

SORAYA ARAUJO UCHOA CAVALCANTI
(ORGANIZADORA)

A PESQUISA EM SAÚDE:
**DESAFIOS ATUAIS
 E PERSPECTIVAS
 FUTURAS 2**

SORAYA ARAUJO UCHOA CAVALCANTI
(ORGANIZADORA)

A PESQUISA EM SAÚDE:
**DESAFIOS ATUAIS
E PERSPECTIVAS
FUTURAS 2**

2023



Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Ellen Andressa Kubisty

Luiza Alves Batista

Nataly Evilin Gayde

Thamires Camili Gayde

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2023 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2023 Os autores

Copyright da edição © 2023 Atena

Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



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

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

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

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

Conselho Editorial

Ciências Biológicas e da Saúde

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

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

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

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

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

Profª Drª Camila Pereira – Universidade Estadual de Londrina

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

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

Profª Drª Danyelle Andrade Mota – Universidade Tiradentes

Prof. Dr. Davi Oliveira Bizerril – Universidade de Fortaleza

Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

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

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

Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina

Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília

Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina

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

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

Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco

Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco

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

Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras

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

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

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

Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco

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

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

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

Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe

Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás

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

Profª Drª Larissa Maranhão Dias – Instituto Federal do Amapá

Profª Drª Livia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Luciana Martins Zuliani – Pontifícia Universidade Católica de Goiás

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

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

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

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

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

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

Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma

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

Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá

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

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

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

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

Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Taísa Ceratti Treptow – Universidade Federal de Santa Maria

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

Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

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

A pesquisa em saúde: desafios atuais e perspectivas futuras 2

Diagramação: Luiza Alves Batista
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Soraya Araujo Uchoa Cavalcanti

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
P474	A pesquisa em saúde: desafios atuais e perspectivas futuras 2 / Organizadora Soraya Araujo Uchoa Cavalcanti. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2023. Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-1594-7 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.947231508 1. Saúde. I. Cavalcanti, Soraya Araujo Uchoa (Organizadora). II. Título. CDD 613
Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166	

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

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

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

DECLARAÇÃO DA EDITORA

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

A coletânea *"A pesquisa em saúde: desafios atuais e perspectivas futuras"* é composta por 03 (três) volumes e conta com 60 (sessenta) artigos distribuídos em três volumes. Neste segundo volume apresentamos 20 (vinte) artigos em formato de capítulos de livros, produtos de pesquisa, revisão de literatura, relatos de experiências, dentre outros.

O primeiro capítulo, produto de revisão integrativa, discute *estudos clínicos utilizando a auriculoterapia para controle de quadros dolorosos nas desordens temporomandibulares*. Já o segundo capítulo, analisa *a incidência e a mortalidade da Embolia Pulmonar (EP) no Brasil, em um período de cinco anos (junho de 2016 a julho de 2021)*. O terceiro capítulo, por sua vez, discute *os conhecimentos necessários aos profissionais de enfermagem no atendimento à parada cardiorrespiratória em adultos*.

O quarto capítulo, analisa *a fadiga relacionada ao câncer, de pacientes infantojuvenis, durante o tratamento oncológico, comparando com a mesma faixa etária de população saudável e pacientes oncológicos de países desenvolvidos*. Já o quinto capítulo, analisa a partir da revisão de literatura *os principais efeitos adversos relacionados ao uso do colar cervical e a relação entre o benefício do instrumento em oposição aos males que ele pode causar*. O sexto capítulo, por sua vez, analisa *os efeitos da mobilização visceral na lombalgia crônica*.

O sétimo capítulo, avalia *a interferência dos fatores de risco na evolução, tratamento, desfecho e perfil clínico do Infarto Agudo do Miocárdio em mulheres*. Já o oitavo capítulo, analisa *os fatores de risco durante a gravidez que podem estar associados a uma maior chance de autismo nas crianças*. O nono capítulo, por sua vez, analisa *casos de falhas em implantes ortopédicos decorrentes do processo de fadiga e os motivos das falhas, os mecanismos de fadiga envolvidos e as medidas de prevenção*.

O décimo capítulo, avalia *a influência da mobilização precoce na força muscular e sua correlação com o tempo de internação dos pacientes críticos internados em unidades de terapia intensiva*. Já o décimo primeiro capítulo, discute *dentro da categoria de odontologia restauradora, a utilização dos modelos de machine learning em materiais dentários restauradores*.

O décimo segundo capítulo, analisa *as principais bactérias associadas aos processos infecciosos, seus mecanismos de resistência e as perspectivas promissoras de tratamento com o uso de moléculas biotecnológicas*. Já o décimo terceiro capítulo, discute *os elementos do processo histórico de coletivos de pescadores artesanais e aponta os distintos interesses do Estado no setor*. O décimo quarto capítulo, por sua vez, enquanto produto de revisão integrativa de literatura, discute *o desenvolvimento de formulações farmacêuticas líquidas contendo captopril destinadas ao uso pediátrico*.

O décimo quinto capítulo, produto de pesquisa, analisa *a possibilidade de comunicação on-line entre mulheres-mães e profissionais da Atenção Básica como uma ferramenta indutora de promoção da saúde*. Já o décimo sexto capítulo, decorrente de pesquisa bibliográfica, analisa *as principais conclusões sobre a utilização da terapia com anticorpos monoclonais no tratamento de pacientes com dermatite atópica moderada a severa*. O décimo sétimo capítulo, por sua vez, discute o tratamento farmacológico indicado, adequado a faixa etária, para dermatite atópica em bebês.

O décimo oitavo capítulo, discute a necessidade educação para a saúde e da consciência ambiental que possibilite a destinação racional de medicamentos e tratamento adequado de águas residuais que contenham medicamentos e produtos farmacêuticos. Já o décimo nono capítulo, discute os potenciais da então espécie invasiva *Acacia Delabata* enquanto espécie promissora para a Saúde Pública. E finalmente, o último capítulo, produto de pesquisa, avalia *o potencial moluscicida do óleo essencial de Zingiber officinale frente ao hospedeiro intermediário da esquistossomose*.

Soraya Araujo Uchoa Cavalcanti

CAPÍTULO 1 1**AURICULOTERAPIA NO TRATAMENTO DE DORES POR DESORDENS TEMPOROMANDIBULARES: UMA REVISÃO**

Maria Beatriz Coutinho Moraes
 Emanuelly Guimarães de Oliveira
 Tássio Rômulo Silva Araújo Luz
 Ana Paula Muniz Serejo
 Maria Cristiane Aranha Brito
 Flavia Maria Mendonça do Amaral
 Ândria Milano San Martins
 Denise Fernandes Coutinho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9472315081>

CAPÍTULO 2 25**ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA OCORRÊNCIA DE EMBOLIA PULMONAR E SUA MORTALIDADE NOS ÚLTIMOS 5 ANOS NO BRASIL**

Daniel Visconti Fernandes Ribeiro
 José Francisco Neto
 João Felipe Faria Ribeiro
 Camilla de Sá Rodrigues
 Felipe dos Guarany's Costa Jorge
 Paulo Roberto Hernandez Júnior
 Juliana de Souza Rosa
 Nathan Noronha Fidelis Hernandez
 Rossy Moreira Bastos Junior
 Paula Pitta de Resende Côrtes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9472315082>

CAPÍTULO 3 35**ATENDIMENTO A PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA EM ADULTOS: CONHECIMENTOS NECESSÁRIOS AOS PROFISSIONAIS DE ENFERMAGEM**

Laura Corrêa Ferraz
 Claudia Zamberlan
 Janine Vasconcelos
 Oclaris Lopes Munhoz
 Silomar Ilha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9472315083>

CAPÍTULO 4 47**FADIGA AUTORRELATADA RELACIONADA AO CÂNCER EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DURANTE TRATAMENTO ONCOLÓGICO**

Licelli Amante Cardoso
 Cíntia de la Rocha Freitas

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9472315084>

CAPÍTULO 5 58**EFEITOS ADVERSOS DA IMOBILIZAÇÃO IRRESTRITA COM COLAR**

CERVICAL NA VÍTIMA POLITRAUMATIZADA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Yasmim Lopes Silva
 Eduarda Dias Carrijo da Costa
 Paulo Roberto Hernandez Júnior
 Maila Baracioli Catanozi
 Leonardo Dyminski Rojtenberg
 Flávio Vianna Deister Machado
 Ana Júlia Ornelas Piedade
 Giovana Nogueira Sant'Ana
 Camila Farenzena Raubach
 Julia de Oliveira do Souto
 Juliana Stivanin de Almeida
 Paula Pitta de Resende Côrtes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9472315085>

CAPÍTULO 6 70**EFEITOS DA MOBILIZAÇÃO VISCERAL EM PACIENTES COM LOMBALGIA CRÔNICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Léia da Luz Araújo
 Ingrid Limeira da Silva
 Laiana Sepúlveda de Andrade Mesquita

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9472315086>

CAPÍTULO 7 79**INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO EM MULHERES DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO DE CURITIBA: FATORES DE RISCO, TRATAMENTO, DESFECHO, EVOLUÇÃO E APRESENTAÇÃO CLÍNICA**

Fernanda Vivas Volpe
 Ana Carolina Ravaglio Lavalle
 Bianca Elysa Eitelwein Carrano
 Eduarda Thais First
 Yohanna Vitória Greca

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9472315087>

CAPÍTULO 8 93**FATORES DE RISCO NA GRAVIDEZ PARA O AUTISMO: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

José Francisco Neto
 Daniel Visconti Fernandes Ribeiro
 João Felipe Faria Ribeiro
 Camilla de Sá Rodrigues
 Felipe dos Guarany's Costa Jorge
 Paulo Roberto Hernandez Júnior
 Juliana de Souza Rosa
 Nathan Noronha Fidelis Hernandez
 Rossy Moreira Bastos Junior
 Paula Pitta de Resende Côrtes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9472315088>

CAPÍTULO 9 101

FALHAS EM IMPLANTES ORTOPÉDICOS: COMPREENDENDO OS MECANISMOS DE FADIGA E MEDIDAS PREVENTIVAS

Marcos Vinicius Nascimento da Silva

Alexandre Batista Campos Cardoso

Eduardo Lisboa Hernandez

Paulo Roberto Hernandez Júnior

Rosy Moreira Bastos Junior

Paula Pitta de Resende Côrtes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9472315089>

CAPÍTULO 10..... 106

MOBILIZAÇÃO PRECOCE, SUA INFLUÊNCIA NA FORÇA MUSCULAR E NO TEMPO DE INTERNAÇÃO DO PACIENTE CRÍTICO EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: REVISÃO DE LITERATURA

