico da DA.

CONCLUSÃO

A Doença de Alzheimer (DA) permanece um dos maiores desafios da medicina moderna, especialmente considerando o envelhecimento acelerado da população e a ausência de terapias curativas. Este estudo visou avaliar a eficácia da utilização de anticorpos monoclonais no tratamento clínico da DA, considerando as evidências mais recentes sobre a capacidade desses agentes de reduzir as placas de beta-amiloide no sistema nervoso central, um dos principais marcadores da doença. A revisão integrativa de literatura mostrou que, embora certos anticorpos monoclonais, como gantenerumab e bapineuzumab, sejam eficazes na redução dessas placas, isso não se traduziu em melhorias significativas nos sintomas clínicos dos pacientes com DA. A expectativa de que os anticorpos monoclonais, ao diminuírem as placas amiloides, pudessem retardar a progressão dos sintomas foi refutada pela análise dos estudos incluídos, que destacaram a ausência de impactos práticos na qualidade de vida e na função cognitiva dos pacientes. Tal resultado sugere que, embora a remoção de beta-amiloide seja uma intervenção direcionada a uma das causas patológicas da DA, ela pode não ser suficiente para modificar o curso da doença de maneira significativa, possivelmente devido à complexidade da fisiopatologia da DA, que envolve diversos mecanismos, como estresse oxidativo e inflamação crônica. A presente revisão ressalta, portanto, a necessidade de mais estudos e abordagens terapêuticas que considerem a multiplicidade de fatores que contribuem para a degeneração progressiva característica da DA. Por fim, as pesquisas sobre anticorpos monoclonais ainda são de grande importância, pois podem fornecer insights valiosos sobre a patologia da DA e abrir caminhos para combinações terapêuticas. Porém, os dados atuais indicam que, isoladamente, esses agentes não atingem o objetivo de melhorar os sintomas clínicos da DA. É fundamental, assim, que futuras pesquisas se concentrem em abordagens mais integradas, que combinem tratamentos visando à amiloide com outras intervenções que possam combater as diferentes vias degenerativas da doença.

REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial da Saúde. **Ficha técnica de demência**. Setembro de 2020.
2. A, Iliffe S. **Doença de Alzheimer**. Bmj. 5 de fevereiro de 2009;338. Errata em: BMJ. 2009 Abr 1.
3. Förstl H, Kurz A. **Características clínicas da doença de Alzheimer**. Arquivos Europeus de Psiquiatria e Neurociência Clínica, 1999;249:288-290.
4. Zanetti O, Solerte SB, Cantoni F. **Expectativa de vida na doença de Alzheimer (DA)**. Arco Gerontol Geriatr. 2009;49 Suppl 1:237-243.
5. Mölsä PK, Marttila RJ, Rinne UK. **Sobrevivência a longo prazo e preditores de mortalidade na doença de Alzheimer e demência multi-infarto**. Acta Neurol Scand. 1995;91(3):159-164.

6. Atri A. **Espectro Clínico da Doença de Alzheimer: Diagnóstico e Manejo.** Med Clin North Am. 2019;103(2):263-293.
7. Selkoe DJ. **Traduzindo a biologia celular em avanços terapêuticos na doença de Alzheimer.** Nature. 1999;399(6738 Suppl)
8. Sinyor B, Mineo J, Ochner C. **Alzheimer's Disease, Inflamação, e o Papel dos Antioxidantes.** J Alzheimers Dis Rep. 2020;4(1):175-183.
9. McShane R, Westby MJ, Roberts E, Minakaran N, Schneider L, Farrimond LE, Maayan N, Ware J, Debarros J. **Memantine para demência.** Cochrane Syst Rev. 2019;3(3)
10. Kumar A, Gupta V, Sharma S. **Donepezil.** In: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): StatPearls Publishing; 2022.
10. Tansey EM, Catterall PP. **Anticorpos monoclonais: um seminário de testemunhas na história médica contemporânea.** Med Hist. 1994;38(3):322-327.
12. Cambrosio A, Keating P. **Entre fato e técnica: os primórdios da tecnologia hibridoma.** J Hist Biol. 1992;25(2):175-230.
13. Klein G, Delmar P, Voyle N, et al. **Gantenerumab reduz placas amilóide- β em pacientes com doença de Alzheimer prodromal a moderada: uma análise provisória substudy PET.** Alz Res Ther. 2019;11:101.
14. Yang T, Dang Y, Ostaszewski B, et al. **Engajamento de alvo em um teste de Alzheimer: Crenezumab reduz amiloide β oligomers em fluido cerebrospinal.** Ann Neurol. 2019;86:215-224.
15. Vandenberghe R, Rinne JO, Boada M, et al. **Bapineuzumab para doença de Alzheimer leve a moderada em dois ensaios globais, randomizados e fase 3.** Alzheimers Res Ther. 2016;8:18.
16. Liu E, Schmidt ME, Margolin R, et al. **Amilóide- β 11C-PiB-PET resultados de imagens de 2 ensaios randomizados da fase 3 de AD.** Neurologia. 2015;85(8):692-700.
17. Cummings JL, Cohen S, van Dyck CH, et al. **ABBY: Um ensaio randomizado fase 2 de crenezumab em doença de Alzheimer leve a moderada.** Neurologia. 2018;90(21)
18. Teng E, Manser PT, Pickthorn K, et al. **Segurança e Eficácia de Semorinemab em indivíduos com doença de Alzheimer Prodromal a Leve: Um Ensaio Clínico Randomizado.** JAMA Neurol. 2022;79(8):758-767.
19. Salloway S, Farlow M, McDade E, et al. **Um ensaio de fase 3 de aducanumabe para doença de Alzheimer precoce.** N Engl J Med. 2022;387(1):23-31.
20. Honig LS, Vellas B, Woodward M, et al. **Ensaios de Solanezumab para doença de Alzheimer leve a moderada.** N Engl J Med. 2018;378(4):321-330.
21. Panza F, Lozupone M, Logroscino G, Imbimbo BP. **Aducanumabe: Do anticorpo monoclonal experimental à primeira aprovação da FDA como tratamento modificador de doença para doença de Alzheimer.** J Alzheimers Dis. 2021;82(1):1-7.

22. Sevigny J, Chiao P, Bussière T, et al. **Anticorpo contra amiloide beta BIIB037 em pacientes com doença de Alzheimer precoce: Resultados de um estudo clínico de fase 1b.** *Nature.* 2016;537(7618):50-56.
23. Wessels AM, Tariot PN, Zimmer JA, et al. **Eficácia e segurança do Lecanemabe em fase precoce da doença de Alzheimer.** *N Engl J Med.* 2023;388(3):9-21.
24. Mintun MA, Lo AC, Duggan Evans C, et al. **Eficácia do anticorpo anti-amiloide donanemabe em doença de Alzheimer precoce.** *N Engl J Med.* 2021;384(18):1691-1704.
25. van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, et al. **Estudo de anticorpo monoclonal BAN2401 em Alzheimer precoce: análise de segurança e eficácia.** *JAMA Neurol.* 2023;80(2):125-134.
26. Budd Haeberlein S, Aisen P, Barkhof F, et al. **Desenvolvimento clínico de anticorpos contra amiloide na doença de Alzheimer.** *Alzheimers Dement.* 2022;18(1):15-24.
27. Cummings J, Lee G, Zhong K, et al. **Ensaio clínico de fase avançada para tratamentos de Alzheimer: avanços e desafios.** *Alzheimers Res Ther.* 2021;13(1):1-10.
28. Sperling RA, Karlawish J, Johnson KA. **Testes de biomarcadores e intervenções precoces na doença de Alzheimer.** *Nat Rev Neurol.* 2021;17(10):591-601.

ESTUDO DE RELATO DE CASO: SOBREPOSIÇÃO DE ESCLEROSE SISTÊMICA + LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Data de submissão: 23/11/2024

Data de aceite: 05/02/2025

Naime Gimenes Abdala De Santis

Gustavo Roberto Lourenço

<http://lattes.cnpq.br/190984438656684>

Alessandra Afonso Borges

Letícia Barroquelo Viana Lopes

Maria Clara Fatinansi Altrão

Gabriel Henrique Muniz dos Santos

RESUMO: **INTRODUÇÃO:** Esclerose Sistêmica (ES) e Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) são doenças autoimunes, que afetam a qualidade de vida dos pacientes de formas variadas. Ambas patologias podem comprometer múltiplos sistemas orgânicos, levando a sintomas como erupções cutâneas, artralgia, febre, fadiga e comprometimento renal e neurológico. A causa exata dessas condições ainda são complexas e não são bem definidas. **OBJETIVO:** Este relato descreve uma paciente feminina, de 32 anos, inicialmente diagnosticada com esclerose sistêmica e, posteriormente, com lúpus eritematoso sistêmico, resultando no diagnóstico de sobreposição dessas

doenças. O objetivo do presente estudo foi avaliar a eficácia do tratamento para essas condições sobrepostas, a fim de avaliar a qualidade de vida da paciente. **RELATO DE CASO:** Paciente, C.R.D.L.C., procurou atendimento com artralgia persistente nas mãos, alopecia leve e fenômeno de Raynaud e úlceras eventuais em mãos. Em seus exames, apresentava anti-Sm positivo, Coombs direto positivo, anti-SCL70 negativo e Nuclear Pontilhado Grosso. A paciente já tinha um histórico prévio de trombocitopenia imune e esclerose sistêmica em tratamento. Ao exame físico, estava em bom estado geral, com murmúrio vesicular diminuído bilateralmente e pequenas lesões ulceradas nos dedos das mãos. Exames laboratoriais indicavam uma hemoglobina de 10,5 g/dL, hematócrito de 31,7%, plaquetas de 294.000, VHS de 78 mm, coombs direto positivo, PCR de 81, C3 estava de 89, confirmando a síndrome de sobreposição (ES + LES). A conduta incluiu manter os medicamentos existentes: hidroxycloquina (HCQ) 500 mg/dia, rituximabe 1 g injetável, e prednisolona 40 mg/dia, além de ser solicitados novos exames laboratoriais de acompanhamento: hemograma, creatinina, TGO, TGP, Coombs direto, VHS e PCR. Paciente retornou com provas inflamatórias

diminuídas, tanto VHS e PCR, e junto a isso, melhora de algumas condições clínicas, como rigidez de pele e em mãos, maior intervalo de tempo sem apresentar febre, porém com manutenção das dores ao movimentar dedos das mãos. **CONCLUSÃO:** Este caso destaca a complexidade do diagnóstico e manejo de doenças autoimunes sobrepostas, como esclerose sistêmica e lúpus eritematoso sistêmico. A sobreposição dessas condições pode complicar o tratamento e impactar a qualidade de vida do paciente. A gestão eficaz requer uma abordagem multidisciplinar e ajustes contínuos no tratamento para atender às necessidades individuais. O acompanhamento futuro é crucial para aprimorar as estratégias de tratamento e oferecer melhores resultados para pacientes com síndromes como esta.

PALAVRAS-CHAVE: Lúpus eritematoso sistêmico; Esclerose sistêmica; Corticoterapia;

INTRODUÇÃO:

Lúpus eritematoso sistêmico (LES), é uma doença inflamatória autoimune, que pode ocorrer em ambos os sexos, porém tem predileção por mulheres em uma faixa etária em torno dos 30 anos. A etiologia desta doença é multifatorial e que por sua vez, acomete diversos órgãos e sistemas do paciente, portanto as manifestações clínicas são variadas, dependendo do lugar de acometimento. Por conseguinte, o diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico, faz-se mais complicado, sem apresentar um único exame para diagnosticar a doença. Para o diagnóstico, faz-se necessário a presença de sintomas clínicos e multi orgânicos, além de alterações imunológicas e inflamatórias (FREIRE, E; SOUTO, L; CICONELLI, R. 2011). No presente estudo foram analisados alguns índices, como ECLAM (European Consensus Lupus Activity Measurement), o LAI (Lupus Activity Index), o SLAM (Systemic Lupus Activity Measure), o BILAG (British Isles Lupus Assessment Group) e o SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, para avaliação da atividade da doença no paciente, a fim de avaliar exames laboratoriais e clínicos, com a intenção de obter melhor qualidade de vida e averiguar se a doença está ativa ou inativa no organismo do paciente.

A despeito de todos os exames laboratoriais e índices de avaliações da doença, o LES ainda é diagnosticado tardiamente por conta das várias formas de manifestação, e portanto, esse diagnóstico tardio, traz consigo além de manifestações clínicas que já interferem no cotidiano do paciente, manifestações psicológicas, no qual dificulta a adesão de tratamento. Neste estudo, foram mostradas as doenças crônicas mais frequentemente relatadas e, por sua vez, a mais comentada foi a ansiedade. Dessa forma, mesmo que a mortalidade desta doença venha diminuindo com o avanço dos ensaios clínicos, a percepção de qualidade de vida dos pacientes com lúpus têm aumentado, e essa associação com sintomas depressivos, prejudica na qualidade do tratamento. (SOUZA, Rebeca Rosa de et al, 2021)

A esclerose sistêmica (ES) é uma também é uma doença autoimune crônica que afeta o tecido conjuntivo, e apesar de sua fisiopatologia ser complexa, tem-se o conhecimento do envolvimento de uma reação fibrótica em decorrência de um dano endotelial inicial,

anormalidades vasculares e comprometimento no sistema imune. Em relação a sua epidemiologia, essa doença é mais comum em mulheres, com o pico de 45 a 64 anos. Além disso, apesar de acometer diversas vísceras do corpo, como a pele, por exemplo, sendo as alterações cutâneas características iniciais da doença, vários outros órgãos internos também podem ser lesionados, sendo importante salientar que o comprometimento do pulmão interfere consideravelmente no curso da doença. (BASTOS, Andréa de Lima, et al, 2016).