Liliana Pauline Cavalcante dos Santos

Camila Chaves Lameira

Maria Ayrtes Ximenes Ponte Colaço

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94723150810>

CAPÍTULO 11 117

MACHINE LEARNING EM MATERIAIS DENTÁRIOS RESTAURADORES

Simone Gomes de Oliveira

Nelson Peixoto Kotowski Filho

Rodrigo Jardim

Alberto Martin Rivera Dávila

Flávio Henrique Baggio Aguiar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94723150811>

CAPÍTULO 12..... 128

BIOTECNOLOGIA: FONTE DE NOVAS MOLÉCULAS ANTIMICROBIANAS PARA O TRATAMENTO DE INFECÇÕES BACTERIANAS MULTIRRESISTENTES

Beatriz Ticiani Vieira Pereira

Edna Suzana Ant3nio Jinga

Vin3cius Queiroz Oliveira

Leonardo Oliveira Silva Bastos Andrade

Daiana Silva Lopes

S3rgio Paulo Dejato da Rocha

Maria Antonia Pedrine Colabone Celligoi

Cristiani Baldo da Rocha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94723150812>

CAPÍTULO 13..... 138**COLÔNIAS DE PESCADORES NO BRASIL EM PERSPECTIVA HISTÓRICA: CONTRIBUIÇÕES PARA A EDUCAÇÃO MÉDICA**

Júlia Guidi Leite

Rita de Cássia Gabrielli Souza Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94723150813>**CAPÍTULO 14..... 148****AVALIAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES LÍQUIDAS DE CAPTOPRIL PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS**

Wilian Adrian Kruger

Anna Flávia da Fonseca Charallo

Lais Tainara Haagsma Wesselovicz

Luiz Gustavo Gusson de Camargo

Marcel Henrique Marcondes Sari

Jéssica Brandão Reolon

Juliana Sartori Bonini

Luana Mota Ferreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94723150814>**CAPÍTULO 15..... 158****COMUNICAÇÃO *ON-LINE* ENTRE MÃES PRIMÍPARAS E PROFISSIONAIS DE ATENÇÃO BÁSICA: FERRAMENTA DEMOCRÁTICA PROMOTORA DA SAÚDE INFANTIL?**

Marcela Prates Braz

Rita de Cássia Gabrielli Souza Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94723150815>**CAPÍTULO 16..... 172****DERMATITE ATÓPICA E DE FRALDAS EM PEDIATRIA E TERAPÊUTICA ASSOCIADA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Erika Daniel

Ana Paula Fonseca

Zélia Barbosa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94723150816>**CAPÍTULO 17..... 185****ANTICORPOS MONOCLONAIS NO TRATAMENTO DA DERMATITE ATÓPICA**

João Felipe Faria Ribeiro

Camilla de Sá Rodrigues

José Francisco Neto

Daniel Visconti Fernandes Ribeiro

Felipe dos Guaranys Costa Jorge

Paulo Roberto Hernandez Júnior

Juliana de Souza Rosa

Nathan Noronha Fidelis Hernandez

Rossy Moreira Bastos Junior

Paula Pitta de Resende Côrtes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94723150817>

CAPÍTULO 18..... 196

ECOFARMACOVIGILANCIA E IMPACTO AMBIENTAL

Rafael Manuel de Jesús Mex Álvarez

María Magali Guillen-Morales

Patricia Margarita Garma-Quen

David Yanez-Nava

Lázaro Guadalupe Ramos-Gómez

Roger Enrique Chan-Martínez

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94723150818>

CAPÍTULO 19.....202

ACACIA *DEALBATA*: DE ESPÉCIE INVASIVA A ESPÉCIE PROMISSORA PARA A SAÚDE PÚBLICA

Juliana Mateus Vieira

Carla Alexandra Lopes de Andrade de Sousa e Silva

Ana Cristina Mendes Ferreira da Vinha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94723150819>

CAPÍTULO 20 214

AValiação DA ATIVIDADE DO ÓLEO ESSENCIAL DOS RIZOMAS DE *ZINGIBER OFFICINALE* FOI EM CARAMUJOS DE *BIOMPHALARIA GLABRATA*

Adalberto Alves Pereira Filho

Renato Juvino de Aragão Mendes

Halana Tereza Marques de Jesus Ambrósio

Mariana Teixeira Aguiar

Clícia Rosane Costa França Nino

Aline de Jesus Lustosa Nogueira

Alexandre Nava Fabri

Ivone Garros Rosa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94723150820>

SOBRE A ORGANIZADORA 227

ÍNDICE REMISSIVO 228

AURICULOTERAPIA NO TRATAMENTO DE DORES POR DESORDENS TEMPOROMANDIBULARES: UMA REVISÃO

Data de submissão: 08/06/2023

Data de aceite: 01/08/2023

Maria Beatriz Coutinho Moraes

Centro Universitário Dom Bosco-UNDB
São Luis -MA
<https://orcid.org/0000-0003-4636-6369>

Emanuelly Guimarães de Oliveira

Centro Universitário Dom Bosco-UNDB
São Luís -MA
<https://orcid.org/0009-0000-7975-2296>

Tássio Rômulo Silva Araújo Luz

Serviço Nacional de Aprendizagem
Comercial - PI, SENAC/PI
Picos -PI
<https://orcid.org/0000-0001-7968-0915>

Ana Paula Muniz Serejo

Programa de Doutorado em Biotecnologia.
Renorbio-UFMA
São Luís – MA
<https://orcid.org/0000-0002-4376-4364>

Maria Cristiane Aranha Brito

Docente de Farmácia. UNINASSAU
São Luís – Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/7629307127631321>

Flavia Maria Mendonça do Amaral

Docente de Farmácia. Universidade
Federal do Maranhão
São Luís - Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/9334507801916334>

Ândria Milano San Martins

Docente de Odontologia. Centro
Universitário Dom Bosco - UNDB
São Luis -MA
<http://lattes.cnpq.br/2603281359905504>

Denise Fernandes Coutinho

Docente de Farmácia. Universidade
Federal do Maranhão, Departamento de
Farmácia
São Luís – MA
<https://orcid.org/0000-0002-5665-9280>

RESUMO: Muitos cirurgiões dentistas têm optado em utilizar as Práticas Integrativas e Complementares (PICs) para alívio da sintomatologia dolorosa causada pela disfunção temporomandibular (DTM), destacando-se a auriculoterapia, a qual consiste no estímulo de pontos específicos na orelha, com o intuito de gerar efeitos fisiológicos que podem favorecer no tratamento de diversas doenças. Este trabalho teve como objetivo, realizar uma revisão integrativa de estudos clínicos utilizando a auriculoterapia para controle de quadros dolorosos nas DTMs. Para isso, foi realizado um levantamento nas bases de dados PubMed, Scielo, Periódicos

CAPES, Google Acadêmico, LILACS e MEDLINE, utilizando as seguintes palavras-chaves: “temporomandibular” and “auriculotherapy or auricular acupuncture” and “pain”. Foram levantados diversos estudos e pelos critérios de inclusão e exclusão foram analisados 10 artigos científicos no período de 2005 a 2022. Observou-se na literatura que as dores crônicas em consequência das DTMs são o principal problema odontológico, no qual o método de auriculoterapia pode ser utilizado como tratamento. Todos os artigos identificaram eficácia da técnica para controle de dores, embora alguns demonstraram menor atividade, mas estes apresentavam viés em seus trabalhos. A maioria utilizou estimulação com sementes de mostarda, mas houve ainda outros tipos de estímulo com agulhas semipermanentes, impulsos elétricos e laser de baixa intensidade. Existem várias escolas de auriculoterapia, sendo que nestes trabalhos utilizaram principalmente a da Medicina Tradicional Chinesa, mas também foram verificados artigos utilizando auriculoterapia neurofisiológica e da escola francesa de Nogier. A partir dos resultados, pode-se concluir que a auriculoterapia pode ser empregada com sucesso em pacientes com quadros de DTM, podendo ser associada às talas de estabilização oclusal para potencializar o tratamento. Além disso, essa prática pode também melhorar quadros emocionais relacionados a essa patologia.

PALAVRAS-CHAVE: Acupuntura auricular, Práticas Integrativas Complementares, Desordem temporomandibular, odontologia.

AURICULOTHERAPY IN THE TREATMENT OF PAIN DUE TO TEMPOROMANDIBULAR DISORDERS: A REVIEW

ABSTRACT: Many dentists have chosen to use Integrative and Complementary Practices (ICPs) for the relief of painful symptoms caused by temporomandibular dysfunction (TMD), with auriculotherapy standing out. Auriculotherapy involves stimulating specific points on the ear to generate physiological effects that can aid in the treatment of various diseases. The objective of this study is to present clinical studies using auriculotherapy for the control of pain in TMD through an integrative review. A search was conducted in databases such as PubMed, Scielo, CAPES Journals, Google Scholar, LILACS, and MEDLINE using the following keywords: “temporomandibular” and “auriculotherapy or auricular acupuncture” and “pain.” Several studies were found, and based on inclusion and exclusion criteria, 10 scientific articles were analyzed. It was observed in the literature that chronic pain resulting from TMD is the main dental problem in which auriculotherapy has been used as a treatment method. All articles identified the efficacy of the technique in pain control, although not all patients improved with auricular stimulation. The majority of studies used mustard seed stimulation, but other types of stimulation such as semi-permanent needles, electrical impulses, and low-level laser were also employed. There are various schools of auriculotherapy, with Traditional Chinese Medicine being the most commonly used in these studies. However, articles using neurophysiological auriculotherapy and the French school of Raphael Nogier, which employs electrical currents for patient diagnosis and selects appropriate points for electrical pulse stimulation, were also found. Based on the results, it can be concluded that auriculotherapy can be successfully employed in patients with TMD, and it should be combined with occlusal stabilization splints to enhance treatment outcomes. Additionally, this practice may also improve emotional conditions related to this pathology.

KEYWORDS: Auricular acupuncture, Integrative Complementary Practices, Temporomandibular Disorder, Dentistry

INTRODUÇÃO

Segundo a Associação Internacional para o Estudo da Dor - International Association for the Study of Pain - IASP (1986), a dor pode ser definida como uma experiência sensorial e emocional desagradável que está associada ao dano real ou potencial dos tecidos. A dor é uma sensação subjetiva individual de cada paciente e pode ser afetada por razões afetivo-motivacionais (ELLER, 2011).