O diagnóstico se dá pelos anticorpos antinucleares (ANA) e anticorpos específicos (anti-RNA polimerase III (ARA), anticentrômero (ACA) e anti-Topo-I (ATA)), associados ao exame clínico e a exames de imagens que garantem uma melhor avaliação das diferentes formas de manifestações da esclerose, e conseqüentemente, evita danos irreparáveis nos órgãos que ocorrem no estágio avançado da doença. (Abraham D - 2024)

Com isso, por se tratarem de doenças autoimunes e apresentarem de uma patogenia complexa, acarretando em diferentes manifestações clínicas e acometendo diferentes regiões do corpo, podendo levar à complicações fatais, é de suma importância que o lúpus eritematoso sistêmico e a esclerose sistêmica sejam diagnosticados precocemente e tratado de forma adequada de acordo com a individualidade de cada paciente. A identificação dessas patologias se dá por meio dos sinais e sintomas apresentados pelos pacientes associando aos resultados de exames de autoanticorpos positivos no sangue, e uma vez diagnosticadas, a elaboração de um tratamento adequado deve-se ser realizadas utilizando medicamentos como antimaláricos, anticorpos monoclonais, corticosteróides e imunossupressores. Desta forma, os objetivos de retardar a evolução da doença, melhorar a sintomatologia do paciente, garantir uma melhor qualidade de vida e aumentar a taxa de sobrevida, são possíveis de serem alcançados . (Kuhn A - 2016).

OBJETIVO:

O objetivo do presente estudo é relatar um caso de uma paciente diagnosticada com esclerose sistêmica inicialmente e após alguns ano, uma sobreposição de outra doença, o lúpus eritematoso sistêmico, a fim de averiguar a eficácia do tratamento, buscando uma melhora na qualidade de vida, além de entender os desafios no tratamento e a necessidade de acompanhamento contínuo nestas condições.

MÉTODOS:

As informações contidas neste trabalho foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com o paciente, registro fotográfico dos métodos diagnósticos, aos quais o paciente foi submetido e revisão integrativa de literatura nas bases de dados pubmed e scielo, utilizando as palavras chaves “Lúpus eritematoso sistêmico”, “Esclerose sistêmica” e “Síndrome de superposição”. Foram incluídos artigos na língua portuguesa e

inglesa entre os anos de 2014 a 2024.

RELATO DE CASO:

Paciente C.R.D.L.C., atualmente com 32 anos, do sexo feminino, trabalha como assistente de marketing, procura em 2019, aos 27 anos, o serviço especializado de reumatologia queixando-se de artralgia permanente em mãos, associada a alopecia leve, febre persistente, fenômeno de Raynaud e úlceras eventuais em mãos. Durante a anamnese, ela revela um histórico prévio de trombocitopenia imune (PTI) diagnosticada em 2008, aos 16 anos, e esclerose sistêmica (ES) diagnosticada em 2011, aos 19 anos, após começar apresentar rigidez de pele e atrofia de falanges em ambas as mãos e a mesma já estava em tratamento. Nessa primeira consulta com o especialista, a paciente também apresentou exames laboratoriais mostrando anti-Sm positivo, coombs direto positivo, anti-SCL70 negativo e FAN nuclear pontilhado grosso (NPG). Ao exame físico, paciente apresentava-se em bom estado geral, eupneica, porém com murmúrio vesicular diminuído de aspecto rude bilateralmente e diminuído na base pulmonar direita. Por fim, as extremidades em membros superiores constavam pequenas lesões ulceradas em dedos das mãos. Dessa forma, a paciente também foi diagnosticada com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e assim foi iniciado micofenolato de mofetila (MMF) 500mg e azatioprina, além de serem solicitados novos exames laboratoriais e retorno com resultados para acompanhamento. Ela volta após alguns meses com uma hemoglobina de 10,5 g/dL, hematócrito de 31,7%, plaquetas de 294.000, VHS de 78 mm, coombs direto positivo, PCR de 81, complemento 3 de 89, confirmando dessa forma, o diagnóstico prévio de ES e LES caracterizando assim a paciente com síndrome de sobreposição (ES + LES). Paciente mantinha queixa clínica e assim o tratamento foi otimizado para hidroxicloroquina 400 mg/dia, rituximabe 1 g injetável, e prednisolona 40 mg/dia. Devido a mudança de cidade, a paciente acabou perdendo por algum tempo o acompanhamento de seu diagnóstico, retornando ao médico no ano de 2024. Na primeira consulta após a volta do acompanhamento, ela foi orientada a manter os medicamentos existentes, medicações para uso contínuo em casa (nortriptilina, vitamina D e anlodipino), além de orientações em relação ao local de trabalho, como por exemplo trabalhar com menos carga horária, fazer menos esforço repetitivos e ficar em um ambiente com temperatura mais aquecida, e que a mesma retornasse em 3 semanas para reavaliação com resultados de exames solicitados.. Após um atraso para o retorno da consulta, a paciente retorna, relatando que conseguiu reduzir prednisona para 20mg, e que já realizou 4 doses de rituximabe, além de mostrar provas inflamatórias diminuídas, tanto VHS e PCR, e junto a isso, melhora de algumas condições clínicas, como rigidez de pele e em mãos, maior intervalo de tempo sem apresentar febre, porém queixando-se da manutenção das dores ao movimentar dedos das mãos. Com isso, novos laboratoriais foram solicitados e retorno em seis semanas, para acompanhamento da evolução da

sobreposição das doenças e monitorização da qualidade de vida da paciente.

DISCUSSÃO:

O lúpus eritematoso sistêmico é uma doença inflamatória autoimune sistêmica, de patogênese complexa e não tão bem estabelecida, o que leva à possibilidade de apresentar diferentes formas de manifestações clínicas. Essa diversidade de sinais e sintomas, representa um desafio para a medicina, mas o diagnóstico precoce e tratamento adequado aumenta a taxa de sobrevida e garante uma melhor qualidade de vida para o paciente. A meta terapêutica para a LES é garantir um estado de remissão da doença ou de baixa atividade das manifestações clínicas. (González-García A - 2023).

Os sinais e sintomas que essa patologia pode manifestar são erupções cutâneas, artrite, pleurisia e serosite, fadiga, alopecia, febre e nefrite lúpica e associado à isso, exames laboratoriais como anticorpos antinucleares, anti-Ro, anti-La e antifosfolípidos podem estar positivo no sangue. (Lazar S, - 2022). A base da terapia farmacológica do lúpus é composto por medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), glicocorticóides, hidroxicloroquina e agentes imunossupressores, que estão presentes na diretriz de tratamento da LES, e objetivam fazer o controle dos sintomas da doença. (Pan L - 2020). Todavia, pacientes podem apresentar respostas diferentes às medicações, visto à desregulação imunológica complexa que procede à patogênese da doença. (Lazar S, - 2022).

A esclerose sistêmica é uma doença rara, crônica, autoimune, do tecido conjuntivo definida por fibrose cutânea e visceral, hiperreatividade vascular e comprometimento na resposta imune do indivíduo. (Thoreau B - 2021). Sua patogênese, assim como na LES, é complexa, e envolve um acometimento endotelial que acarreta em infiltrado inflamatório e reação fibrótica, tendo como consequência, uma deposição de tecido conjuntivo rígido. Também conhecida como esclerodermia, a ES tem como manifestações clínicas à rigidez de pele nas extremidades e rostos, síndrome de Raynaud, ulcerações digitais, além de calcificações severas, prurido e telangiectasias, todavia, é importante salientar que ela pode acometer não só à pele, mas outros órgãos internos como pulmão e rins. (Rosendahl AH - 2022).

Os anticorpos antinucleares (ANA) e anticorpos específicos em conjunto ao exame clínico permitem um diagnóstico precoce, e conseqüentemente a formulação de estratégia terapêutica individualizada, garantindo uma melhor qualidade de vida do paciente e evitando complicações nos órgãos internos que ocorrem no estágio avançado da doença, como por exemplo fibrose pulmonar e crise renal da esclerodermia, que podem diminuir a taxa de sobrevida desses pacientes. (Abraham D - 2024). Os principais alvos do tratamento da esclerose sistêmica são a vasculopatia, a fibrose e o comprometimento imune, e os medicamentos incluem glicocorticóides, imunossupressores e vasodilatadores. Além disso,

estudos recentes revelam que o uso de substâncias que atuam no colágeno, citocinas e componentes da superfície celular, também podem apresentar eficácia na melhora clínica do paciente. Todavia, é importante destacar que o tratamento das doenças autoimunes ainda estão sendo estudadas e que os pacientes com o diagnóstico podem apresentar manifestações diferentes para o mesmo medicamento e assim verifica-se a importância de individualizar a terapia de acordo com a particularidade de cada indivíduo. (Zhao M - 2022)

Dessa forma, associando as informações mencionadas no presente estudo com o relato de caso desta pesquisa, observa-se uma paciente, feminina, que apresenta quadro clínico de rigidez de pele, atrofia de falanges, artralgia persistente em mãos, alopecia leve, febre persistente, fenômeno de Raynaud e úlceras eventuais em dedos das mãos, além de alterações em exames laboratoriais como anti-Sm positivo, coombs direto positivo e FAN nuclear pontilhado grosso (NPG), além de alteração nos valores do PCR e VHS, sendo inicialmente diagnosticada com esclerose sistêmica e após alguns anos diagnosticada com lúpus eritematoso sistêmico, com isso sendo caracterizada com síndrome de sobreposição de doenças autoimunes. Com isso, um tratamento farmacológico foi introduzido de acordo com a necessidade da paciente, com hidroxicloroquina - antimalárico, rituximabe - anticorpo monoclonal e prednisona - imunossupressor, medicamentos estes, que fazem parte da composição de terapia para as doenças autoimunes. Assim sendo, a paciente passou a ter melhoras de algumas manifestações clínicas e exames laboratoriais, além de melhorar sua qualidade de vida permitindo que a mesma consiga realizar suas atividades diárias.

CONCLUSÃO:

Este estudo de caso destaca a complexidade do diagnóstico e manejo de doenças autoimunes sobrepostas, como esclerose sistêmica e lúpus eritematoso sistêmico. A sobreposição dessas condições pode complicar o tratamento e impactar a qualidade de vida do paciente. A gestão eficaz requer uma abordagem multidisciplinar e ajustes contínuos no tratamento para atender às necessidades individuais. O acompanhamento futuro é crucial para aprimorar as estratégias de tratamento e oferecer melhores resultados para pacientes com síndromes como estas. Por fim, conclui-se que a terapia individualizada culmina na redução dos sintomas sistêmicos e provas inflamatórias, resultando assim numa melhor qualidade de vida para o paciente.

REFERÊNCIAS

1. SOUZA, Rebeca Rosa de et al. Fatores influentes da qualidade de vida em pessoas com lúpus eritematoso sistêmico. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 34, p. eAPE01173, 2021.
2. Souza EJ, Kayser C. Capilaroscopia periungueal: relevância para a prática reumatológica [Nailfold capillaroscopy: relevance to the practice of rheumatology]. *Rev Bras Reumatol*. 2015;55(3):264-271. doi:10.1016/j.rbr.2014.09.003 BASTOS,

Andréa de Lima; CORRÊA, Ricardo de Amorim; FERREIRA, Gilda Aparecida. Padrões tomográficos da doença pulmonar na esclerose sistêmica. *Radiologia Brasileira*, v. 49, p. 316-321, 2016.

3. González-García A, Cusáovich I, Ruiz-Iratorza G. Treatment of systemic lupus erythematosus: new therapeutic options. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2023 Dec;223(10):629-639. doi: 10.1016/j.rceng.2023.11.001. Epub 2023 Nov 22. PMID: 38000622.

4. Pan L, Lu MP, Wang JH, Xu M, Yang SR. Immunological pathogenesis and treatment of systemic lupus erythematosus. *World J Pediatr*. 2020 Feb;16(1):19-30. doi: 10.1007/s12519-019-00229-3. Epub 2019 Feb 22. PMID: 30796732; PMCID: PMC7040062.

5. Lazar S, Kahlenberg JM. Systemic Lupus Erythematosus: New Diagnostic and Therapeutic Approaches. *Annu Rev Med*. 2023 Jan 27;74:339-352. doi: 10.1146/annurev-med-043021-032611. Epub 2022 Jul 8. PMID: 35804480.

6. Thoreau B, Chaigne B, Renaud A, Mouthon L. Treatment of systemic sclerosis. *Presse Med*. 2021 Apr;50(1):104088. doi: 10.1016/j.lpm.2021.104088. Epub 2021 Oct 28. PMID: 34718109.

7. Rosendahl AH, Schönborn K, Krieg T. Pathophysiology of systemic sclerosis (scleroderma). *Kaohsiung J Med Sci*. 2022 Mar;38(3):187-195. doi: 10.1002/kjm2.12505. Epub 2022 Mar 2. PMID: 35234358.

8. Abraham D, Lescoat A, Stratton R. Emerging diagnostic and therapeutic challenges for skin fibrosis in systemic sclerosis. *Mol Aspects Med*. 2024 Apr;96:101252. doi: 10.1016/j.mam.2024.101252. Epub 2024 Feb 6. PMID: 38325132.

9. Zhao M, Wu J, Wu H, Sawalha AH, Lu Q. Clinical Treatment Options in Scleroderma: Recommendations and Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2022 Apr;62(2):273-291. doi: 10.1007/s12016-020-08831-4. Epub 2021 Jan 15. PMID: 33449302.

10. Kuhn A, Landmann A, Bonsmann G. The skin in autoimmune diseases-Unmet needs. *Autoimmun Rev*. 2016 Oct;15(10):948-54. doi: 10.1016/j.autrev.2016.07.013. Epub 2016 Jul 29. PMID: 27481041.

ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO CLÍNICO NO MANEJO DE REAÇÕES ADVERSAS E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM TRATAMENTOS ONCOLÓGICOS

Data de submissão: 25/11/2024

Data de aceite: 05/02/2025

Larissa Fernanda Alves De Oliveira

Discente do Centro Universitário Unifavip-
Wyden;
Caruaru

Yohana Karem Queiroz Xavier

Discente do Centro Universitário Unifavip-
Wyden;
Caruaru

Artigo apresentado ao curso de Farmácia, do Centro Universitário Unifavip Wyden, como parte dos requisitos para obtenção da aprovação na disciplina de TCC II. Prof.(a) Orientador (a): Cristiane Gomes Lima

RESUMO: A luta contra o câncer vem ganhando força e essa evolução se tornou um dos principais fatores da oncologia, que é a especialidade que estuda os tumores e por isso desenvolve novos tratamentos, sejam eles paliativos ou curativos. Para obter ótimos resultados de tratamento, é necessária uma equipe multidisciplinar qualificada para atender às necessidades de cada paciente. Conclui-se que a contribuição do farmacêutico para esta equipa é crucial. Este estudo teve como objetivo abordar a importância do farmacêutico no

cuidado ao paciente oncológico por meio de uma revisão abrangente. O objetivo deste estudo é recolher informação sobre este tema e apresentar o papel dos profissionais farmacêuticos nesta área, analisando os desafios enfrentados por esta área de atividade, o seu contributo para as equipas multidisciplinares e a sua importância no tratamento dos doentes. As dificuldades enfrentadas pelos profissionais farmacêuticos nesta área são enormes, desde a falta de cooperação do paciente até o julgamento dos outros profissionais. Entre eles, os farmacêuticos ainda são indispensáveis à oncologia, e está cada vez mais evidente neste sistema, tornando-o mais completo.

PALAVRAS-CHAVE: Atenção farmacêutica, oncologia, paciente, tratamento, farmacêutico.

CLINICAL PHARMACIST'S ROLE IN MANAGING ADVERSE REACTIONS AND DRUG INTERACTIONS IN ONCOLOGY TREATMENTS

ABSTRACT: The fight against cancer has been gaining strength and this evolution has become one of the main factors in oncology, which is the specialty that studies tumors

and therefore develops new treatments, whether palliative or curative. To obtain optimal treatment results, a qualified multidisciplinary team is necessary to meet the needs of each patient. It is concluded that the pharmacist's contribution to this team is crucial. This study aimed to address the importance of the pharmacist in the care of cancer patients through a comprehensive review. The objective of this study is to collect information on this topic and present the role of pharmaceutical professionals in this area, analyzing the challenges faced by this area of activity, their contribution to multidisciplinary teams and their importance in the treatment of patients. The difficulties faced by pharmaceutical professionals in this area are enormous, from the patient's lack of cooperation to the judgment of other professionals. Among them, pharmacists are still indispensable to oncology, and this is increasingly evident in this system, making it more complete.

KEYWORDS: Pharmaceutical care, oncology, patient, treatment, pharmacist.

1 | INTRODUÇÃO

Na oncologia, o farmacêutico tornou-se indispensável dada a complexidade dos tratamentos, interações medicamentosas e efeitos adversos. Com uma equipe de farmacêuticos clínicos esses fatores podem ser minimizados ou até mesmo eliminados. Ao monitorar a terapia medicamentosa de cada paciente, há maior garantia de que o tratamento será bem-sucedido. Hoje, as instituições médicas que possuem profissionais com essas qualificações só podem se beneficiar, a instituição se beneficia e os pacientes se beneficiam ainda mais.

Os farmacêuticos oncológicos participam ativamente das atividades de manipulação e gerenciamento dos medicamentos envolvidos no processo, fornecem informações técnicas aos profissionais e pacientes e tornam-se participantes essenciais na garantia da qualidade cirúrgica.

O farmacêutico deve aconselhar e monitorar a terapia medicamentosa, fornecer aos pacientes todas as informações necessárias sobre o uso e armazenamento correto dos medicamentos, alertar sobre possíveis efeitos colaterais e interações com outros medicamentos, suplementos e alimentos, e procurar localizá-los e resolvê-los adequadamente. Documento de forma sistemática e documentada todas as questões relacionadas com a medicação que possam surgir durante o tratamento.

De acordo com a Decisão 565/12 do Conselho Federal Farmacêutico, o manuseio dos antineoplásicos utilizados na quimioterapia passa a ser tarefa exclusiva do farmacêutico, resultando em maior segurança para o tratamento e para os pacientes. Em 2016, o Conselho Federal de Farmácia promulgou novamente a RDC nº 623, estabelecendo a formação mínima em oncologia exigida para o farmacêutico atuar na área. Tudo isso tem um único objetivo: garantir a qualidade e segurança do tratamento.

A assistência dos farmacêuticos aos pacientes visa garantir a segurança e eficácia do tratamento medicamentoso aos pacientes e obter um tratamento eficiente e de alta

qualidade. Os serviços de farmácia surgiram como uma alternativa que buscava melhorar o uso de medicamentos, alcançando resultados concretos por meio do relacionamento entre pacientes e farmacêuticos (LOBATO et al., 2019).

Tendo como objetivos: Avaliar a importância do profissional farmacêutico clínico no âmbito da oncologia, sendo a investigação que visa estudar a relevância do farmacêutico na área da oncologia, pois este profissional é crucial na resolução de problemas relacionados com medicamentos (PRM) e erros de uso de medicamentos e garantir a segurança do tratamento, adaptando-se às necessidades de cada paciente e impactando positivamente no atendimento ao paciente.

2 | METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão abrangente da literatura que tem como objetivo reunir estudos e resultados de pesquisas científicas atuais para sintetizar e analisar a importância do farmacêutico no cuidado ao paciente oncológico. A coleta de dados será realizada por meio do levantamento de artigos nas plataformas DSPACE, SOBRAFO, InCOP e Google Acadêmico. Os termos utilizados serão definidos mediante consulta aos descritores do DeCS/Mesh: Oncologia; Como critérios de inclusão serão aceitos artigos científicos originais publicados em português entre 2015 e 2024, desde que apresentem texto completo e estejam diretamente relacionados às questões e objetivos do estudo. Os critérios de exclusão incluíram artigos com acesso restrito às plataformas de pesquisa, revisões de literatura, artigos publicados há mais de dez anos e artigos não relevantes ao escopo de cobertura. A avaliação da pesquisa seguirá um processo de duas etapas. Primeiramente, será realizada uma busca na base de dados para identificar estudos publicados no período de interesse que abordam de alguma forma o tema da atuação do farmacêutico clínico em oncologia em seus títulos e/ou resumos. Na segunda fase, os estudos identificados serão analisados de forma abrangente com o objetivo de determinar quais estudos atendem a todos os critérios estabelecidos e contribuem para pesquisas relevantes. Esta revisão da literatura garante o cumprimento dos aspectos éticos, garantindo a devida atribuição aos autores do artigo de pesquisa. Para citações e referências de autores, utilizaremos as diretrizes estabelecidas pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

Os critérios de inclusão utilizados para seleção dos artigos foram disponibilidade de texto completo nas bases de dados utilizadas, o texto deverá ser um artigo científico original, em português e inglês, adequado ao tema de trabalho proposto. Quanto à data de publicação, o período de publicação ainda não foi determinado.

Como critério de exclusão, o fato não há versões completas dos artigos se eles aparecerem em idioma diferente do idioma selecionado, como texto de revisão bibliográfica não é um artigo científico e não se enquadra no tema. Além disso, foram excluídos artigos duplicados.

O texto obtido é analisado na seguinte ordem: Primeiro analise se o artigo possui texto completo disponível posteriormente, seja em português, inglês ou Espanhol. Como terceiro critério de seleção foram excluídos artigos científicos que não sejam originais, como revisões bibliográficas, papéis, etc. O critério final de inclusão foi que se enquadra nos temas propostos e artigos selecionados para avaliar a Atenção Farmacêutica para pacientes oncológicos.

Os dados históricos mostram que o câncer é uma doença antiga, com relatos que remontam a antes de Cristo, mas à medida que os padrões de vida do mundo mudam e os novos casos aumentam, a doença passa a ser mais discutida. O termo farmácia clínica foi discutido pela primeira vez em 1975, mas não foi aceito pela Organização Mundial da Saúde até 1990. Porém, mesmo com tudo o que se sabe sobre esta área, a atenção farmacêutica em oncologia só recentemente recebeu atenção.

1. Informação aos docentes sobre utilização correta de produtos farmacêuticos e contribuição para seu uso racional.
2. Acompanhamento e avaliação segundo protocolos terapêuticos para os pacientes (perfil farmacoterapêutico).
3. Aconselhamento aos pacientes sobre o uso de produtos farmacêuticos não prescritos (autotratamento farmacológico) e de produtos médico-farmacêuticos.
4. Participação em programas de educação para a saúde.
5. Colaboração com outros membros da equipe de atenção à saúde.
6. Avaliação da prescrição médica quanto à quantidade, à qualidade, à compatibilidade, à estabilidade e às interações do medicamento.

Quadro 1. Serviços farmacêuticos no âmbito hospitalar.

Fonte: OMS.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O objetivo do aconselhamento medicamentoso para pacientes com câncer é avaliar a compreensão e adesão do paciente ao tratamento para garantir a compreensão adequada da administração e fornecer ao paciente métodos para identificar, prevenir e limitar os efeitos adversos, além de compreender as medidas para ser levado se ocorrerem efeitos graves; realizar análises farmacológicas de terapias medicamentosas, incluindo medicamentos, produtos de medicina alternativa e complementar, medicamentos fitoterápicos e suplementos dietéticos, estabelecer ligações entre farmácias hospitalares e farmácias de rua, com o objetivo de melhorar as vias de tratamento dos paciente.

Diante dos resultados encontrados após avaliação dos artigos selecionados, percebe-se a importância da atuação dos profissionais farmacêuticos na área de oncologia. As atividades encontradas vão desde a seleção de medicamentos até o cuidado com medicamentos e farmacovigilância. Escobar (2010) mencionou em seu trabalho que a atuação do farmacêutico em oncologia está presente em quase todos os serviços de

quimioterapia. Embora tenha começado se especializando no manuseio e administração de quimioterápicos, tornou-se um componente essencial para garantir a qualidade cirúrgica.

A revisão incluiu 10 estudos publicados entre 2016 e 2024, envolvendo as funções do farmacêutico clínico no ramo da oncologia. Os estudos analisados apresentam a importância do farmacêutico no manuseio de antineoplásicos utilizados na quimioterapia.

Autor/ano	Título	Objetivos	Resultados e conclusões
<i>Laiara Da Cruz Soares, et al, 2021</i>	A relevância da atenção farmacêutica no manejo de reações adversas no tratamento oncológico: uma revisão sistemática	A importância da atenção farmacêutica no tratamento oncológico, relatando a importância do acompanhamento do profissional farmacêutico para adesão do tratamento e efeitos colaterais mais comuns relatados pelos pacientes.	Para as reações adversas relatadas pelos farmacêuticos, fica evidente a importância desse profissional, pois possui conhecimento clínico para identificar e classificar as reações adversas com base no risco A interação entre farmacêuticos e a equipe multidisciplinar tem se mostrado importante, pois as recomendações de intervenção podem ser facilmente formuladas para problemas identificados relacionados à medicação.
<i>Adriana Beatriz Kovalski Rech, Márcia Andréa Marques Francellino, Jean Colacite, 2019</i>	Atuação Do Farmacêutico na Oncologia - Uma Revisão de Literatura	Levantamento bibliográfico sobre a atuação do farmacêutico na oncologia.	A atuação do farmacêutico em oncologia é uma realidade presente em praticamente todos os serviços de quimioterapia, e suas atividades vão desde a seleção de medicamentos até a atenção farmacêutica e farmacovigilância.
<i>Dulce Couto, Ingrid Valverde, Gisele Dellapicola Brisson, 2024</i>	Os múltiplos papéis do farmacêutico na atenção oncológica	Promover a adesão ao tratamento e o uso racional e seguro do medicamento, obtendo, dessa forma, o melhor resultado terapêutico.	Fora das enfermarias, os farmacêuticos oncológicos fazem o acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes ambulatoriais – aqueles que retiram o quimioterápico de uso oral na instituição e fazem uso dele em casa. O objetivo é promover a adesão ao tratamento e o uso racional e seguro do medicamento, obtendo, dessa forma, o melhor resultado terapêutico.