A dor provém de um processo inflamatório causado pelo dano tecidual que causa destruição celular. Como consequência disso, há a formação de ácido aracdônico pela enzima fosfolipase A2 como resultado da desorganização dos fosfolipídios na superfície da membrana celular. Esse ácido servirá como suscitação para as ciclooxigenases (COX), produzindo mediadores inflamatórios como a prostaglandina E2 (PGE2) e prostaciclina (PGI2) através da via do ácido araquidônico (SMITH, 1998; CURTIS et al, 2019). A causa mais comum da busca por dentistas é a dor na região orofacial, no sistema estomatognático, qual e composto por é composto por ossos, músculos, articulações, dentes, lábios, língua, bochechas, glândulas, artérias, veias e nervos, que realizam funções de sucção, mastigação, deglutição, fonoarticulação e respiração (CASTRO et al, 2012).

A articulação Temporomandibular possui uma capacidade funcional ampla, com movimentos de rotação e translação, possuindo um equilíbrio harmônico entre a oclusalao dentária e o mecanismo neuromuscular. A Disfunção Temporomandibular ocorre quando o mecanismo de adaptação não consegue amenizar os fatores patogênicos que afetam a articulação (ALBERTINI et al, 2004).

Existem diversos fatores, dentre eles os que aumentam o risco de DTM, conhecidos como predisponentes, há também os fatores que iniciam a DTM, chamados de desencadeantes, e os fatores que influenciam na cura ou aumentam a sua progressão, são chamados de fatores perpetuantes (OKESON et al, 2013).

Os sinais e sintomas clínicos das disfunções temporomandibulares podem se manifestar desde os músculos da mastigação, como dores musculares na região frontal, formação de nódulos, sensibilidade a palpação e limitação na abertura bucal(DE ROSSI et al, 2013). Manifestam-se também nas ATMs, dividindo-se em processos degenerativos das superfícies articulares, processos inflamatórios dos tecidos da ATM e desordens do conjunto côndilo-disco., além das outras estruturas do sistema estomatognático (OKESON et al, 2011).

O espaço orofacial é inervado pelo V par de nervo craniano, o nervo trigêmeo. Esse nervo é caracterizado por ser sensorial e após receber estímulos danosos e repetitivos, além de inflamação intensa, os neurônios de primeira ordem desenvolverão os primeiros

sinais de dor que serão enviados aos neurônios de segunda ordem presentes no tronco encefálico. Após isso, esse estímulo será enviado aos neurônios de terceira ordem que estão presentes no tálamo e por fim o impulso será levado para o córtex cerebral (DA SILVEIRA GERZSON et al., 2021; ROTPENPIAN; YAKKAPHAN, 2021).

Embora os dados epidemiológicos específicos sobre o uso da auriculoterapia sejam limitados, existem estudos e pesquisas que demonstram sua crescente popularidade e aceitação. Um estudo, realizado na China, mostrou que mais de 70% dos médicos chineses adota essa prática como parte integrante de seus tratamentos (XINNONG, 2002). Além disso, vem ganhando destaque em outros países, como Estados Unidos, Reino Unido, Alemanha e França, onde é praticada por profissionais de saúde, como médicos, fisioterapeutas e acupunturistas. Esses profissionais incorporam a acupuntura auricular em seus protocolos de tratamento para uma variedade de condições, como dor crônica, ansiedade e distúrbios do sono (RASHID, 2015; STAVAST, 2017).

No Brasil, a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), implementada pelo Ministério da Saúde, inclui esta técnica terapêutica oferecida pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2006). Isso proporciona acesso para a população brasileira, ampliando seu uso e reconhecimento. Foi realizado um estudo com gestantes no qual demonstrou efetividade na redução da ansiedade durante o pré-natal de baixo risco (SILVA et al., 2020). Outra pesquisa realizada em pacientes com disfunção temporomandibular mostrou capacidade de reduzir a dor e melhorar a função mandibular (ALMEIDA et al., 2013).

Fatores emocionais estão diretamente relacionados as etiologias das dores faciais, pois há uma sobrecarga da oclusão, levando a um aumento da atividade muscular da ATM (CARDOSO et al, 2007).

Sendo assim, com o intuito de diminuir a sintomatologia aguda de origem muscular, e assim melhorar o sistema estomatognático, prevenindo maiores complicações e melhorando a qualidade de vida do paciente, pode-se controlar essa inflamação com medicamentos, terapia com calor, massagem da musculatura e estiramento muscular (MARCHINI et al 2012).

No entanto para o tratamento das DTMs são de fundamental importância o reequilíbrio da oclusão e o controle do fator emocional. Inicialmente os cirurgiões-dentistas utilizam aparelhos interoclusais reversíveis que reequilibram a oclusão momentaneamente e que são ferramentas importantes no correto diagnóstico da disfunção e assim correta indicação de tratamento. Atualmente tem-se usado a toxina botulínica para as desordens musculares. Já para o reequilíbrio definitivo são utilizados aparelhos ortodônticos, ajustes oclusais e reabilitações orais (DE ROSSI et al, 2013).

No entanto, o tratamento mais indicado para a redução da sintomatologia dolorosa, é o farmacológico, sendo os medicamentos mais utilizados corticosteroides, anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e analgésicos. Porém, é necessário analisar cada

caso individualmente a fim de prescrever o melhor fármaco, levando em consideração sua indicação e efeitos adversos. Os corticosteroides agem no início da cascata inflamatória inativando a enzima fosfolipase A2 e por isso devem ser utilizados após procedimentos com expectativa inflamatória alta. Alguns exemplos de corticosteroides são a dexametasona e Betametasona. Já os AINES atuam impedindo a ação das enzimas ciclooxigenases, portanto agem em todas as funções, fisiológicas ou não, relacionadas às COXs. Os anti-inflamatórios mais comumente utilizados são diclofenaco de potássio, diclofenaco de sódio, meloxicam, ibuprofeno, cetorolaco de trometamina e derivados do ácido acetilsalicílico. Os analgésicos, por sua vez, são indicados no tratamento de dores leves a moderadas e agem bloqueando os receptores responsáveis por enviar mensagens ao cérebro. Os medicamentos mais utilizados são a dipirona e o paracetamol (DA SILVEIRA GERZSON et al., 2021).

Contudo, deve-se ter cautela nesses medicamentos pois possuem algumas contraindicações e efeitos adversos que podem ser prejudiciais ao paciente. Os corticosteróides são contraindicados para indivíduos tuberculose, herpes ocular, psicose, doenças gastrointestinais e doenças fúngicas sistêmicas, além disso o uso por grávidas, lactantes, diabéticos, pacientes imunossuprimidos entre outros deve ser feito com atenção pois esse fármaco aumenta o nível de glicose no sangue. Em relação aos efeitos adversos, caso seja utilizado por muito tempo os corticosteróides podem causar atraso na reparação tecidual e aumentar a probabilidade de contrair infecções. Os AINES apresentam risco de aumento do risco de AVC, hipertensão arterial, infarto no miocárdio, insuficiência cardíaca ou renal e desfechos gastrointestinais adversos. Além disso, a dipirona não deve ser utilizada por pacientes que apresentam hipotensão, pois ela causa queda brusca da pressão e o paracetamol é evitado em pacientes com problemas hepáticos. Além desses efeitos adversos e contraindicações, é importante ressaltar que fármacos podem produzir efeitos severos em pacientes alérgicos (DA SILVEIRA GERZSON et al., 2021).

Por essa razão, cada vez mais os cirurgiões-dentistas estão utilizando as Práticas Integrativas e Complementares (PICs) para o controle da dor no consultório odontológico, incluindo nas DTMs. Essas terapias levam em consideração os aspectos biopsicossociais em que o indivíduo está inserido além de garantir um tratamento mais humano, acolhedor e globalizado e tem suas eficácias já comprovadas. Atualmente, a Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA) do Ministério da Saúde autoriza a utilização de 29 PICs no Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2006, 2017, 2018). Algumas dessas terapias são: auriculoterapia, acupuntura, fitoterapia, aromaterapia, homeopatia, hipnose, terapia floral entre outros. Em 2008, através da Resolução 82/2008, o Conselho Federal de Odontologia autorizou essas práticas como habilitações dentro da odontologia e que cirurgiões-dentistas pudessem exercer dentro do consultório (SIMÕES, 2020).

Considerando a importância das PICs na odontologia e os vários questionamentos em relação a essas práticas integrativas, este trabalho tem como objetivo realizar revisão

integrativa de estudos clínicos utilizando a auriculoterapia no controle de quadros algícos ocasionados pelas DTMs.

METODOLOGIA

Este artigo trata-se de uma revisão integrativa, elaborada por meio de consultas em bases de dados como: PubMed, Scielo, Periódicos CAPES, Google Acadêmico, LILACS e MEDLINE, utilizando as seguintes palavras-chaves: “temporomandibular” and “auriculotherapy or auricular acupuncture” and “pain”. Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos publicados em revistas indexadas, ensaios clínicos avaliando a eficácia da auriculoterapia nas DTM e publicados de 2005 a 2022. Foram excluídos os artigos duplicados, fora do tópico central dessa revisão, publicados em línguas diferentes do português, inglês ou espanhol e os disponibilizados apenas seu resumo. A pesquisa não foi limitada por data de publicação.