<p><i>Deysiane dos Santos Calado, Diego de Hollanda Cavalcanti Tavares, Grasiela Costa Bezerra, 2019</i></p>	<p>O papel da atenção farmacêutica na redução das reações adversas associadas ao tratamento de pacientes oncológicos</p>	<p>Descrever a atuação do profissional farmacêutico na recuperação de pacientes oncológicos, destacando as principais reações adversas causadas pelo tratamento da quimioterapia antineoplásica e radioterapia, enfatizando a colaboração da atenção farmacêutica no acompanhamento da terapia oncológica, assim contribuindo na redução de possíveis efeitos adversos e melhor qualidade de vida desses pacientes.</p>	<p>O profissional farmacêutico desenvolve cuidados, tendo como foco a segurança e resultados na terapêutica, e contribuindo na qualidade de vida que está sendo oferecida a quem está em tratamento, não permitindo o surgimento de dúvidas sobre a quimioterapia ofertada para cada paciente, e mostrando seu apoio caso elas venham a surgir.</p>
<p><i>Sandna Larissa Freitas dos Santos, et al, 2017</i></p>	<p>Evidências do cuidado farmacêutico na prática clínica da oncologia</p>	<p>Conseguir atingir com sucesso os objetivos terapêuticos e prevenir qualquer problema, como reações adversas ou ineficácia do medicamento. Esse plano deve ser desenvolvido de maneira individualizada, centrada nas características do paciente, para que possa atender às suas necessidades terapêuticas.</p>	<p>Foi observado que o cuidado farmacêutico está imerso na terapia medicamentosa, em tomadas de decisões sobre o uso adequado de medicamentos para cada paciente oncológico. Além disso, a realização de orientações e supervisões nos procedimentos de manipulação dos antineoplásicos e a atuação da equipe multiprofissional acompanhando diariamente o trabalho feito e buscando agregar seus conhecimentos farmacológicos são atividades essenciais nesse âmbito. Na farmacovigilância, o farmacêutico previne as reações adversas a medicamentos, dada a alta ocorrência em pacientes sob terapia quimioterápica.</p>
<p><i>Maia Souza, et al, 2016</i></p>	<p>Atuação do farmacêutico hospitalar na oncologia</p>	<p>Atribuições, competências e atuações desenvolvidas pelo farmacêutico hospitalar no serviço da oncologia, e a importância do profissional desde a avaliação da prescrição médica, armazenamento, dispensação, controle de qualidade, seleção de medicamentos, farmacovigilância, entre outros que é de total competência do farmacêutico.</p>	<p>O farmacêutico realiza orientações e supervisões de rotina nos procedimentos de manipulação dos antineoplásicos, como: preencher adequadamente o rótulo de cada unidade de antineoplásico preparado, assinar e carimbar, identificar o nome do cliente da terapêutica e a quantidade de cada componente adicionado, bem como efetuar as devidas recomendações para sua estabilidade e administração, garantindo assim o controle de qualidade das preparações</p>

<p><i>Luan Pereira Soares, et al, 2022</i></p>	<p>Atuação Do Farmacêutico Nos Cuidados De Pacientes Oncológicos</p>	<p>Melhorar a condição clínica e a qualidade de vida do paciente durante a realização do tratamento oncológico.</p>	<p>O farmacêutico da orientação ao paciente quanto à utilização correta do fármaco, trazendo informações sobre a quantidade correta da dose, a influência de determinados alimentos no tratamento farmacológico, a interação que pode vir a ocorrer com determinados fármacos, orientar o paciente quando as reações adversas e modo de conservação do medicamento.</p>
<p><i>Renata Barbosa De Souza Moura, et al, 2019</i></p>	<p>A Atuação Do Farmacêutico Na Oncologia: Realidade E Possibilidades</p>	<p>Abordagem de caráter exploratório e qualitativo, com o foco de interesse no trabalho desenvolvido pelo farmacêutico junto à equipe multidisciplinar no tratamento oncológico.</p>	<p>Mostrar à sociedade que dentre as inúmeras áreas de atuação da profissão farmacêutica, tem-se além da assistência a atenção farmacêutica em oncologia que visam trabalhar em prol de buscar uma melhora na qualidade de vida desses pacientes que fazem uso de quimioterápicos e antineoplásicos.</p>
<p><i>Mario Jorge Sobreira da Silva, 2016</i></p>	<p>Atuação Do Farmacêutico Em Oncologia: O Que Se Espera Com A Exigência De Titulação Mínima?</p>	<p>A complexidade do câncer e das suas terapias, os riscos inerentes a prática profissional, a necessidade de se garantir segurança ao paciente e ao meio ambiente, dentre outros aspectos, fundamentaram a importância de se exigir uma titulação mínima para a atuação do farmacêutico em oncologia.</p>	<p>Espera-se um maior envolvimento dos farmacêuticos em pesquisa clínica, epidemiológica e translacional na área da oncologia. Esta atuação será essencial para subsidiar adequadamente as decisões clínicas, políticas e econômicas, e para ampliar a efetividade, a segurança e a utilidade da farmacoterapia utilizada no tratamento do câncer no Brasil.</p>
<p><i>SOBRAFO, 2022</i></p>	<p>O Papel do Farmacêutico em Oncologia</p>	<p>A atuação do farmacêutico durante a dispensação da prescrição médica, por meio da identificação dos dados do paciente e checagem da correspondência das doses e dia de administração ao protocolo de tratamento, avaliação dos componentes quanto à quantidade, compatibilidade, estabilidade e interações</p>	<p>Para os pacientes é fundamental esclarecer que atualmente existe um amplo espectro de opções terapêuticas empregadas na prevenção e minimização dos principais sintomas que ocorrem após a quimioterapia, contudo é imprescindível que orientações diferenciadas sejam dadas para que se obtenha o melhor resultado dentro da posologia prescrita.</p>

Fonte: Dados de pesquisa

Demonstrando que o profissional deve estar apto não somente de conhecimento, mas também de metodologia para repassar essas informações de forma clara e sucinta (PATEL e GURUMURTH, 2019).

Uma colaboração entre profissionais da saúde na avaliação de efeitos adversos em pacientes oncológicos é precária, isso devido também a grande carga de trabalho destes

profissionais. O farmacêutico também não é um membro habitual da equipe de saúde, tendo ganhado mais recentemente seu espaço na equipe multiprofissional. Contudo, estudos observam que uma permanência mais próxima do farmacêutico ao paciente no monitoramento da terapia aumenta oportunidades de melhorar esta comunicação com pacientes e outros profissionais da saúde, aumentando continuidade do cuidado (BAYRAKTAR-EKINCIOLU e KUCUK, 2018).

Através do trabalho realizado pelo Farmacêutico Clínico, muitas contribuições foram feitas, quando o foco do tratamento saiu da medicação e foi voltada para o paciente, diversos problemas foram descobertos e através desse entendimento foi possível fazer tais correções a tempo de não se tornar em proporções danosas ao tratamento antineoplásico (SILVA et al., 2017)

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na prestação de serviços farmacêuticos, os profissionais de farmácia conseguem prestar cuidados integrais e personalizados em benefício dos pacientes, que tiram pleno partido das capacidades técnicas dos seus agentes médicos. Os serviços farmacêuticos em oncologia são uma ferramenta importante para reduzir erros de medicação, melhorar os efeitos do tratamento e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A principal tarefa do farmacêutico é garantir que o tratamento medicamentoso dos pacientes seja eficaz, seguro e conveniente.

A maior proporção de cânceres é causada por fatores externos, isso está relacionado ao ambiente e estilo de vida das pessoas. Hoje, a doença é entendida como um fenômeno inexistente. Não apenas biologicamente, mas psicologicamente e socialmente, afeta todos ao seu redor, não são apenas os próprios pacientes.

Pesquisas e estudos realizados na área de oncologia são fundamentais, precisamos de fazer um levantamento das áreas afetadas para perceber onde existem lacunas. Envolve fornecer informações eficazes para o planejamento de intervenções farmacêuticas para prevenção e controle do câncer de paciente.

As dificuldades enfrentadas pelos profissionais farmacêuticos nesta área são enormes, desde a falta de cooperação do paciente até o julgamento dos outros profissionais. Entre eles, os farmacêuticos ainda são indispensáveis à oncologia, e está cada vez mais evidente neste sistema, tornando-o mais completo.

REFERÊNCIAS

CALADO, D. S., Tavares, D. H. C., Bezerra, G. C. **O papel da atenção farmacêutica na redução das reações adversas associados ao tratamento de pacientes oncológicos.** 2358-2391. Revista Brasileira de Educação e Saúde, 2019.

COUTO, Dulce, Valverde, I., Brisson, G.D. **Os múltiplos papéis do farmacêutico na atenção oncológica.** Inca, 2024.

MOURA, R. B. S. et al. **A ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO NA ONCOLOGIA: Realidade e Possibilidades.** Revista Integrada de Ciências Farmacêuticas e Saúde (Editora UIFARPI) V. 8 N. 1 , Indexando os Anais do 1st Brazilian Congress of Pharmaceutical Sciences in Piauí, 2019. 2446-6506.

PEIXOTO, K. F. **A IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NA ONCOLOGIA: UMA REVISÃO.** Edu. br:8080. 27 set. 2021.

RECH, A. B. K., Francellino, M. A. M., & Colacite, J. (2019). **Atuação do Farmacêutico na oncologia - Uma revisão de literatura.** Biblioteca Digital de TCC - UniAmérica. 17 mai. 2024

SANTOS, S. L. F. et al. **Evidências do cuidado farmacêutico na prática clínica da oncologia.** Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba, 2018.

SHANTAL. **O papel do farmacêutico na oncologia.** Incop - Paulista. (2018, junho 15).

SILVA, M. J. S. **ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO EM ONCOLOGIA: O QUE SE ESPERA COM A EXIGÊNCIA DE TITULAÇÃO MÍNIMA?** Editorial. Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalare Serviços de Saúde. Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo v.7 n. 38-12 jul./set. 2016.

SOARES, L. C. et al. **A relevância da atenção farmacêutica no manejo de reações adversas no tratamento oncológico: uma revisão sistemática.** 2525-8761. Brazilian Journal of Developmen,01/12/2021.

SOARES, L. P. Et Al. **Atuação Do Farmacêutico Nos Cuidados De Pacientes Oncológicos.** Revista Liberum Accessum, 2022.

SOBRAFO. **O Papel do Farmacêutico em Oncologia.** Sociedade brasileira de farmacêuticos em oncologia, 2022.

SOUZA, M. et al. **Atuação do farmacêutico hospitalar na oncologia.** 2237-7387. Boletim Informativo Geum, 2016.

CARACTERÍSTICAS ÓPTICAS Y PIEZOELÉCTRICAS EN UÑAS DE PERSONAS DIABÉTICAS

Data de submissão: 25/11/2024

Data de aceite: 05/02/2025

Margarita Galindo Mentle

Dra. Universidad Tecnológica de Xicotepec de Juárez, Ingeniería en Mantenimiento Industrial, Cd. Xicotepec de Juárez, Puebla-México
ORC ID: 0000-0001-5390-5960

Luis Ángel Blas Sánchez

Dr. Universidad Tecnológica de Xicotepec de Juárez, Ingeniería en Mantenimiento Industrial, Cd. Xicotepec de Juárez, Puebla-México
ORC ID: 0000-0003-3313-8551

RESUMEN: La piezoelectricidad en uñas humanas es un fenómeno interesante relacionado con las propiedades mecánicas y eléctricas de la queratina, el principal componente estructural de las uñas. Aunque la piezoelectricidad en materiales biológicos como huesos, tendones y piel es bien conocida, la investigación sobre este efecto en uñas es más limitada. La queratina, una proteína altamente ordenada, posee una estructura helicoidal que podría generar piezoelectricidad bajo deformación mecánica. Las muestras de uñas fueron sometidas a una fuerza mecánica, la cual provocó un potencial

eléctrico en la superficie de la muestra de 48mV_{pp} . La piezoelectricidad en tejidos biológicos depende de la organización estructural y la densidad de las proteínas. En las imágenes de AFM, se observa la presencia de estructuras agrupadas de microfibrillas de queratina, la compactación de las estructuras fibrosas no es uniforme, y la imagen parece tener irregularidades en la superficie, lo que podría ser indicativo de cambios estructurales en la queratina.

En la sangre, los cambios en la estructura proteica afectan el espectro de absorción, como en el caso del pico de 415 nm (pico de Soret) de la hemoglobina glicada. Si el grado de glicación está correlacionado con los cambios estructurales de proteínas como la queratina en uñas, podría establecerse una relación entre el espectro UV-Vis de la sangre y la piezoelectricidad en las uñas.

PALABRAS CLAVE: UV-Vis, piezoelectricidad, AFM, queratina, uñas, diabetes.

ABSTRACT: Diabetes mellitus is one of the most serious public health problems facing Mexico. The most concerning factor is the lack of control over the disease, which directly causes severe damage to the patient's health and quality of life.

Piezoelectricity in human nails is an interesting phenomenon related to the mechanical and electrical properties of keratin, the main structural component of nails. While piezoelectricity in biological materials such as bones, tendons, and skin is well known, research on this effect in nails is more limited. Keratin, a highly ordered protein, has a helical structure that may generate piezoelectricity under mechanical deformation. Nail samples were subjected to mechanical force, which caused an electrical potential of 48 mVpp on the sample's surface. Piezoelectricity in biological tissues depends on the structural organization and density of the proteins. In AFM images, the presence of clustered keratin microfibril structures can be observed. The compaction of the fibrous structures is not uniform, and the image shows surface irregularities, which could indicate structural changes in the keratin. In blood, changes in protein structure affect the absorption spectrum, as seen in the 415 nm peak (Soret peak) of glycated hemoglobin. If the degree of glycation correlates with structural changes in proteins like keratin in nails, a relationship between the UV-Vis spectrum of blood and the piezoelectricity in nails could potentially be established.

KEYWORDS: UV-Vis, piezoelectricity , AFM,nails, keratin, Diabetes.

INTRODUCCIÓN

Otro fenómeno importante presente en materiales no-centrosimétricos es la piezoelectricidad. Los materiales piezoeléctricos son una clase de materiales que pueden acumular carga eléctrica en respuesta a una fuerza mecánica aplicada, facilitando la conversión de energía mecánica a energía eléctrica y viceversa. En algunos sistemas biológicos como las proteínas están formadas de 20 aminoácidos conocidos, la mayoría son estructuras cristalinas no-centrosimétricas y por lo tanto, presentan piezoelectricidad [1-3]. Gran parte del trabajo original sobre el descubrimiento de la piezoelectricidad en el cuerpo fue realizado por Eiichi Fukada [4]. Su trabajo mostró la presencia de piezoelectricidad en hueso, músculos y tendones [5-7].

Numerosas enfermedades, como la diabetes, la malaria, la anemia falciforme e incluso determinados tipos de cáncer, alteran las propiedades ópticas, eléctricas, bioquímicas y piezoeléctricas del cuerpo[8,9].. Por ejemplo, alteraciones en la composición de la sangre, morfología en huesos o uñas, etc. La detección a tiempo de las alteraciones en el cuerpo es de suma importancia para la detención de enfermedades. Muchos estudios adicionales han contribuido al conocimiento general de las características piezoeléctricas del cuerpo, sus orígenes y cómo se pueden aplicar en la ciencia médica.

METODOLOGÍA

La espectrofotometría es uno de los métodos de análisis más usados, y se basa en la relación que existe entre la absorción de luz por parte de un compuesto y su concentración. Cuando se hace incidir luz monocromática (de una sola longitud de onda) sobre un medio homogéneo, una parte de la luz incidente es absorbida por el medio y otra

transmitida, como consecuencia de la intensidad del rayo de luz sea atenuada desde P_0 a P , siendo P_0 la intensidad de la luz incidente y P la intensidad del rayo de luz transmitido. Cada sustancia tiene su propio espectro de absorción, el cual es una curva que muestra la cantidad de energía radiante absorbida [10,11]. Ley de Lambert, establece que cuando pasa luz monocromática por un medio homogéneo, la disminución de la intensidad del haz de luz incidente es proporcional al espesor del medio, lo que equivale a decir que la intensidad de la luz transmitida disminuye exponencialmente al aumentar aritméticamente el espesor del medio absorbente (Figura 1).

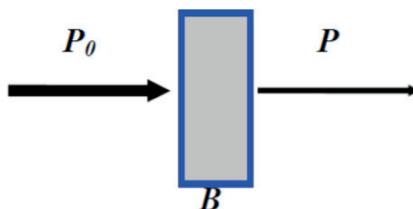


Figura 1. Ley de Lambert

La Ley de Lambert-Beer, es una relación matemática que describe cómo la absorción de luz se relaciona con las propiedades del material que atraviesa. Es fundamental en la espectroscopía y es utilizada para analizar la concentración de compuestos en soluciones.

La expresión matemática de la Ley de Lambert-Beer se expresa de la siguiente forma:

$$A = \varepsilon \cdot b \cdot C$$

Donde A es la absorbancia (adimensional), que es la medida de cuánta luz es absorbida por la muestra, ε es la absorptividad molar o coeficiente de extinción molar (en $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$), que es una constante que indica cuán fuertemente un soluto absorbe luz a una longitud de onda específica, b es la longitud del trayecto óptico (en cm), que es la distancia que recorre la luz a través de la muestra (generalmente la anchura de la celda donde se contiene la muestra) y C es la concentración de la muestra (en mol/L) [12,13].

La Absorbancia (A) es una medida directa de la cantidad de luz que una solución absorbe. La absorbancia no tiene unidades y se calcula usando la relación:

$$A = \frac{\log P_0}{P} = -\log T$$

donde P_0 es la intensidad inicial de la luz incidente (antes de pasar por la muestra) y P es la intensidad de la luz después de atravesar la muestra. La concentración de la solución $P/P_0 = T$, Transmitancia.

La lámina ungual o uña es una estructura dérmica que recubre la parte superior

de los dedos de las manos y los pies. Está compuesta principalmente de queratina, una proteína fibrosa y tiene varias funciones importantes, como proteger las terminaciones nerviosas de los dedos, facilitar la manipulación de objetos. Tiene tres capas horizontales, la lámina dorsal delgada es la capa más delgada situada en la parte superior de la uña, está formada por queratina. Lámina intermedia, se encuentra debajo de la lámina dorsal, en la zona interna de la uña se concentran la mayoría de las células queratinosas que proporcionan la estructura y dureza a la uña. La capa ventral o capa dérmica, se encuentra en contacto con el lecho ungueal, que es un área vascularizada de piel que suministra nutrientes y oxígeno a la uña en crecimiento. Su tasa de crecimiento promedio de 3-4 mm por mes en las manos y 1-2 mm por mes en los pies.

Las uñas sanas tienen un color blanco translúcido en el borde libre y un color rosado en la parte visible debido al flujo sanguíneo bajo la lámina ungueal [15].

La uña está compuesta sobre todo por proteínas en un 90-95%, los aminoácidos son esenciales para la síntesis de queratina. Los aminoácidos más importantes en la composición de las uñas son la cisteína, metionina, arginina, glutamina y prolina. Las uñas también contienen lípidos (grasas) menor a 1%, principalmente en las membranas celulares que componen el lecho ungueal y las capas más internas de la uña. Los lípidos ayudan a mantener la hidratación y la flexibilidad de la uña. Pequeñas cantidades de ácidos nucleicos (ADN y ARN) son cruciales para la síntesis de queratina y otros componentes de la uña durante su crecimiento[16-17]. El color de las uñas depende de la melanina que es el pigmento que da color a la piel, el cabello y las uñas. Las uñas tienen agua entre un 10-18% y con una pequeña fracción de minerales (sodio, magnesio, zinc, fósforo, cobre, hierro y calcio) entre un 1-2%. Las alteraciones en cualquiera de estos componentes pueden afectar la apariencia y la salud de las uñas.

Por ejemplo, un color amarillento en las uñas puede estar asociadas con enfermedades como diabetes o infecciones fúngicas; uñas azules pueden indicar falta de oxígeno (cianosis); y uñas pálidas pueden estar relacionadas con anemia o problemas circulatorios. Líneas horizontales o puntos blancos en las uñas pueden ser indicativos de deficiencias nutricionales, trauma o enfermedades sistémicas [18-20]. La curvatura excesiva puede estar asociada con hipoxia o enfermedades pulmonares. Las uñas pueden arrojar algunas pistas de enfermedades, pero se requiere pruebas de laboratorio para su certeza. Sin embargo, los métodos de análisis de las uñas en combinación con otras herramientas podrían convertirse en un enfoque complementario para la detección temprana y el monitoreo de enfermedades crónicas. La espectroscopía UV-vis podría usarse para estudiar las características moleculares de las uñas. Las alteraciones en los picos espectrales podrían correlacionarse con el metabolismo alterado en personas diabéticas, especialmente los cambios en las proteínas o en la glucosa en el cuerpo.

RESULTADOS

El análisis morfológico de AFM que has proporcionado para determinar características que puedan estar relacionadas con una uña de una persona diabética. El microscopio de fuerza atómica (AFM) es un tipo de microscopio de sonda de barrido que se puede utilizar para obtener imágenes de topografías de tamaño micrométrico a nanométrico. Las muestras de uñas fueron cortas, desinfectadas en alcohol etílico y posteriormente pulidas. En la Figura 2a, se muestra la imagen de la uña de una persona diabética, su color no es uniforme, presenta una líneas o áreas ligeramente con un color más claro que otros. La Figura 2b se obtuvo usando AFM, en la imagen se observa la presencia de estructuras que parecen tener forma circular o anular, lo que sugiere la presencia de células o estructuras fibrosas agrupadas de microfibrillas de queratina. Hay un patrón de estiramiento horizontal, que podría ser un efecto del escaneo AFM o de la muestra misma. La compactación de las estructuras fibrosas no es uniforme, y la imagen parece tener irregularidades en la superficie, lo que podría ser indicativo de cambios estructurales en la queratina.

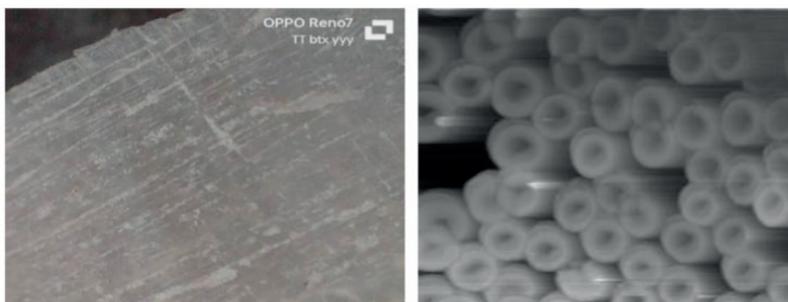


Figura 2. a) Muestra de uña de persona diabética, la muestra fue desinfectada y pulida. b) imagen de la morfología de la uña usando AFM, presencia de células o estructuras fibrosas agrupadas de microfibrillas de queratina.

En personas con diabetes, las uñas pueden mostrar cambios en la estructura y en la morfología debido a alteraciones metabólicas y glicación avanzada. Esto podría afectar la forma y distribución de las fibras de queratina. Las áreas más claras y más oscuras podrían estar reflejando diferencias en la rugosidad superficial, que pueden estar asociadas con daños estructurales.

La piezoelectricidad es un fenómeno que se presenta en materiales no-centrosimétricos, tales como los sistemas biológicos (orgánicos) proteínas biopolímeros, polisacáridos, y glándulas [5, 6]. Las proteínas están formadas de 20 aminoácidos conocidos, la mayoría son estructuras cristalinas no-centrosimétricas, y, por lo tanto, pueden presentar piezoelectricidad.

La figura 3, se muestra la respuesta de la uña al aplicar una fuerza de impacto, usando la caída libre de una masa de 14 g a una altura de 10 cm la respuesta es detectada

usando un osciloscopio tektronix conectado en las caras de la uña. La diferencia de potencial producido en la muestra es de 48.8 mVpp, el cual ha sido amplificado 10 veces.



Figura 3. Medición de potencial eléctrico generado por la aplicación de fuerza sobre la muestra de uña de persona diabética.

Cuando una fuerza externa es aplicada, ocurre una deformación en la estructura de la queratina. La deformación provoca una reorientación de los dipolos eléctricos en las moléculas de queratina, lo que genera una diferencia de potencial eléctrico. El potencial eléctrico generado en la muestra, prueba que en las uñas presentan la propiedad de piezoeléctrica. Sin embargo, su potencial eléctrico no es constante por lo que varía de una prueba a otra.

La microscopía UV-Vis es una técnica poderosa para analizar la composición química de materiales, especialmente aquellos con características ópticas significativas. Es ampliamente utilizada en la biología, química, investigación de materiales, y conservación del arte, debido a su capacidad para proporcionar información tanto estructural como composicional de forma no destructiva. En la figura 4, se muestran películas de muestras de sangre tomadas en ayunas en personas sanas y diabéticas, todos pertenecientes a una familia. Las muestras se usaron para realizar un estudio de absorción con el equipo de UV-vis 300 en un rango de 300 a 900nm.



Figura 4. Muestras de sangre de personas sanas y con diabetes.

En la figura 5, se muestra el espectro de absorción en el rango ultravioleta-visible (UV-Vis) de muestras de sangre, donde se comparan las características de absorción entre personas sanas (muestras M.S.M, M.S.D) y una persona diabética (muestra M.D.C), un rango de 300 a 900 nm. El espectro de absorción de color azul, correspondiente a una persona diabética y los gráficos rojo y negro de personas sanas.