Os artigos selecionados foram lidos na íntegra, analisados e as informações foram distribuídas em uma tabela, constando objetivo, tipo de estudo clínico, amostra, tipos de estímulo, pontos estimulados, número de sessões e tempo de tratamento, resultados e referências.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Objetivo	Amostragem/ Grupos	Desenho do Trabalho	Pontos auriculares utilizados/ tipo estímulo	Duração e frequência das sessões	Resultados	Referência/ Local
Determinar a eficácia da auriculoterapia, utilizando laser de baixa potência, nos aspectos físicos e emocionais de pacientes com transtornos temporomandibular (DTM)	21pacientes com DTMs, divididos em 2 grupos: os que receberam a tala de oclusão (OS 11) e o que recebeu auriculoterapia com laser (LA 10).	Estudo clínico, randomizado duplo-cego	O grupo LA recebeu estímulo de laser de baixa intensidade nos pontos por 24 segundos de laser a 4J/cm2 Shenmen; área da ATM e coração no lado dominante do corpo.	O grupo LA fez 8 sessões com laser, uma por semana. O grupo OS utilizou a tala de oclusão por 8h diárias e retornou para os ajustes depois de 48h e 7 dias, havendo ajustes semanais .	Dos 14 parâmetros de DTM, 4 não demonstraram alterações estatísticas nos 2 grupos. No grupo LA, 06 tiveram melhoras (funcionalidade da mandíbula; dor no músculo masseter esquerdo; dor articular bilateral e dor no interior da boca. No OS, apenas 05 melhoraram. Em relação a questão emocional, o grupo OS melhorou 7 variantes e o LA apenas 5	Rodrigues et al., 2019 Cidade Campina da Lagoa – PR -Brasil

Avaliar a eficácia da auriculoterapia com estimulações elétricas na dor miofacial devido à DTMs	16 pacientes, adultos do sexo feminino com DTM, divididos em 2 grupos: controle (aurículo falso 5) e estudo (11).	Estudo clínico controlado randomizado duplo cego	O grupo estudo foi estimulado em pontos com menor resistência e pontos apropriados à diminuição de dor. O grupo controle foram estimulados pontos falsos. Estímulo elétrico com caneta de acupuntura, por 15 minutos	Os pacientes foram submetidos aos estímulos na consulta inicial e em 3 consultas consecutivas: na primeira, na segunda e na quarta semana após o início.	Houve decréscimo da maioria dos episódios de dores em vários pacientes do grupo de estudo comparando com o grupo controle, como dor durante a fala, abertura da boca, na mandíbula e frequência de dor de cabeça. Concluíram que a técnica tem eficácia moderada frente a estes casos de dores	Al-Shawaf; Al-Sonbul; Murriki, 2005 Universidade da Arábia Saudita
Determinar a eficácia da auriculoterapia nas DTM, avaliando a ação de bem-estar físico e mental dos pacientes	41 pacientes com diagnóstico de DTMs e histórico de dores miofaciais (escala maior que 3) foram divididos em 3 grupos: estudo (13), controle (aurículo falso 14) e o que recebeu talas de oclusão (14).	Estudo clínico randomizado, duplo cego, controlado	O grupo estudo recebeu o estímulo com agulha semipermanente (3,4 mm) na área da ATM, localizado no lóbulo da orelha. Para o grupo controle (falso), foi utilizado mesmo estímulo no ponto hélix 3 que não tem relação com ATM.	As agulhas permaneceram por 48 horas. Os grupos controle e de estudo realizaram sessões semanais por 8 semanas. O grupo da tala de oclusão, utilizou o utensílio overnight (8h) e retornou para ajuste 48 h e 7 dias após a colocação	O grupo tanto da auriculoterapia quanto das talas oclusionais demonstraram melhora significativa nas dores referentes às DTMs, quando comparados com o grupo controle (aurículo falsa). Em relação às emoções, não houve melhoras consistentes.	Aroca et al. 2022 Paraná-Brasil
Descrever e avaliar a auriculoterapia, associada ou não à outras técnicas de controle de DTM em mulheres com dores orofaciais em função desse transtorno	9 mulheres com DTM (+ 6 meses) divididas em 2 grupos. Todas receberam treinamento de autocuidados em DTM e 6 receberam sessões de auriculoterapia.	Relato de casos	Grupo Aurículo: estímulos nos pontos Shenmen, sistema neurovegetativo (SNV), DTM, tríade da ansiedade e rim. Estímulo sementes de mostarda.	Foram realizadas sessões semanais, durante 4 semanas	Os resultados demonstraram que no grupo que recebeu auriculoterapia e a educação quando aos autocuidados apresentaram melhores resultados que os do grupo que realizou apenas procedimentos caseiros de controle da dor.	Bontempo et al., 2016 Universidade de Araraquara – SP, Brasil

Avaliar a eficácia da auriculoterapia com estímulos de fotobiomodulação (laser) no controle da ansiedade, distúrbios de sono em pacientes com diagnóstico de DTM	20 pacientes de DTM. 2 grupos: auriculoterapia (10) e controle (10). Os pacientes foram diagnosticados também quanto à ansiedade e insônia.	Estudo clínico controlado*	Estímulo com laser de baixa intensidade (grupo aurículo) nos pontos: SNC, limbo superior, ponto zero, estômago, maxila, mandíbula, ansiedade e stress. Antes e após cada sessão, os participantes responderam os questionários. O grupo controle respondeu os questionários semanalmente	Os pacientes foram submetidos a 10 sessões semanais de 5 a 10 minutos	Em relação aos distúrbios de sono e os quadros álgicos devido à DTMs, não houve diferenças estatísticas entre o grupos. Em relação à ansiedade, houve diferenças significativas de melhora comparando o grupo de auriculoterapia com o grupo controle.	Fernandes et al., 2020 USP Ribeirão Preto SP Brasil
Avaliar o efeito da auriculoterapia e da oclusão em pacientes com DTM (há pelo menos 6 meses), apresentando dor em pelo menos 4 das estruturas, sendo obrigatória na articulação ou no músculo mastigatório, além de bruxismo.	20 mulheres com DTM 2 grupos: um recebeu auriculoterapia associada a talas oclusionais e o outro foi tratado apenas com as talas.	Estudo clínico randomizado	Estímulos com o aparelho de eletroacupuntura e em seguidas colocadas agulhas semi-permanentes que permaneceram 5 dias, em média. Os pontos usados foram: Shenmen, boca, rim, fígado, baço, maxilar, mandíbula e San Jiao.	Foram realizadas 5 sessões semanalmente de 50 minutos. Em cada sessão as talas foram ajustadas. Todos os pacientes responderam sobre a escala de dor dos parâmetros empregados e foram submetidos a exames das estruturas orofaciais.	Na 2º e 3º sessões, houve diferenças estatísticas na intensidade das dores em várias regiões entre os grupos. Houve apenas 2 exceções no T2 para o músculo pterigoide lateral e T3 para o temporal que não apresentaram diferenças estatísticas nos 2 grupos mas depois melhoraram a dor nas sessões seguintes.	Ferreira et al. (2015) UFJF, Juiz de Fora- MG Brasil

Avaliar a participação da auriculoterapia no tratamento de DTMs e ansiedade e seu impacto na eletromiografia de vários músculos	44 estudantes universitários com DTM e altos níveis de ansiedade. 2 grupos: auriculoterapia (31) e o aurículo falso (13).	Estudo clínico controlado, randomizado e duplo-cego	Grupo aurículo pontos: Shenmen, rim, SNV, ramo cerebral e área de ATM. O grupo falso: pontos pulso e ouvido externo. Semente de mostarda. Estímulo 1 min cada pontos, 5 vezes/dia	Os dois grupos tiveram 10 sessões de auriculoterapia, 2 vezes por semana durante 6 semanas. Pacientes responderam os questionários de ansiedade e DTM e fizeram a eletromiografias dos músculos trapézio, masseter e temporal antes de iniciar as sessões e na 10ª sessão.	Redução da ansiedade (diferença estatísticas entre os grupos). Redução dos tender points (pontos sensíveis) dos músculos mandibulares da região posterior e do lado direito. As dores bilaterais reduziram no tendão temporal e no lado esquerdo da ATM. A atividade do EMG foi reduzida na contração do músculo temporal.	lunes et al., 2015 Universidade Federal de Alfenas, Minas Gerais, Brasil
Avaliar a eficácia da auriculoterapia na redução das dores em pacientes com DTM.	33 pacientes com DTM e todos receberam o tratamento	Pesquisa clínica	Estimulação com esferas de cristal Pontos: Shenmen, subcórtex, ATM, maxila e mandíbula. Realizaram 3 estímulos, 3 vezes por dia, ficando esse esferas por pelo menos 4 dias.	O estudo não deixa claro quantas sessões foram realizadas, mas a impressão é que foi realizada apenas 1 sessão. As dores foram avaliadas antes e 1h, 24h e 7 dias depois desse tratamento.	Todos os pacientes, que apresentavam dor, tiveram diminuições significantes, 1h, 24h e 7 dias depois da aplicação dos cristais.	Martarello et al., 2020 Universidade do Oeste de Santa Catarina, Joaçaba, Santa Catarina, Brasil
Avaliar a eficácia da auriculoterapia na redução dos problemas de insônia, ansiedade e das dores crônica ocasionadas por DTM	20 pacientes diagnosticadas com ansiedade, desordens de sono e DTM. Todos receberam tratamento	Pesquisa clínica longitudinal	Pontos: Shenmen, rim, SNV, estômago, maxila, mandíbula, stress e ansiedade. Estímulo com sementes de mostardas. Foram orientados a estimular por 10" cada ponto, 3x por dia.	Sessões semanais por 8 semanas. Recomendação remover as semente 24 horas antes da sessão seguinte ou se sentissem desconforto. As avaliações dos parâmetros da pesquisa foram feitas antes do tratamento e após as 8 semanas.	Insônia reduziu 45%. Ansiedade não houve diferença estatística entre o antes e depois do tratamento, no entanto, a média de score antes foi 15,9 e depois passou 11,5 (ansiedade suave). Quanto às dores de DTM, não houve diferença estatística entre antes e depois, mas aumentou o número de pacientes com DTM grau 0	dos Reis et al., 2021 USP Ribeirão Preto – SP, Brasil

Avaliar a combinação dos estímulos de pontos de microssistemas (auriculares, intraoral e courocabeludo) bem como da acupuntura sistêmica no tratamento de DTM	407 pacientes diagnosticados com DTM que receberam tratamento com várias técnicas de acupuntura (auricular, intraoral, couro cabeludo além de acupuntura sistêmica).	Estudo clínico retrospectivo de pacientes com DTM que receberam estímulos dos microssistemas (auricular, oral e couro cabeludo) e acupuntura clássica. Outubro de 2000 a 2014	Foram estimulados pontos sensíveis pela percepção do paciente. A região oral, incluiu-se região bilateral retromolar e vestibular da mandíbula superior e inferior. Na orelha, utilizou C0 e C1 bilateral na anti-helix. No couro cabeludo, usou-se 2 pontos. Na acupuntura clássica, IG4 e ID3 e área entre VC17 e VC21. Os protocolos foram diferentes de acordo com pontos sensíveis	O numero de sessões foram diferenciadas entre os pacientes: 117 pacientes fizeram uma única sessão; 101, 2 sessões e 28 fizeram mais de 3 sessões. 1 paciente fez mais de 9 sessões	Houve diminuição dos níveis de dores em todos os tender pontos analisados da face e, ainda, as dores que foram classificadas entre moderada a intensa, caíram para 3%	Simma; Simma; Fleckert; 2018 Áustria, Suíça e Alemanha Estudo Clínica Privada da Áustria
---	--	---	---	---	---	--

DTM –desordens temporomandibular; ATM – articulação temporomandibular; *os autores não classificaram o tipo de estudo

Tabela 1: Resultados de estudos clínicos, utilizando auriculoterapia em quadros de dor em função de desordens temporomandibulares (DTM).

Um dos maiores problemas para os dentistas é o controle da dor crônica oriunda das disfunções temporomandibulares (DTMs) que compreendem alterações complexas na articulação temporomandibular (ATM), mais também nos músculos envolvidos na mastigação, fala, além de dentes e outras estruturas da face. Esse problema também é conhecido com desordens ou transtornos temporomandibulares (ZOTELLI et al., 2017). Existem três tipos básicos de DTMs, classificados pela estrutura que acometem: a muscular, quando há um excesso de tensão na musculatura do sistema mastigatório; a articular, quando ocorre um problema de sobrecarga ou trauma nas articulações da face e a mista que envolve os dois problemas. Os sintomas mais relatados e que prejudicam a qualidade de vida dos pacientes são as dores musculares durante a mastigação e na articulação. Essa patologia afeta de 2 a 10% da população mundial, tendo maior prevalência dentre as mulheres (FERREIRA et al., 2013). Para Okeson (2013), em média 50 a 60% da população apresenta algum sinal ou sintoma de DTM. O seu diagnóstico segue protocolos internacionais descritos pela *American Orofacial Pain Association* (AAPO) e pelo *Research Diagnostic Criteria* para desordens temporomandibular (RDC-TMD), com questionários já adaptados para diversas línguas, inclusive o português (WIECKIEWICZ et al., 2011).

O tratamento mais indicado para DTMs são as talas de oclusão que estabilizam a articulação e suas funções. No entanto, muitas vezes são associados a fármacos antiinflamatórios e analgésicos para aliviar as fortes dores e limitação de movimentos, gerados por esse problema. Outros tratamentos podem incluir exercícios fonoaudiólogos e fisioterapia (AMERICAN ACADEMY OF OROFACIAL PAIN, 2020). O uso excessivo de medicamentos e a auto-medicação dentre os pacientes com esta patologia, normalmente, levam a sérios efeitos adversos que também comprometem a qualidade de vida dessas pessoas (JOVY et al., 2003; CAIRNS et al., 2014), sendo necessário, portanto, o estudo de alternativas para controle dessas dores e seus problemas associados.

As Práticas Integrativas e Complementares (PICs) vem sendo avaliadas para o controle de dores persistentes e difíceis, como no caso das DTMs. Atualmente, a ANVISA-MS autorizou o uso de 29 PICs no Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2006; 2017, 2018). Dentre essas práticas, algumas se destacam por serem eficientes no controle de quadros algícos como a acupuntura (FERREIRA et al., 2013). Essa prática está ligada a Medicina Tradicional Chinesa (MTC) que funciona através da estimulação de pontos específicos no corpo, geralmente com agulhas, que ocasionam respostas fisiológicas que levam a homeostasia do corpo e consequente efeitos terapêuticos (SILVA et al., 2022; RODRIGUES et al., 2022).

Apesar da acupuntura ser a prática integrativa mais conhecida na atualidade, existem outros procedimentos que também constituem importantes práticas não-farmacológicas, usadas na terapêutica como a auriculoterapia que baseia-se na utilização do microsistema da orelha que apresenta correção com todos os nossos órgãos, cujos estímulos, em pontos específicos no pavilhão auricular, promovem regulação psíquico-orgânica, ocasionando diversos efeitos terapêuticos como analgesia, antiinflamatório, calmante, etc. Estes estímulos podem ser realizados com agulhas, sementes, cristais, impulsos elétricos e laser. É considerada uma prática de baixo custo e menos invasiva, já tendo sido comprovada cientificamente para o tratamento de diversas patologias (FROES et al., 2022; TRIGUEIRO et al., 2020; LEMOS; GREGÓRIO; SILVA, 2019).

Nesta revisão de artigos científicos, descrevendo estudos clínicos empregando a auriculoterapia no controle de dores em função das DTMs, foram selecionados 10 estudos conforme tabela 1. Esses estudos foram publicados de 2005 a 2022, mas demonstra maior número de artigos recentes, o que mostra crescente interesse sobre esse assunto. Dos artigos analisados, observou-se que a maioria utilizou estímulo com sementes de mostarda (3), seguido de laser (2), corrente elétrica (2), agulhas semipermanentes (2) e agulhas convencionais (1). Foram observados vários tipos de estudos clínicos, mas a grande maioria utilizou grupo controle (7), permitindo comparar seus estudos com um grupo placebo, ou seja, com a auriculoterapia falsa ou controle com outro tipo de tratamento. Em relação aos pontos empregados, não houve uma concordância entre os protocolos empregados.

O fato de os protocolos não terem seguido uma padronização pode ser explicada

pela existência de várias escolas de auriculoterapia que utilizam fundamentações diferentes. A auriculoterapia mais comum é a que emprega os conhecimentos da MTC, que relaciona os 5 elementos com os órgãos e vísceras e avalia o desequilíbrio de yin/yang e a circulação de energia (Qi) do paciente. A escola francesa, que foi desenvolvida pelo médico Paul Nogier, seleciona os pontos de maneira diferente, mais precisamente através de correntes elétricas existentes nesses pontos e identificados com detectores elétricos apropriados (YANG et al., 2017; VIEIRA et al, 2018; SOUSA; TRINDADE; PEREIRA, 2014). Esses pontos são, portanto, estimulados no tratamento com corrente elétrica ou com laser, utilizando frequências definidas. Dentre os artigos analisados, apenas um utilizou essa metodologia desenvolvida pelo médico Paul Nogier, embora não a tenha citado.

Um dos trabalhos (SIMMA; SIMMA; FLECKERT; 2018), utilizaram além da auriculoterapia, os estímulos em outros microssistemas: intraoral e couro cabeludo. Nesse trabalho, identificaram pontos doloridos (very points) nesses microssistemas. Na inserção de agulhas no couro cabeludo, seguiram os conhecimentos da acupuntura craniana de Yamamoto. Os autores utilizaram também pontos da acupuntura sistêmica, como IG4 (intestino grosso 4), ID3 (intestino delgado 3), além de pontos no meridiano Ren Mai (entre VC17 e VC24).

Nesses estudos clínicos sobre DTM, a intensidade das dores foi avaliada pela Escala Visual Analógica (EVA), que consiste em um gráfico colorido onde o paciente aponta a dor de 0 a 10, onde 0 é “nenhuma dor” e 10 é o pior estágio da dor. Nos trabalhos analisados, vários parâmetros que causam dor foram analisados como fala, mastigação, bocejo e além da palpação das áreas pelo exame clínico dos dentistas. Avaliando-se a intensidade das dores, e os pontos sensíveis na palpação de acordo, principalmente, com RDC/TMD, esses pacientes são classificados apresentando DTMs em vários graus, indo de 0 a IV, sendo o grau 0 sem dores nos últimos 6 meses e grau IV com dores crônicas de maior escala, dores intensas na palpação e quando o paciente reporta de 5 a 6 pontos incapacitantes (PEREIRA JÚNIOR et al., 2004). Muitos trabalhos utilizaram como critérios de exclusão, o paciente está no grau 0, pela ausência de dor e não permitir a avaliação correta da eficácia do tratamento, mas em um estudo, houve a inclusão de pacientes sem dor no momento do tratamento, havendo esse viés de avaliação. A maioria dos estudos utilizaram pacientes com grau II ou III.

Além desse parâmetro de RDC/TMD, alguns artigos associaram ainda questionários da *American Orofacial Pain Association* (AAPO) e no estudo de Al-Shawaf, Al-Sonbul e Murrik (2005), os autores empregaram a descrição de Klauser (1994) para caracterizar o problema.

Considerando que as DTMs são mais frequentes em mulheres, muitos estudos trabalharam apenas com voluntárias do sexo feminino, mas mesmo naqueles que estudaram amostras mistas, as mulheres estavam em maioria. Martins et al (2008) no intuito de justificar essa prevalência, levantaram fatores anatômicos como frouxidão

ligamentar e alterações hormonais ligados ao ciclo menstrual que poderiam ser favorecer essa prevalência. Essas informações de composição das amostras não serão discutidas nessa revisão, mas o tamanho amostral encontra-se descrito na tabela 1.

O objetivo do nosso trabalho foi avaliar a eficácia da auriculoterapia no controle das dores crônica relacionadas a DTMs, mas em muitos estudos além dessa avaliação, houve a análise dos efeitos nas questões emocionais, muito associadas a estas patologias. Segundo Wieckiewicz et al (2002), quando a DTM se torna crônica, vários outros sintomas são encontrados como cefaleias, depressão, fadiga crônica, distúrbios do sono, decréscimo de produtividade, sensação de inadequação, baixa autoestima, isolamento social e variações do humor. Nessa revisão, observou-se que 5 estudos avaliaram também as questões emocionais como ansiedade e depressão. Fernandes et al (2021) e dos Reis et al. (2021), além de avaliar a DTM nas suas repercussões físicas e emocionais, também incluíram em seus estudos o tratamento com auriculoterapia para os distúrbios de sono desses pacientes com DTMs.

Estes estudos foram discutidos e encontram-se sumarizados na Tabela 1, contendo as seguintes informações: objetivo, tipo de estudo clínico, amostragem, pontos utilizados/ estímulo, números de sessões/ tempo de tratamento, resultados e referências.

Rodrigues et al. (2019) realizaram um estudo clínico randomizado duplo cego, entre professores de escolas primárias em uma cidade do Paraná com DTMs. Nesse estudo, avaliaram talas de oclusão e auriculoterapia com estímulos com laser de baixa intensidade. Os pacientes diagnosticados com DTM foram divididos em dois grupos: auriculoterapia e de talas. As talas foram ajustadas depois de 24 horas e 7 dias e as sessões de auriculoterapia foram semanais. O estudo foi realizado durante 8 semanas. Os pontos estimulados estão descritos na tabela 1. Foram analisados 14 parâmetros de DTMs, sendo que no grupo de auriculoterapia, 06 parâmetros tiveram melhora significativa no final do tratamento e no grupo das talas, apenas 05 melhoraram. Quatro parâmetros não demonstraram resultados estatísticos de melhora nos dois grupos. Em relação às questões emocionais, que também foram avaliadas nesse estudo, o grupo das talas tiveram melhoras superiores que o grupo da auriculoterapia. Apesar dos autores terem considerado o trabalho como duplo cego, verifica-se pela metodologia que havia apenas 2 grupos, o que recebeu as talas de oclusão e o que tiveram seus pontos na orelha estimulados, não havendo essa caracterização do desconhecimento dos participantes em qual grupo estavam incluídos e nem dos avaliadores. Mesmo havendo esse problema, considerando que as talas de estabilização oclusal já foram atestadas como eficientes no tratamento de DTMs, os resultados similares no tratamento dos aspectos físicos e emocionais da DTM entre os dois grupos, demonstram a eficiência da auriculoterapia.