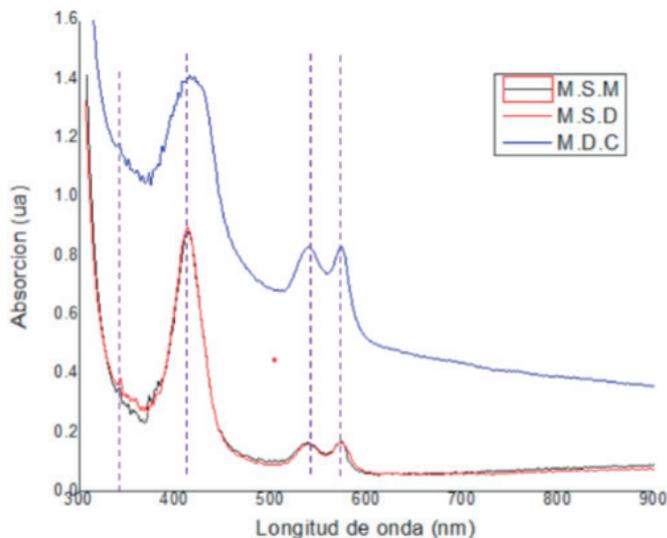


Figura 5. El espectro de absorción de color rojo y negro corresponden a personas sanas (muestras M.S.M y M.S.D) y el gráfico de color azul correspondiente a una persona diabética (muestra M.D.C). Se observa un pico alrededor de ~415 nm, conocido como pico de Soret. El estrés oxidativo en diabéticos genera productos como los malondialdehídos (MDA), que reaccionan con tiobarbiturato para formar compuestos absorbentes entre ~532 nm.

Los Picos de Absorción en la muestra M.D.C, muestra mayor absorción en la región UV (300 - 500 nm) y presenta picos más definidos en comparación con las muestras de personas sanas. La Glucosa no absorbe directamente en el rango UV-Vis, pero puede analizarse indirectamente mediante reacciones enzimáticas (como con glucosa oxidasa), generando productos cromogénicos que absorben en el rango visible (~450-500 nm). Las Proteínas glicadas como la HbA1c, es indicador del control glicémico a largo plazo, puede alterar el perfil de absorción de la hemoglobina. En las muestras de personas sanas y diabéticas se observa un pico alrededor de ~415 nm, conocido como pico de Soret. La presencia de HbA1c altera la absorción en el pico de Soret. Aunque la posición del pico se mantiene, la glicación genera una variación en la amplitud y forma del pico ocasionado por proteínas glicadas y no glicadas. Hay un segundo conjunto de picos visibles entre 500 y 600 nm, que son característicos en la muestra diabética, pero menos pronunciados en las muestras sanas. El estrés oxidativo en diabéticos genera productos como los malondialdehídos (MDA), que reaccionan con tiobarbiturato para formar compuestos absorbentes entre ~532 nm.

CONCLUSIÓN

La diabetes mellitus es uno de los problemas más graves de salud pública que enfrenta México. El factor más preocupante es la falta de control de la misma, lo que incide de manera directa, causando daños severos a la salud. Es una enfermedad prolongada (crónica) en la cual el cuerpo no puede regular la cantidad de azúcar en la sangre y con el paso del tiempo tiende a degenerar los sistemas de cuerpo. La relación entre la piezoelectricidad en uñas y el espectro UV-Vis de sangre en diabéticos se fundamenta en los cambios inducidos por la glicación y el estrés oxidativo en las proteínas. Ambos fenómenos reflejan alteraciones en la organización molecular y propiedades biofísicas de los tejidos afectados por la diabetes. Establecer esta conexión podría abrir nuevas posibilidades para desarrollar métodos de diagnóstico no invasivos.

REFERENCAIS

1. C. Kittel, Introduction to solid state physics, 6th Ed., Wiley, New York, 1986.
2. E. Marsh, Centrosymmetric or noncentrosymmetry. Acta Cryst. B 42 (1986) 193-198.
3. Shamos M. and Lavine L. (1967) Piezoelectricity as a fundamental property of biological tissues. Nature 213, 267-269.
4. Marino A. A. (1988) Direct current and bone growth. In: Modern Bioelectricity (Edited by Marino A.), pp. 656-710, Marcel Dekker. New York.
5. Baran R, Dawber PRP, de Berker DAR. Science of the nail apparatus. In: Baran R, Dawber PRP, de Berker, Haneke E, Tosti A, editors. Baran and Dawber's diseases of the nails and their management. London: Blackwell Science 2001:1-47.
6. Webpagefx. (2020). Piezo ceramic medical tools & piezoelectric devices.
7. Fukada E, Hara K. Piezoelectric effect in blood vessel walls. Journal of the Physical Society of Japan. 1969;26(3):777-780
8. T. Kobayashi , S. Nakamura , K. Yamashita , *J. Biomed. Madre. Res.* 2001 , 57 , 477.
9. T. Hiratsuka , M. Uezono , K. Takakuda , M. Kikuchi , S. Oshima , T. Sato , S. Suzuki , K. Moriyama , *J Biomed. Madre. Res., Parte B* 2019 , 108 , 391
10. Kausik Kapat, Quazi TH Shubhra, Miao Zhou* y Sander Leeuwenburgh; Nanobiomateriales piezoeléctricos para biomedicina y regeneración de tejidos, Advanced Functional Materials Volume 30, 2020.
11. Mark, H. Principles and Practice of Spectroscopic Calibration, Chemical Analysis, Vol. 118, Wiley: New York, 1991

12. Validation of Compendial Methods, United States Pharmacopoeia XXII, National Formulary, XVII, The United States Pharmacopoeial Convention, Inc., Rockville, MD. 1710–1712, 1990.
13. Standards in Absorption Spectrometry, Techniques in Visible and Ultraviolet Spectrometry: Volume 1; Burgess, C.; Knowles, A., Eds.; Chapman & Hall: London, 1981.
14. Nowicka-Jankowska, T.; Gorczynska, A.; Michalik, A.; Wieteska, E. Comprehensive Analytical Chemistry, Volume XIX, Analytical Visible and Ultraviolet Spectrometry; Elsevier: Amsterdam, 1986.
15. Operational Qualification and Performance Verification of UV-Visible Spectrophotometers, Agilent Technologies, publication number 5965-7438E, 2000.
16. Silva C., Thomazini D. et al. (2001) Películas de colágeno-hidroxiapatita: películas piezoeléctricas. Mat. Sci. Eng. 863: 210–218.
17. Baran R, Dawber PRP, de Berker DAR. Science of the nail apparatus. In: Baran R, Dawber PRP, de Berker, Haneke E, Tosti A, editors. Baran and Dawber's diseases of the nails and their management. London: Blackwell Science 2001:1-47.
18. Haneke E. Surgical anatomy of the nail apparatus. Dermatol Clin 2006;26:291–296.
19. Paus R, Piker S, Sundberg JP. Biology of hair and nails. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatology, 2nd ed. Vol. 1. Amsterdam: Elsevier, 2009:965.
20. A. Repka, John O'Haver, Chun Hwa Ver, Kavitha Gutta, Manish Munjal. Estudios de morfología ungueal como evaluación para modalidades de tratamiento de onicomicosis. Volume 245, Elsevier, 2002.

ASSISTÊNCIA PRÉ-NATAL NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE PRESTADA A BRASILEIRAS E MIGRANTES EM BOA VISTA, RORAIMA

Data de submissão: 27/12/2024

Data de aceite: 05/02/2025

Nadja Salgueiro da Silva

Enfermeira da Secretária de Estado de Saúde de Roraima
Boa Vista-Roraima
<http://lattes.cnpq.br/9391338594221627>

Rodrigo Tobias de Sousa Lima

Pesquisador do Laboratório de História, Políticas Públicas e Saúde na Amazônia - LAHPSA do Instituto Leônidas e Maria Deane - FIOCRUZ AMAZÔNIA.
Manaus-AM
<http://lattes.cnpq.br/2119443634355275>

Pamella Vanessa Freitas Nascimento

Nutricionista da Secretária de Estado de Saúde de Roraima
Boa Vista-Roraima
<http://lattes.cnpq.br/3228085623902158>

Helenira Macedo Barros Machado

Enfermeira da Secretária de Estado de Saúde de Roraima
Boa Vista-Roraima
<http://lattes.cnpq.br/3178890581954486>

Cristiane Ferreira da Silva

Distrito Sanitário Especial Indígena Alto Rio Solimões
Tabatinga-AM
<https://lattes.cnpq.br/2699629710078400>

Amália Hionara Freitas Lima da Silva

Enfermeira
Boa Vista-Roraima
<http://lattes.cnpq.br/9490260538637532>

Vanessa Costa Figueiredo

Enfermeira
Boa Vista-Roraima
<https://lattes.cnpq.br/5670979952752955>

RESUMO: Objetivo: avaliar a assistência ao pré-natal da Atenção Primária à Saúde (APS) prestadas a gestantes brasileiras e migrantes em Boa Vista, Roraima. **Método:** Foi realizada uma pesquisa com 18 gestantes brasileiras e migrantes em três USF (n=18). A metodologia utilizada foi estudo de caso, e a coleta dos dados ocorreu por meio de entrevista face a face e visualização da caderneta das gestantes, que apresentaram a variável de desfecho (dependente) de nacionalidade das entrevistadas. **Resultados:** o estudo mostrou uma boa cobertura da assistência pré-natal nas consultas de primeiro semestre (66,7 %), sendo que o grau de satisfação das gestantes brasileiras e migrantes com a assistência pré-natal oferecida pela APS encontrou insatisfação

das entrevistadas quanto aos atendimentos das USF (72,2%), sendo a maioria gestantes venezuelanas (85,7%) que referem o atendimento como “regular”, trazendo como um dos fatores as barreiras linguísticas culturais que afetam a qualidade da assistência pré-natal, bem como as demais variáveis referentes à prestação de serviços relativos ao pré-natal a gestantes atendidas nas unidades básicas de saúde, referência para populações em situação de migração. **Considerações finais:** Apesar das limitações do estudo, a amostra permitiu saber como está sendo ofertada a assistência pré-natal, principalmente para a gestante migrante e, mostrando fatores que comprometem a qualidade do pré-natal na APS, é válido considerar que seu resultado é relevante, ao enfatizar a maior necessidade de atenção na assistência pré-natal a brasileiras e migrantes nas regiões de fronteira. Outro limite se refere ao tipo de estudo, pois a avaliação normativa não propicia a compreensão das causas e efeitos na relação entre a intervenção avaliada e seus resultados. São necessários mais estudos científicos, diagnósticos precisos, intervenções exitosas e principalmente de acordos bilaterais que apresentem soluções práticas, legais e financeiras solucionar essas situações/problemas elencados principalmente em mulheres que vivem nas regiões de fronteira, considerando as necessidades na saúde materna infantil.

PALAVRAS-CHAVE: Pré-Natal, Atenção Primária a Saúde, Migração, Fronteiras

EVALUATION OF THE OF PRENATAL CARE IN PRIMARY HEALTH CARE PROVIDED TO BRAZILIAN WOMEN AND INTERNATIONAL MIGRANTS IN BOA VISTA, RORAIMA

ABSTRACT: Objective: To evaluate the prenatal care provided by Primary Health Care (PHC) to Brazilian and migrant pregnant women in Boa Vista, Roraima. **Method:** A study was carried out with 18 Brazilian and migrant pregnant women at three USFs (n=18). The methodology used was a case study, and data collection took place through face-to-face interviews and visualization of the pregnant women’s card, which presented the outcome variable (dependent) of the interviewees’ nationality. **Results:** the study showed good coverage of prenatal care in the first semester consultations (66.7 %), and the degree of satisfaction of Brazilian and migrant pregnant women with the prenatal care offered by the PHC found dissatisfaction of the interviewees with the care provided by the USF (72.2 %), with the majority being Venezuelan pregnant women (85, 7%) who described the service as “regular”, suggesting that one of the factors was cultural language barriers affecting the quality of prenatal care, as well as other variables relating to the provision of prenatal care services to pregnant women attending basic health units, a reference point for migrant populations. Final **considerations:** Despite the study’s limitations, the sample made it possible to find out how prenatal care is being provided, especially for migrant pregnant women and, by showing factors that compromise the quality of prenatal care in PHC, it is valid to consider that its results are relevant, as they emphasize the greater need for attention in prenatal care for Brazilians and migrants in border regions. Another limitation refers to the type of study, since normative evaluation does not provide an understanding of the causes and effects in the relationship between the intervention evaluated and its results. There is a need for more scientific studies, accurate diagnoses, successful interventions and, above all, bilateral agreements that provide practical, legal and financial solutions to these situations/problems listed, especially for women living in border regions, taking into account maternal and child health needs.

KEYWORDS: Prenatal Care, Primary Health Care, Migration, Borders.

1 | INTRODUÇÃO

A assistência pré-natal compreende um conjunto de cuidados e procedimentos que visam preservar a saúde da gestante e do recém-nascido, assegurando a profilaxia e a identificação precoce das complicações próprias da gestação; e inclui também orientações sobre hábitos saudáveis de vida, bem como o preparo da gestante para o parto e o puerpério (Brasil, 2005). Contudo, apesar de ser uma prioridade entre os programas de saúde pública, que teve ênfase a partir da implantação do Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher (PAISM) em 1984, persiste ainda o desafio do acesso e especialmente a qualidade dessa assistência em algumas regiões do Brasil (Brasil, 1984).

A cobertura do pré-natal consiste num dos principais indicadores do Pacto da Atenção Básica do SUS, sendo que a assistência prestada envolve toda a cadeia de procedimentos que os serviços devem realizar para outras ações de atenção básica. Desta forma, o seu funcionamento reflete aspectos da atuação de outros programas e a sua importância é evidente expressando-se no conjunto de normas que regem a operacionalização do SUS. O impacto sobre a prevenção da prematuridade e do baixo peso ao nascer tem sido amplamente documentada (Ribeiro *et al.*, 2004).

O PAISM incorporou como princípios e diretrizes as propostas de descentralização, hierarquização e regionalização dos serviços, assim como a integralidade e a equidade da atenção num período em que, paralelamente, no âmbito do Movimento Sanitário, se concebia o arcabouço conceitual que embasaria a formulação do SUS (Brasil, 1984).

Nesse escopo, o atendimento à saúde da mulher na Atenção Primária à Saúde (APS), por meio da Estratégia Saúde da Família (ESF), tem grande potencial gerador de atenção integral à saúde das mulheres, desde que considere os determinantes sociais. A ESF tem o objetivo de expandir, qualificar e consolidar a APS, pois favorece uma reorientação do processo de trabalho, tendo potencial de ampliar a resolubilidade e o impacto na vulnerabilidade da situação de saúde do indivíduo e coletividades, além de propiciar uma importante relação custo-efetividade. (Brasil, 2011).

O estado de Roraima possui fronteira com a República Cooperativa da Guiana e a República Bolivariana da Venezuela. O fluxo transfronteiriço nem sempre foi intenso, passou a ser mais frequente com a construção da BR 174, que teve sua conclusão em meados de 1998, em especial para fins comerciais. Nota-se neste tríplice fronteira que o fluxo maior sempre foi de brasileiros para Venezuela e para Guiana, desde meados dos anos 1970.

A crescente mobilidade de estrangeiros e brasileiros residentes em áreas fronteiriças para tratamento de saúde no Brasil tem ocasionado dificuldades adicionais aos responsáveis pela gerência do SUS devido a uma forte demanda por serviços de atenção

à saúde nessas áreas. Cidades brasileiras situadas em regiões de fronteira têm sofrido esse impacto e relatam repercussões sobre o financiamento das ações e qualidade dos serviços de saúde. Essa busca de atendimento por usuários residentes em outros países nos serviços de saúde de municípios de fronteira vem exercendo forte pressão sobre as frágeis estruturas montadas e o nível de organização e complexidade que alcançam os sistemas municipais de saúde (Giovanella *et al.*, 2009).

Isso acarreta sobrecarga do sistema público de saúde de Roraima. Embora a migração não repercuta necessariamente como uma ameaça à saúde, ela pode aumentar a vulnerabilidade dos sujeitos. Não obstante, a sobrecarga no sistema não pode ser motivo de restrições automáticas de atendimentos aos imigrantes, considerando que isso representa uma grave violação aos direitos humanos (Ayres *et al.*, 2003).

“Dessa maneira, o sistema de saúde local tem o desafio de efetivar a universalização da saúde de qualidade ao imigrante e de impactar o mínimo possível nas condições de acesso e eficiência dos serviços já recebidos por brasileiros. Imbricados nesse desafio estão os profissionais de saúde que tiveram suas rotinas de trabalho profundamente alteradas em virtude do intenso processo migratório (Barbosa, *et al.*, 2020)”.

No Brasil existem políticas de incentivo ao cuidado pré-natal mais humanizado, mas ainda a prática não parece estar alinhada às necessidades socioculturais. Com isso surge o questionamento “Que fatores podem interferir na qualidade do serviço de pré-natal de risco habitual na APS de Boa Vista, Roraima?”

Dessa forma, este estudo tem o objetivo de avaliar a qualidade da assistência ao pré-natal da APS prestada a gestantes brasileiras e migrantes em Boa Vista, Roraima, bem como a oferta dos serviços de saúde para essa população.

2 | OBJETIVO

Avaliar a qualidade da assistência ao pré-natal da Atenção Primária à Saúde prestadas a gestantes brasileiras e migrantes em Boa Vista, Roraima. Avaliar o grau de satisfação das gestantes brasileiras e migrantes atendidas na APS de Boa Vista, Roraima e Conhecer os fatores que interferem na oferta de serviços de pré-natal a gestantes brasileiras e migrantes na APS de Boa Vista, Roraima.

3 | METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma pesquisa do tipo estudo de caso com amostra não probabilística por conveniência com abordagem qualitativa sobre assistência pré-natal prestadas as mulheres brasileiras e migrantes em três Unidades de Saúde da Família (USF) do município de Boa Vista, Roraima, Brasil.

Os dados coletados foram tabulados em planilhas eletrônicas no programa Microsoft Excel® 2010 e foram classificadas como variáveis qualitativas e quantitativas. Realizou-se

uma análise descritiva das variáveis, fazendo comparação de médias, utilizando os testes estatísticos apropriados, usando o software Jamovi, versão 1.6.23.0.

O estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos Programa de Pós-graduação em Condições de Vida e Situações de Saúde na Amazônia – PPGVIDA na Plataforma Brasil, conforme resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466 de 2012, CAAE: 70656223.7.0000.5302/UFRR.

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram entrevistadas 18 gestantes entre brasileiras e migrantes. O estudo apresentou que metade das gestantes entrevistadas na APS do município de Boa Vista, (50%) está faixa etária entre 18-25 anos, a cor negra é predominante (66,7%), tanto brasileiras e migrantes venezuelanas, sobre o estado civil das entrevistadas, 50% são união estável, possuem ensino médio completo e/ou incompleto (38,6%), renda familiar de até dois salários mínimos (55,6%) (Tabela 1).

Características das gestantes	Nacionalidade			Total N (%)
	Brasileiras N (%)	Guianense N (%)	Venezuelana N (%)	
Idade (anos)				
18-25	5 (27,7)	0 (0,0)	4 (22,2)	9 (50,0)
26-30	4 (22,2)	1 (5,5)	1 (5,5)	6 (33,0)
31 e +	1 (5,5)	0 (0,0)	2 (11,1)	3 (17,0)
Cor da Pele				
Branca	4 (40,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (22,2)
Negra	5 (50,0)	1 (100,0)	6 (85,7)	12 (66,7)
Parda	1 (10,0)	0 (0,0)	1 (14,3)	2 (11,1)
Estado Civil				
Casada	1 (10,0)	1 (100,0)	1 (14,3)	3 (16,7)
Solteira	4 (40,0)	0 (0,0)	2 (28,6)	6 (33,3)
União Estável	5 (50,0)	0 (0,0)	4 (57,1)	9 (50,0)
Escolaridade				
1 grau completo	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (2,6)	2 (11,1)
2 grau completo	5 (50,0)	1 (100,0)	1 (14,3)	7 (38,9)
2 grau incompleto	4 (40,0)	0 (0,0)	3 (42,9)	7 (38,9)
superior completo	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (14,3)	1 (5,6)

Tabela 01: Distribuição das gestantes atendidas no pré-natal da APS de Boa Vista e suas nacionalidades, conforme perfil socioeconômico (n=18).

Fonte: Elaborado pela autora, 2024.

Sobre os achados obstétricos, a maioria (66.7 %) iniciou o pré-natal no primeiro trimestre da gestação, com até 04 consultas de pré-natal (27.8%), o profissional enfermeiro obteve o maior atendimento no pré-natal (94.4%), maioria das gestantes entrevistadas (61,1%) realizou todos os exames laboratoriais e de imagem na primeira consulta de pré-natal, e variáveis materna, embora sem significância estatística, observou-se maior percentual da realização dos exames na primeira consulta de pré-natal, encaminhadas para a sala de vacina e que não foram encaminhadas para a avaliação odontológica foram 100%, quanto as orientações sobre amamentação, a maioria (72,2%) não recebeu nas consultas de pré- natal (Tabela 2).

Consultas / encaminhamentos	Nacionalidade			Total N(%)
	Brasileiras N(%)	Guianense N(%)	Venezuelana N(%)	
1ª consulta Pré-natal				
Primeiro Trimestre	8 (80,0)	0 (0,0)	4 (57,1)	12 (66,7)
Segundo Trimestre	2 (20,0)	1 (100,0)	3 (42,9)	6 (33,3)
Primeira consulta				
Enfermeiro	9 (90,0)	1 (100,0)	7 (100,0)	17 (94,4)
Médico	1 (10,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,6)
Nº de Consultas realizadas no Pré-natal				
1 consultas	2 (20,0)	0 (0,0)	1 (14,3)	3 (16,7)
2 consultas	2 (20,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (11,1)
3 consultas	1 (10,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,6)
4 consultas	2 (20,0)	0 (0,0)	3 (42,9)	5 (27,8)
5 consultas	1 (10,0)	0 (0,0)	1 (14,3)	2 (11,1)
6 consultas	0 (0,0)	1 (100,0)	1 (14,3)	2 (11,1)
7 consultas	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (14,3)	1 (5,6)
8 consultas	2 (20,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (11,1)
Exames laboratoriais/ procedimentos realizados no Pré-natal				
Sim, completamente	5 (50,0)	0 (0,0)	6 (90,0)	11 (61,1)
Sim, parcialmente	5 (50,0)	1 (100,0)	1 (10,0)	7 (38,9)
Encaminhada a sala de vacina				
Sim	10 (100,0)	1 (100,0)	7 (100,0)	18 (100,0)
Encaminhada a consulta Odontológica				
Não	10 (100,0)	1 (100,0)	7 (100,0)	18 (100,0)
Orientações sobre amamentação				
Não	6 (60,0)	1 (100,0)	6 (85,7)	13 (72,2)

Sim	4 (40,0)	0 (0,0)	1 (14,3)	5 (27,8)
-----	----------	---------	----------	----------

Tabela 02: Caracterização da assistência pré-natal prestadas às gestantes na APS de Boa Vista, Roraima.

Fonte: Elaborado pela autora, 2024.

Boa parte das entrevistadas (83, %) se sentiram à vontade para falar e/ou perguntar, esclarecer as dúvidas sobre o pré-natal, a maioria das entrevistadas saíram das consultas de pré-natal com as orientações e encaminhamentos dos profissionais de maneira clara, a participação em atividades educativas foi de 94,4% (Tabela 3).

Orientações oferecidas às mulheres durante o pré-natal	Nacionalidade			Total
	Brasileiras N(%)	Guianense N(%)	Venezuelana N(%)	
Se se sentiram à vontade para falar e/ou perguntar, esclarecendo suas dúvidas				
Sim	10 (100,0)	1 (100,0)	4 (57,1)	15 (83,3)
Não	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (42,9)	3 (16,7)
Recebeu as orientações e encaminhamentos dos profissionais de maneira clara				
Sim, completamente	9 (90,0)	1 (100,0)	3 (42,9)	13 (72,2)
Sim, mas parcialmente	1 (10,0)	0 (0,0)	4 (57,1)	5 (27,8)
Participação de atividades educativas/ em grupos de gestantes				
Não	10 (100,0)	1 (100,0)	6 (85,7)	17 (94,4)
Sim	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (14,3)	1 (5,6)

Tabela 03: Distribuição proporcional da percepção associado ao grau de satisfação nas das gestantes entrevistadas durante a consulta de pré-natal (n=18)

Fonte: Elaborado pela autora, 2024.

Em relação ao vínculo com o sistema de saúde observou-se significância estatística da pesquisa, entre o grau de satisfação das gestantes quanto ao atendimento humanizado ofertado nas UBS entrevistadas a maioria (66,7) relatou que o atendimento é ruim e que a assistência Pré-natal ofertada na APS de Boa Vista é regular (72,2%), (Tabela 04).

Avaliação da Assistência Pré-natal	Nacionalidade			Total N(%)
	Brasileiras N(%)	Guianense N(%)	Venezuelana N(%)	
Acolhimento na Recepção da Unidade de Saúde				
Bom	0 (0,0)	1 (100,0)	1 (14,3)	2 (11,1)
Regular	3 (30,0)	0 (0,0)	1 (14,3)	4 (22,2)
Ruim	7 (70,0)	0 (0,0)	5 (71,4)	12 (66,7)
Grau de Satisfação da Assistência pré-natal oferecida				
Bom	3 (30,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (16,7)
Regular	7 (70,0)	0 (0,0)	6 (85,7)	13 (72,2)
Ótimo	0 (0,0)	1 (100,0)	1 (14,3)	2 (11,1)

Tabela 04: Distribuição proporcional da percepção sobre a avaliação dos atendimentos nas consultas com a variável do grau de satisfação das entrevistadas no pré-natal (n=18).

Fonte: Elaborado pela autora, 2024.

Nesse estudo, os resultados obtidos destacam algumas singularidades na assistência pré-natal às gestantes brasileiras e migrantes na região de fronteira em Roraima. Algumas características maternas e obstétricas vão de encontro aos estudos nacionais que caracterizam a assistência pré-natal no Brasil.

Observou-se nos resultados do estudo, a discordância com estudos da região Norte e de Boa Vista, mas está em concordância com os dados do Brasil. Mesmo que a pesquisa não tenha entrevistado gestantes adolescentes, percebe-se que há um número significativo de gestantes adolescentes (302.429), ressaltando que a adolescência é considerada período de vida entre 10 e 19 anos completos. O aumento da gravidez nessa fase da vida traz preocupação, principalmente para as mulheres migrantes, podendo se sujeitar a uma gravidez precoce para garantir sua cidadania.