Al-Shawaf, Al-Sonbul e Murrik (2005) realizaram também um estudo clínico duplo cego, randomizado com pacientes com DTM na Escola de Odontologia da Universidade da Arábia Saudita. Estes foram divididos em grupo controle (aurículo falso) e grupo estudo,

e utilizaram estimulação elétrica com uma caneta de acupuntura. Todos os pacientes incluídos no estudo apresentavam dor nos músculos mastigatórios, sendo frequentemente acompanhados de restrição de movimento e estalos na articulação temporomandibular (ATM). Foi feito o diagnóstico da disfunção, por palpação de músculo masseter (extraoral) e temporal e pterigóideo lateral (intraoral), solicitando a nota da dor pela escala numérica. A amplitude do movimento foi avaliada com dor ou com restrição de movimento, utilizando uma régua. Os pacientes foram divididos nos grupos controle e estudo. O estímulo nos pontos da orelha ocorreu em 4 consultas, sendo que no grupo estudo, utilizaram pontos com menor resistência e adequados para alívio da dor e o grupo controle foram utilizados pontos aleatórios. Não foram especificados os pontos de dor no trabalho. No grupo de estudo, houve diminuição em quase todos os parâmetros avaliados como dor durante a abertura da boca, dor durante conversas, dor na mandíbula, frequência de dores de cabeça e dores na área das têmporas, no entanto houve aumento nas dores com bocejo. No grupo controle, foi verificado casos de diminuição da dor no bocejo e na mandíbula. Dessa forma, os autores concluíram que a auriculoterapia, utilizando corrente elétrica no diagnóstico e tratamento de alterações por DTMs, apresentou efetividade moderada. Importante lembrar que essa técnica de auriculoterapia é da escola francesa e por isso não há identificação dos pontos específicos utilizados.

Aroca et al. (2022) realizaram um estudo clínico no Paraná para avaliar a auriculoterapia nas DTMs, também avaliando aspectos emocionais. Estes autores dividiram os pacientes em 3 grupos: o grupo estudo, controle (auriculoterapia falsa) e os que receberam talas de estabilização de oclusão. Os grupos estudo e controle receberam estímulos através de agulha semipermanente de 3,4mm, permanecendo por 48 horas e com colocações semanais por 8 semanas, sendo que no grupo de estudo, o estímulo foi na área de ATM e o grupo de estímulo falso, este foi feito na hélix 3, sem relação a analgesia de face. Em relação às questões emocionais, o grupo da tala oclusional demonstrou bons resultados, havendo melhora de 8 parâmetros e do grupo de estudo da auriculoterapia, houve apenas dois critérios com melhoras comparando com o grupo controle. Em relação à questão das dores físicas dessa patologia, não houve diferenças estatísticas entre os grupos na primeira avaliação, em seguida, observou-se que o grupo com as talas, melhoraram 8 parâmetros e o de auriculoterapia, 9, e grupo controle melhorou 5 parâmetros. As dores que melhoraram no grupo de estudo foram no músculo temporal, no músculo masseter, na mandíbula, na articulação, na abertura da boca e na área intraoral. A estatística demonstrou resultados semelhantes entre os dois tratamentos: auriculoterapia e talas, comparados com o grupo controle.

Os estudos desses autores não demonstraram que a auriculoterapia fosse capaz de diminuir a depressão nesses pacientes, embora outros estudos comprovem a eficácia dessa técnica no controle desse importante problema emocional (LIU et al., 2013). Os autores justificaram esse achado pela utilização apenas de um ponto, localizado no lóbulo

da orelha, referente a área de ATM, não havendo estímulos em regiões que fossem inervados pelo nervo vago que poderia promover uma melhora no quadro de depressão.

Bontempo et al. (2016) realizaram um relato de casos de pacientes diagnosticadas com DTM há mais de 6 meses na Clínica do Curso de Odontologia da Universidade de Araraquara-SP. A amostra foi composta apenas por mulheres, sendo que 8 delas receberam o diagnóstico de DTM dolorosa crônica mista (dor de origem muscular e articular) e 2 pacientes tinham dores apenas musculares. Em relação aos problemas emocionais, 4 pacientes apresentavam quadros graves de depressão, 2 com quadro moderado e 3 foram diagnosticadas sem depressão. Todas as pacientes selecionadas receberam treinamento quanto aos autocuidados em relação ao problema na DTM, sendo que apenas 6 receberam paralelamente os estímulos em pontos específicos da orelha com sementes de mostarda em sessões semanais durante 3 semanas (tabela 1). Observaram que no grupo que recebeu a auriculoterapia com informações de autocuidado, houve reduções maiores referentes ao número de dias com episódios de dor e na sua intensidade. Os autores não especificaram os resultados em relação aos problemas emocionais, apenas citaram que houve melhora nos pacientes com as terapias em conjunto.

Fernandes et al. (2021) realizaram um estudo clínico com pacientes da Clínica Dental da Universidade de São Paulo (USP) de Ribeirão Preto-SP, para avaliar a auriculoterapia nas DTMs, empregando laser de baixa intensidade. Essa técnica com laser vem se popularizando por serem menos invasivas e extremamente eficazes para tratamentos de dores por promoverem no corpo ações analgésica e anti-inflamatória (ALMEIDA-LOPES, 2004). Dessa forma, no estudo de Fernandes et al. (2021), os pacientes foram avaliados quanto ao DTM, ansiedade e graus de insônia através de questionários validados para essas patologias. Durante 10 semanas, os participantes receberam estímulo de laser em pontos específicos (ver tabela 1) para tratamento da área afetada e dos distúrbios de sono e ansiedade e depois de cada aplicação, respondiam novamente os questionários. O grupo controle não recebeu estímulos no pavilhão auricular, mas responderam os questionários nas 10 semanas do estudo, não havendo no trabalho o aspecto duplo-cego. Os resultados demonstram que tanto em relação a dor na face como dos distúrbios de sono não houve diferença estatística entre os dois grupos, mas em relação à ansiedade, houve melhora do grupo de auriculoterapia, passando de estágios de ansiedade leve a moderada a níveis normais ou de não ansiedade. Esse resultado pode ser explicado pois os autores, ao selecionar os pacientes com DTM, não colocaram como critério de inclusão para a amostra apresentar histórico de dor. Muitos pacientes que tem DTM, não apresentam quadros de dores crônicas. Diferente dos estudos de Aroca et al. (2022) e Bontempo et al. (2016), onde a escolha dos pacientes com DTM previa histórico de dores miofasciais. Assim Fernandes et al. (2021) especificaram que muitos pacientes não apresentavam dor antes da aplicação, permanecendo sem ela após o tratamento. Dessa forma, esse trabalho apresentou esse viés de erro, devendo ser considerado sempre

para o critério de inclusão das amostras, apresentarem dor para que a eficiência seja comprovada.

Ferreira et al. (2015) realizaram um estudo clínico com pacientes com DTM da Escola de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora-MG, avaliando a associação de auriculoterapia com as talas de oclusão, já confirmadas como eficientes. Avaliaram 2 grupos: de estudo com auriculoterapia associada ao uso de talas e o controle que recebeu apenas as talas. No grupo de estudo, foi utilizado aparelho eletroacupuntura que localiza e estimula pontos (EL30, NKL) e em seguida agulhas semipermanentes de 1mm. Foram utilizadas áreas de analgesia e de estruturas orofaciais, onde os autores justificaram a escolha de cada ponto pela Medicina Tradicional Chinesa. Os pontos utilizados encontram-se descritos na tabela 1, mas foram selecionados para promover analgesia, fortalecimento dos Zang (Rim, Fígado e Vesícula Biliar), áreas relacionadas às estruturas afetadas e pontos locais. Considerando que este estudo utilizou os fundamentos da MTC, o diagnóstico incluiu vários parâmetros como aspecto físico, língua, pulso e diagnóstico dos 8 princípios (Ba Gan) e diferenciação de síndromes (Bian Zheng). Embora haja essa observação, neste estudo todos os pacientes receberam estímulos nos mesmos pontos. Os pontos selecionados foram estimulados com o aparelho de eletroauriculoterapia, e, em seguida, as agulhas foram inseridas, permanecendo de 5 a 7 dias com os pacientes. Foram realizadas 5 sessões semanais. Não ficou claro se o grupo controle que utilizou as talas, se houve estímulos de pontos falsos para caracterizar um estudo duplo seco. Os autores também não deixaram claro no artigo qual o desenho metodológico, no entanto, pela leitura, pode-se dizer que se trata de um estudo clínico randomizado e controlado. Os resultados demonstraram que a intensidade das dores foi equivalente entre os grupos no início da pesquisa (T1 = semana 1), mas demonstraram a partir da semana seguinte, que vários parâmetros relacionados as estruturas orofaciais analisadas do grupo estudo demonstraram diferenças estatísticas comparando com o grupo controle, havendo melhora significativa. Analisando o resultado global, verificou-se diferenças estatísticas em todos os parâmetros e em todas as semanas, com exceção da resposta no músculo pterigoide lateral em T2 (semana 2) e músculo temporal em T3 (semana 3), que não demonstraram diferenças estatísticas com o grupo controle, embora tenham melhorado nas semanas seguintes.

lunes et al. (2015) realizaram um estudo clínico para avaliar a auriculoterapia no tratamento de DTMs e de ansiedade entre estudantes da Universidade Federal de Alfenas-MG, além de avaliar sua influência no exame de eletromiografia (EMG) dos músculos trapézio, masseter e temporal. Os estudantes com DTM e ansiedade foram divididos em dois grupos: um que recebeu tratamento de auriculoterapia e outro que recebeu sessões falsas dessa técnica. Foram realizadas 10 sessões, duas vezes por semana, utilizando semente de mostarda. Na tabela 1 constam os pontos do grupo estudo e o grupo falso recebeu estímulos nos pontos de ouvido externo e pulso. Considerando que a pressão do

ponto é necessária para o efeito desejado, os pacientes foram instruídos a estimular os pontos 5 vezes ao dia, um minuto cada estímulo. Em relação ao movimento da boca, não houve diferença estatística entre os grupos, no entanto considerando a palpação do trapézio e avaliação dos pontos mais sensíveis dos músculos (tender pontos) mastigatórios e da ATM, houve diferença estatística das dores em 5 dos pontos avaliados e nos outros pontos mostrou melhoras clínicas. No grupo de pontos falsos, houve aumento de dor em 46% dos pontos. Quanto ao exame EMG, somente a contração do músculo temporal no grupo de auriculoterapia mostrou diferença estatística entre antes e depois do procedimento. Em conclusão, os autores dizem que a auriculoterapia promoveu significativa redução da ansiedade e alívio da dor ocasionada por DTM.

Martarello et al. (2020) realizaram um estudo clínico na Universidade Oeste de Santa Catarina para avaliar a diminuição da dor em pacientes com DTM, embora não tenham utilizado grupo. Os 33 pacientes selecionados apresentavam dor no início do estudo, com exceção de um que tinha doença de grau 1. Todos os estes receberam o estímulo auricular com esferas de cristais em 1 sessão, e as escalas de dor foram verificadas antes, e 1h, 24h e 7 dias depois da sessão. Os autores justificaram os pontos escolhidos: Shenmen (ação analgésica); boca (para problemas orofaciais); rim (ação regulatória do SN e osteoarticular além de tinidos e artralguas); fígado (doenças afetam músculo, ligamentos e tendões, além de ação analgésica e antiespasmódica); baço (desordens digestivas pela dor na abertura da boca no processo alimentar, além de manifestações incluindo atividade muscular); maxilar e mandíbula (para desordens da região maxilofacial) e San Jiao (para espasmos faciais e dor na face e tinidos). Os pacientes foram orientados quanto aos estímulos diários das esferas. Os resultados mostraram que, na maioria dos pacientes, em todos os parâmetros analisados houve diminuição significativa da dor após a aplicação dos estímulos, nos três tempos analisados (1h, 24h e 7 dias depois), determinando a eficácia da auriculoterapia nesse tratamento.

No trabalho de dos Reis et al. (2021), realizado na Escola de Odontologia da USP em Ribeirão Preto-SP, foi avaliado a eficácia da auriculoterapia não só nas dores em função da DTM, mais também a sua ação na ansiedade e nas desordens de sono. Todos os pacientes receberam o tratamento de acupuntura, não sendo um estudo controlado. Os pontos de acupuntura selecionados foram Shenmen, Rim, SNC (usado para dores, ansiedade e insônia; pontos que acalmam a mente), estômago (tratar stress e ansiedade), maxila, mandíbula (trata DTM) e stress e ansiedade (para insônia e ansiedade) e receberam estímulo com semente de mostarda e orientação para estímulos diários. Após as 8 sessões semanais de tratamento, foi feita comparação dos resultados. Dos 20 pacientes, 11 foram diagnosticados com insônia, e após o tratamento somente 6 permaneceram com o problema, demonstrando redução de 45%. Em relação à ansiedade, houve diminuição da média de score de 15,9 para 11,5, no entanto na análise estatística, foi demonstrado não haver diferença. Os autores justificaram esse resultado como sendo consequência do

número reduzido de sessões pois de acordo com Sniezek e Siddique (2013), considerando o Quality Score for Acupuncture Trials (QSAT), para ansiedade são necessárias 4 sessões semanais por 2 a 4 semanas, e nesse estudo, foi realizado outro protocolo, além da amostra ser considerada pequena. No estudo desses autores, houve uma redução do nível de dor crônica por DTM, com aumento dos pacientes classificados como Grau 0, sendo aqueles onde os pacientes apresentam menos dores. No entanto, do ponto de vista estatístico não houve diferenças significativas das dores de DTM antes e depois do tratamento.

Simma; Simma e Fleckert (2018) realizaram um estudo clínico do tipo coorte retrospectivo. Os pesquisadores acompanharam uma população ao longo de um tempo determinado para avaliar possível associação entre uma exposição e o desfecho, e foi “retrospectivo” pois os pesquisadores colheram informações de uma exposição pregressa e avaliação do desfecho (CAMARGO; SILVA; MENEGUETTI, 2019). Dessa forma, Simma e cols. (2018) avaliaram pacientes atendidos em uma clínica particular na Áustria com DTM e que receberam diferentes técnicas de acupuntura auricular, craniana, intraoral e sistêmica. No estímulo da região da boca, utilizaram injeção de salina e para as outras regiões, agulhas. A seleção dos pontos foi realizada pela percepção de áreas dolorosas pelos pacientes na orelha, na região Ren Mai, no couro cabeludo e região intraoral. As avaliações das dores em áreas da face foram realizadas antes e 15 minutos depois dos estímulos. As áreas utilizadas no estímulo estão descritas na tabela 1. Os 407 pacientes analisados receberam números de sessões diferentes com média de $2,3 \pm 1,5$; sendo que a maioria recebeu apenas um tratamento em uma sessão. O total de sessões analisada nesse estudo foram mais de 800. Em relação aos exames dos músculos por palpação, antes dos tratamentos, observou que os músculos que demonstraram maior sensibilidade foram pterigoides em ambos os lados (76% dos exames) e o que demonstrou menos dor foi o grupo de músculos temporais, com baixo nível (95% dos exames). Como realizaram a técnica de pontos sensíveis, os protocolos empregados não foram padronizados, mas os autores observaram mais sensibilidade na área retromolar da mandíbula e no ponto IG4, sendo os pontos mais empregados. Após o tratamento, a intensidade da dor diminuiu em todos os tender pontos analisados, sendo que as dores classificadas entre moderada a intensa caíram para 3%. Os autores descrevem o estudo como o mais longo (14 anos) para avaliar a eficácia da acupuntura de micossistemas, incluindo a auricular, no entanto apresenta viés pela ausência de grupo controle.

O nosso trabalho mostra que existem várias técnicas de auriculoterapia empregadas no controle de dores nas DTMs. Dessa forma, não há uma uniformização dos protocolos. Mesmo nos artigos que utilizam a MTC, não há coincidência de pontos usados. O ponto mais empregado foi o Shenmen (8 artigos) também chamado SNC, considerado portão divino e que apresenta efeitos calmante, analgésico e anti-inflamatório. Nos trabalhos de Aroca et al. (2022) e de Simma; Simma e Fleckert (2018) não foram utilizados o ponto Shenmen e no estudo de Al-Shawaf; Al-Sonbul; Murriki (2005), não foram identificados os

pontos, visto que estes foram selecionados pela menor resistência à corrente elétrica.

Em qualquer um dos protocolos utilizados, o objetivo principal é que os estímulos de certas regiões auriculares causem liberação de opióides endógenos (endorfinas), que apresentam propriedades analgésicas, podendo provocar a diminuição da percepção da dor. Esses efeitos são observados com a pressão de pontos como subcórtez e Shenmen (QUAH-SMITH et al., 2017). Esses tratamentos também objetivam a produção de atividade anti-inflamatória, através desses mesmos pontos e de outros, principalmente associada ao estímulo nervoso que provoca a liberação de acetilcolina, que é um neurotransmissor que inibe a liberação de Fator de Necrose Tecidual Alfa (TNF- α) que são citocinas pro-inflamatórias, liberadas principalmente pelos macrófagos (MERCANTE; DERIU; RANGON 2018; JIANG et al., 2018).

Artoli; Tavares e Bertolini (2019) realizaram uma revisão sistemática para determinar um banco de dados de pontos que apresentassem funções específicas no controle da dor, tendo descritos os seguintes: Shenmen; SNV (estabilização do sistema periférico relacionado aos órgão); rim (articulações e ossos); fígado (tendões); vesícula biliar (tratamento de dores e por estar ligado ao fígado e portanto aos tendões); baço (músculos); analgesia (na concha simba); ápice da orelha (ponto de emergência para diversos problemas, inclusive para alívio de quadros álgicos); relaxamento muscular (na raiz da hélix); pulmão 1 e 2 (estimulação nervo vago com efeito anti-inflamatório); coração (mesma explicação do pulmão); adrenal (efeito anti-inflamatório); subcórtez (dor, ansiedade e depressão); tálamo (dores lombares e de pescoço) e endócrino (transtornos endócrinos que causam dor como reumatismo). Nem todos esses pontos serão indicados a todos os processos álgicos, devendo ser realizado a seleção de pontos de acordo com o tipo de dor. Os autores reforçam que nesses estudos, há também a inclusão de pontos correspondentes à área afetada. Normalmente, nos tratamentos são escolhidos de 4 a 5 pontos.

Importante lembrar que o estímulo do ponto adrenal promove estimulação das glândulas adrenais, onde dentre vários efeitos, destaca-se a liberação de adrenalina e noradrenalina, neurotransmissores do Sistema Periférico Autônomo Simpático, gerando estímulos de luta ou fuga que desencadeiam várias ações, dentre elas a elevação da pressão arterial. Dessa forma, em pacientes com hipertensão, não deve se realizar o estímulo desse ponto.

A auriculoterapia vem sendo demonstrada como um importante tratamento não-farmacológico para diversos quadros de dor, inclusive nas DTMs, apresentando poucos efeitos adversos como dores na região do pavilhão auricular, dificuldade para dormir, quando o paciente tem o costume de dormir de lado, aumento possíveis dores na orelha; irritação da pele, sangramento, náuseas e enjoos (MURAKAMI, FOX; DIJKERS, 2017; MACIOCIA, 2007). Importante também destacar os cuidados que deve se ter no tratamento de pacientes grávidas, visto que alguns pontos podem induzir o parto ou gerar desequilíbrios: endócrino, útero, abdome e ovário (dados pessoais).

Assim como não há uniformização dos protocolos, percebeu-se que também não há um tempo mínimo para a realização desses estudos. Houve artigos que fizeram apenas uma aplicação e outros tiveram aplicações semanais por várias semanas. Destaca-se a importância da manutenção do tratamento por várias semanas para que se tenha resultados satisfatórios com a auriculoterapia no controle da dor e de qualquer outra patologia (YEH et al, 2014; SHI-YING; WAN-HENG, 2012). Essa variável do tempo de tratamento pode representar uma tendência de erro, já que se pode concluir a ineficiência do método por ter sido empregado apenas uma ou poucas seções, insuficientes para que as respostas fisiológicas pudessem ser observadas.