Um estudo (Carvalho, 2015) realizado no pré-natal em Aracaju no ano de 2011: 53,4% delas tinham renda familiar de até 1 salário-mínimo; 22,0% entre 1 e 2 salários; 5,6%, em discordância aos achados da pesquisa, que apontou a maioria com renda acima de um salário-mínimo (55,6%), por outro lado, o estudo de Xavier *et al.*, (2013) aponta que a maioria (62,6%) declarou renda menor ou igual a três salários-mínimos, estando de acordo com os achados da pesquisa.

Quanto ao cuidado compartilhado (médico e enfermeiro), um estudo de Marques *et al.*, (2021) apontou que o profissional médico foram a maioria (48,4%), enquanto os enfermeiros foi de 11,4%, já o cuidado compartilhado foi 40,2%, ainda nesse estudo, Marques *et al.* (2021) aponta que no acompanhamento pré-natal, observou-se que 48,4% das gestantes foram atendidas no pré-natal majoritariamente somente por médico, 80,4% realizaram sete ou mais consultas e 78,1% tiveram o início precoce do pré-natal até 12

semanas de gestação, esses estudos, discordam com os achados da pesquisa, visto a maioria das consultas realizadas no pré-natal foram por enfermeiros (94.4%), caracterizando que boa parte do pré-natal é realizado por este profissional.

Ao analisar o resultado da pesquisa, 100% das gestantes relataram que não foram encaminhadas ao serviço de saúde bucal na APS, no que tange o estudo, o fato dos profissionais que realizam o pré-natal não realizarem as orientações e encaminhamentos para a consulta odontológica implica na qualidade da assistência ao Pré-natal. Segundo um estudo de Rodrigues *et al.*, (2018), o acesso da gestante para o pré-natal odontológico se deu, principalmente, através de encaminhamentos dos profissionais da unidade de saúde, entre eles os enfermeiros (93,85%) e médicos (76,92%).

Ao analisar os achados, a maioria das gestantes entrevistadas (66,75) relataram mal atendimento na recepção das UBS, mas um ponto importante na pesquisa, são as gestantes venezuelanas (74,4%) foram as que mais relataram que não teve um bom acolhimento nas UBS, acreditam por ser venezuelanas sofrem algum tipo de preconceito.

O que buscamos ressaltar, de fato, é que esse processo tem ocasionado o aumento das ações de cinho xenófobo por parte dos brasileiros residentes em Roraima, desenvolvendo-se não apenas agressões verbais ou simbólicas, mas também físicas contra os venezuelanos. Embora alguns autores, como Albuquerque Júnior (2016), tendem a definir a xenofobia no sentido de ser uma maneira de expressão de choques culturais distintos, preferimos interpretá-la, a partir das tensões verificadas entre brasileiros e venezuelanos.

As entrevistadas informaram que a assistência ao pré-natal é deficiente, alegam que o acesso aos exames do pré-natal é demorado, o que podem implicar na qualidade da assistência ao pré-natal, pois sentem dificuldade de agendar os exames que fazem parte da rotina do pré-natal. Outro ponto importante no estudo é o pouco o vínculo com a APS de Boa Vista, principalmente as gestantes venezuelanas, acreditam que por serem imigrantes não são acolhidas de forma humanizada na APS.

A barreira da língua dificulta o estabelecimento de uma boa comunicação, o que afeta a relação usuário migrante-profissional de saúde e a adesão aos tratamentos, bem como o bom controle do processo assistencial. As barreiras de comunicação podem apresentar-se de diversas formas, entretanto, especificamente na relação enfermeiro-paciente, são identificadas principalmente a linguagem técnica, o idioma, a cultura e a falta de empatia (Silva, 2021).

5 | CONCLUSÃO

A pesquisa evidenciou o perfil sociodemográfico e obstétrico das gestantes brasileiras e migrantes que buscam assistência pré-natal em regiões de fronteira. E concluiu que o grau de insatisfação de gestantes brasileiras e migrantes, sob a ótica da assistência

pré-natal, representa um sentimento de descontentamento, nas gestantes venezuelanas, devido ao tratamento que recebe na APS.

Assim, ainda concluímos que o idioma foi considerado um elemento dínamo de diálogo comprometida na assistência pré-natal ocorrido na APS. As produções de análises deixam vestígios indicando que a comunicação verbal, é um fator que compromete a qualidade da assistência pré-natal. A compreensão do idioma espanhol é desafiadora para os profissionais que atuam na APS, sendo um elemento valoroso na eficácia no cuidado para a população migrante de fronteira.

Entretanto, uma amostra que resultou saber como está sendo ofertada a assistência pré-natal, principalmente para a gestante migrante, mostrando fatores que comprometem a qualidade do pré-natal na APS, é um objeto que deve ser investigado a ser explorado com outras vertentes metodológicas e referenciais teóricos da antropologia, com vistas a ampliar o que se sabe sobre a saúde materno infantil das migrantes venezuelanas que residem na Amazônia Legal. Outro limite se refere ao tipo de estudo, pois a avaliação normativa não propicia a compreensão das causas e efeitos na relação entre a intervenção avaliada e seus resultados.

Sendo assim, foi premente os achados deste estudo sobre a qualidade da assistência pré-natal de mulheres de diferentes nacionalidades de forma a garantir direitos humanos em condições de migração. É necessário estudos científicos, diagnósticos precisos, intervenções exitosas e principalmente de acordos bilaterais que apresentem soluções práticas, legais e financeiras para solucionar essas situações problemas elencados, principalmente em mulheres que vivem nas regiões de fronteira, considerando as necessidades na saúde materna infantil.

Em tempos de crise imigratória que a fronteira norte do Brasil tem vivenciado, o presente estudo nos mostra que ainda precisamos melhor preparar a atenção primária a saúde com investimentos na formação das equipes multiprofissionais da APS na perspectiva da interculturalidade e da promoção do cuidado e da vida.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, J. D.M. (2016). **Xenofobia: medo e rejeição ao estrangeiro**. São Paulo: Cortez Editora.

AYRES, J. R. C. M. et al. **O conceito de vulnerabilidade e as práticas de saúde: novas perspectivas e desafios**. In: CZERESNIA, D.; FREITAS, C. M. Promoção da saúde: conceitos, reflexões, tendências. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2003. p. 117-139.

BARBOSA. L.A, SALES. A.F.G, LEÃO. I.L.L. **Reflexos da imigração venezuelana na assistência em saúde no maior hospital de Roraima: análise qualitativa**. Saúde Soc. São Paulo, v.29, n.2, e190730, 2020

BRASIL, Ministério da Saúde. **Pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humanizada**. Brasília, DF: Secretaria de Atenção à Saúde/Departamento de Ações Programáticas Estratégicas; 2005.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Assistência integral à saúde da mulher: bases da ação programática**. Brasília: Ministério da Saúde, 1984.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Política Nacional de Atenção à Saúde da Mulher (PNAISM)**. Brasília - DF, 2011.

CARVALHO, RAS, SANTOS, VS *ET AL*. **Avaliação da adequação do cuidado pré-natal segundo a renda familiar em Aracaju, 2011**. Revista Saúde Pública, 2015.

CARVALHO, ACP. **Educação e saúde em odontologia: ensino da prática e prática do ensino**. São Paulo: Santos, 1995.

GIOVANOLA L, et at. **Saúde da família: limites e possibilidades para uma abordagem integral de atenção primária à saúde no Brasil**. Cien Saude Colet 2009; 14(3):783-794

MARQUES BL, TOMASI YT, SARAIVA SS, BOING AF, GEREMIA DS. **Orientações às gestantes no pré-natal: a importância do cuidado compartilhado na atenção primária em saúde**. Escola Anna Nery, Santa Catarina, 2021.

RIBEIRO JM, COSTA NR, PINTO LFS, SILVA PLB. **Atenção ao Pré-natal na percepção das usuárias do Sistema Único de Saúde: um estudo comparativo**. Cad Saúde Pública 2004; 20(2): 534-45.

RODRIGUES, L.G. NOGUEIRA, P.M, FONSECA, I.O.M. FERREIRA, R.C. ZINA, G.L. VASCONCELOS, M. **Pré-natal odontológico: assistência às gestantes na rede pública de atenção básica em saúde**. Arq Odontol, Belo Horizonte, 54: e20, 2018

SILVA PS. **Migração venezuelana: reflexões sobre comunicação verbal produzida por enfermeiros da Atenção Primária à Saúde**. Rev baiana enferm. 2021;35: e45296.

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO - Possui graduação em Ciências Médicas e Biológicas com especialização na modalidade Médica em Análises Clínicas/Microbiologia pela Universidade do Estado de Mato Grosso e Universidade Candido Mendes RJ, respectivamente (em andamento). É especialista em Genética Médica e Biologia Molecular. 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, Aconselhamento Genético, interpretação de painéis genéticos, Engenharia Genética 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, UniAnhanguera, Associação de Educação e Cultura de Goiânia – Faculdade Padrão, Universidade Estadual de Goiás e Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Como docente junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de

Goiás desenvolve pesquisas aprovadas junto ao CNPq. Palestrante nacional e internacional o doutor conta com diversos projetos de pesquisa, 174 livros organizados, 37 produções técnicas, uma patente nacional, 15 premiações e 51 capítulos de livros. 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 no Instituto de Ensino em Saúde e Educação. Na área clínica o doutor tem atuado no campo da Medicina de precisão e aconselhamento genético, desenvolvendo estudos relativos à área com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais.

SÍMBOLOS

γ-secretase 32, 33, 34, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46

A

Aedes aegypti 20, 21, 22, 23, 24, 26, 27, 30, 31

AFM 129, 130, 133

Alzheimer 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 32, 33, 34, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 104, 105, 106, 109, 110, 111, 112

Anticorpos monoclonais 104, 105, 106, 108, 109, 110, 111, 115

Apoio familiar 47

Atenção farmacêutica 120, 123, 124, 125, 126, 127, 128

Atenção primária a saúde 139, 147

C

Canabidiol 20, 21, 22, 25, 26, 29, 30

Câncer 2, 3, 7, 36, 42, 120, 123, 126, 127

Corticoterapia 114

COVID-19 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 92, 93

D

Desenvolvimento neonatal 47

Diabetes 4, 129, 130, 132, 133, 134, 136

Diagnóstico 2, 3, 4, 5, 6, 7, 16, 71, 90, 91, 93, 105, 106, 111, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 136

Dimensão fractal 2, 3, 5, 6

Doença de Alzheimer 5, 8, 32, 33, 34, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 104, 105, 106, 109, 110, 111, 112

Doença de Alzheimer precoce 33, 111, 112

Drogadição 63, 64

E

Enxertos 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 19, 53, 54

Esclerose sistêmica 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119

F

Farmacêutico 120, 121, 122, 124, 125, 126, 127, 128

Fronteiras 139

H

Histofisiologia 10, 11, 12, 19

I

Inimputabilidade 63, 69, 70, 74, 75, 79, 80, 81

Intervenções 7, 47, 50, 53, 54, 55, 58, 59, 101, 110, 112, 127, 139, 147

L

Lúpus eritematoso sistêmico 113, 114, 115, 116, 117, 118

M

Malformações congênitas 21

Medidas de segurança 63, 69, 77, 78, 79, 81

Método canguru 47, 48, 49, 50, 51

Migração 26, 40, 139, 141, 147, 148

Morfologia 2, 7, 16, 19, 21, 91, 92

N

Notch 33, 37, 40, 41, 42

O

Odontopediatria 84

Oncologia 7, 18, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128

P

Paciente 12, 13, 16, 18, 33, 53, 54, 57, 58, 59, 75, 77, 96, 97, 98, 101, 109, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 120, 121, 122, 123, 125, 126, 127, 146

Patologia 2, 37, 105, 110, 117, 149

Pediatria 84, 92

Pele 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 53, 86, 98, 114, 115, 116, 117, 118, 142

Peptídeo A β 33

Piezoelectricidad 129, 130, 133, 136

Pré-natal 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148

Q

Queratina 129, 132, 133, 134

R

Recém-nascido 22, 48, 49, 51, 84, 91, 140

Respiração bucal 84, 85, 86, 90, 91

Resultado 4, 6, 17, 40, 49, 52, 53, 69, 76, 104, 110, 124, 126, 139, 146

Rinoplastia 52, 53, 54, 55, 57, 58, 59, 61

S

Saúde neonatal 47

Saúde pública 10, 11, 12, 13, 21, 22, 23, 27, 63, 67, 70, 71, 73, 104, 140, 148

T

Tratamento 7, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 29, 34, 36, 41, 42, 43, 52, 53, 54, 55, 57, 59, 67, 68, 69, 70, 72, 74, 75, 76, 78, 79, 81, 93, 95, 96, 98, 99, 100, 101, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 140, 147

Tratamentos 11, 17, 24, 27, 70, 79, 81, 91, 98, 99, 101, 106, 108, 110, 112, 120, 121, 146

U

Uñas 129, 130, 132, 133, 134, 136

UV-Vis 129, 130, 134, 135, 136

A MEDICINA COMO CIÊNCIA DE DIAGNÓSTICO E CUIDADO COM A SAÚDE



www.atenaeditora.com.br



contato@atenaeditora.com.br



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



www.facebook.com/atenaeditora.com.br

A MEDICINA COMO CIÊNCIA DE DIAGNÓSTICO E CUIDADO COM A SAÚDE

 www.atenaeditora.com.br

 contato@atenaeditora.com.br

 @atenaeditora

 www.facebook.com/atenaeditora.com.br