Em relação ao local onde os estudos foram desenvolvidos, há uma predominância de estudos realizados no Brasil (8 artigos), sendo que a maioria foi desenvolvido no estado de São Paulo, mais também existem trabalhos feitos em Minas Gerais, Paraná e Santa Catarina. Todos os trabalhos foram desenvolvidos em Universidades com pacientes de clínicas ou com estudantes que apresentavam DMT. Somente Aroca et al. (2022) não especificaram onde os pacientes foram selecionados, embora todos os autores estejam filiados a Centros Universitários do Estado do Paraná. Todas as informações de locais encontram-se descritas na Tabela 1. Apenas um trabalho foi desenvolvido na Universidade da Arábia Saudita e o outro utilizou equipe de pesquisadores europeus (Áustria, Suíça e Alemanha), embora os prontuários analisados, por ter sido um estudo clínico retrospectivo, foram de pacientes atendidos em uma clínica particular da Áustria. Esse resultado mostra que o Brasil vem se destacando nas pesquisas relacionadas com o uso da auriculoterapia no tratamento dessa patologia.

Outro fator importante, a ser destacado, é referente aos anos de publicação dos resultados. Dos 10 artigos, seis foram publicados nos últimos 5 anos (2018 a 2022), que demonstra possível crescimento desses estudos a partir desse momento. O que pode estar associado aos incentivos da ANVISA-MS às Práticas Integrativas e Complementares.

CONCLUSÕES

Essa revisão permitiu concluir que a auriculoterapia apresenta evidências científicas para o controle de quadros de dor nas disfunções temporomandibulares (DTM), embora haja necessidade de uma maior padronização dos pontos empregados, sua nomenclatura e identificação de localização, visto as divergências em mapas de diferentes escolas. Deve haver, ainda, o estímulo na inclusão, nesses estudos clínicos com auriculoterapia, do grupo controle com o estímulo de pontos falsos para melhor comparação dos resultados. Esses estudos estão mais concentrados no Brasil, o que mostra uma tendência de interesse em Práticas Integrativas e Complementares em nosso país e que estes vem sendo realizados, principalmente, nos últimos anos.

AGRADECIMENTOS

Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA), Universidade Federal do Maranhão e Centro Universitário Dom Bosco.

REFERÊNCIAS

ALBERTINI, J. S.; ALONSO, A.; BECHELLI, A. H. **Oclusión y diagnóstico en rehabilitación oral**. Buenos Aires: *Médica Panamericana*, 2004.

ALMEIDA L. A et al. **"Laser acupuncture in patients with temporomandibular dysfunction: a randomized controlled trial,"** *Lasers in Medical Science*, vol. 28, no. 6, pp. 1549–1558, 2013.

ARTIOLI D. P. et al. **Auriculotherapy: neurophysiology, points to choose, indications and results on musculoskeletal pain conditions: a systematic review of reviews**. *BrJP* [online]. 2019, v. 2, n. 4, pp. 356-361. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20190065>. Acesso em: 23 out. 2022. ISSN 2595-3192. DOI: <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20190065>.

BRASIL. Ministério da Saúde. (2006). Portaria ANVISA-MS nº 971, de 03 de maio de 2006. **Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde**.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 849, de 27 de março de 2017. **Inclui a Arteterapia, Ayurveda, Biodança, Dança Circular, Meditação, Musicoterapia, Naturopatia, Osteopatia, Quiropraxia, Reflexoterapia, Reiki, Shantala, Terapia Comunitária Integrativa e Yoga à Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares**. DOU, 2017.

BRASIL, Portaria 702 de 21 de março de 2018. Altera a Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS de 28 de setembro de 2017, **Para incluir novas práticas na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares – PNPIC**.

CAIRNS, Brian E.; KOLTA, Alain; WHITNEY, Ethan; CRAIG, Kenneth; REI, Naomi; LAM, David K.; LYNCH, Mary; SESSLE, Barry; LAVIGNE, Gilles. **The use of opioid analgesics in the management of acute and chronic orofacial pain in Canada: the need for further research**. *Journal of the Canadian Dental Association*, v. 80, e49, 2014. PMID: 25192444.

CAMARGO, Luís Marcelo Aranha; SILVA, Romeu Paulo Martins e MENEGUETTI, Dionatas Ulises de Oliveira. Tópicos de metodologia de pesquisa: **Estudos de coorte ou cohorte prospectivo e retrospectivo**. *J. Hum. Growth Dev.* [online]. 2019, vol.29, n.3 [citado 2022-09-02], pp. 433-436. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12822019000300016&lng=pt&nrm=iso>. ISSN 0104-1282. <http://dx.doi.org/10.7322/jhgd.v29.9543>.

DOS REIS., C. A.; THEODORO DE OLIVEIRA, T.; VIDAL, C. L.; BORSATTO, M. C.; LIMA DA COSTA VALENTE, M. **Effect of Auricular Acupuncture on the Reduction of Symptoms Related to Sleep Disorders, Anxiety and Temporomandibular Disorder (TMD)**. *Altern Ther Health Med*. 2021 Mar; 27(2):22-26. PMID: 33711819.

CARDOSO, A. C. **Oclusão: para você e para mim**. São Paulo: Santos, 2007.

CASTRO, Mariana San Jorge de; TORO, Adyléia Aparecida Dalbo Contrera; SAKANO, Eulália; RIBEIRO, José Dirceu. **Evaluation of oral functions of the stomatognathic system according to the levels of asthma severity.** Jornal da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia, [S.L.], v. 24, n. 2, p. 119-124, 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s2179-64912012000200005>.)

CURTIS, E., FUGGLE, N., SHAW, S., SPOONER, L., NTANI, G., PARSONS, C., ... COOPER, C. (2019). **Safety of Cyclooxygenase-2 Inhibitors in Osteoarthritis: Results from a Systematic Review and Meta-Analysis.** Drugs & Aging, 36(Suppl 1), 25-44. doi: 10.1007/s40266-019-00664-x. PMID: 31073922; PMCID: PMC6509094.

DA SILVEIRA GERZSON, Alexandre et al. **Controle farmacológico da dor pós-operatória na odontologia: uma revisão.** RSBO, v. 18, n. 1, p. 107-14, 2021.

DE ROSSI, S. S.; STERN, I.; SOLLECITO, T. P. **Disorders of the masticatory muscles.** Dental Clinics of North America, v. 57, p. 449-464, 2013) disorders. J Headache Pain. 2015;16:106.

ELLER, Alexandre Henrique. **Abordagem , avaliação e tratamento da dor na atenção básica à saúde: a revisão da literatura.** Núcleo de Educação em Saúde Coletiva UFMG, 2011.

FRÓES, N. B. M. et al. **Effects of auriculotherapy in the treatment of nausea and vomiting: a systematic review.** Revista Brasileira de Enfermagem, v. 75, n. 1, p. e20201350, 2022.

JIANG Y, CAO Z, MA H, WANG G, WANG X, WANG Z, ET AL. **Auricular vagus nerve stimulation exerts antiinflammatory effects and immune regulatory function in a 6-OHDA model of Parkinson's disease.** Neurochem Res. 2018;43(11):2155-64

KLAUSER JJ. **Epidemiology of chronic facial pain: Diagnostic usefulness in patient care.** JADA; 1994,125:1604-1611.

LEMOES, L. R., GREGÓRIO, C. L. S., & SILVA, K. C. A. (2019). **A eficiência da auriculoterapia no tratamento de estresse.** Brazilian Journal of Health Review, 2(6), 5108-5123. ISSN 2595-6825.

LIU, R. P. et al. **Effects of electroacupuncture at auricular concha region on the depressive status of unpredictable chronic mild stress rat models.** Evid Based Complement Alternat Med, 2013, p. 789674. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2013/789674>. Acesso em: 23 Outubro 2022.

MACIOCIA, Giovanni. **Os fundamentos da medicina chinesa: um texto abrangente para acupunturistas e fitoterapeutas.** 2a ed. São Paulo: Roca; 2007.

MARCHINI, Leonardo; SANTOS, José Fernando Ferreira. **Oclusão dentária: princípios e prática clínica.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

MARTINS, R. J.; GARCIA, A. R.; GARBIN, C. A. S.; SUNDEFELD, M. L. M. **Relação entre classe socioeconômica e fatores demográficos na ocorrência da disfunção temporomandibular.** Ciência & Saúde Coletiva, [S.L.], v. 13, n. 2, p. 2089-2096, dez. 2008. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1413-81232008000900013>.

MERCANTE, Bruno; DERIU, Franca; RANGON, Cristina M. **Auricular neuromodulation: the emerging concept beyond the stimulation of vagus and trigeminal nerves.** Medicines, v. 5, n. 1, p. E10, 2018.

MURAKAMI, Miekio; FOX, Leslie; DIJKERS, Marcel P. **Ear acupuncture for immediate pain relief - a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.** Pain Medicine, v. 18, n. 3, p. 551-564, 2017.

OKESON, J. P. **Tratamento das desordens temporomandibulares e oclusão.** 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013).

PEREIRA JÚNIOR, F. J., FAVILLA, E. E., DWORKIN, S., & HUGGINS, K. (2004). **Critérios de diagnóstico para pesquisa das disfunções temporomandibulares (RDC/TMD). Tradução oficial para a língua portuguesa** / Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders (RDC/TMD): formal translation to Portuguese. JBC - Jornal Brasileiro de Clínica Odontológica Integrada, 8(47), 384-395.

QUAH-SMITH I, LITSCHER G, RONG P, OLESON T, STANTON G, POCK A, ET AL. **Report from the 9th International Symposium on Auriculotherapy Held in Singapore**, 10-12 August 2017. Medicines. 2017;4(3):46. pii: E46.

RASHID, A., ANWER, S., & MUMTAZ, S. (2015). **Auricular Acupuncture and Auricular Medicine. In Auricular Medicine: A Complete Manual of Auricular Diagnosis and Treatment** (pp. 1-11). Singing Dragon.

RODRIGUES, T. de L. et al. **Effect of acupuncture on intraocular pressure and tear production in healthy horses.** Ciência Rural, Santa Maria, v. 52, n. 1, e20200239, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20200239>. Acesso em: [01/06/2023].

ROTPENPIAN, Nattapon; YAKKAPHAN, Pankeaw. **Review of literatures: Physiology of Orofacial Pain in dentistry.** Eneuro, v. 8, n. 2, 2021.

SHI-YING J, WAN-CHENG J. **Manual práctico de auriculopuntura.** São Paulo: Rocca. 2012. 93 p.

SILVA, H. L. DA, SOUZA, R. A. DE, & GOMES, M. A. (2020). **Efeitos da auriculoterapia na ansiedade de gestantes no pré-natal de baixo risco.** Acta Paulista de Enfermagem, 33, eAPE20190016. <https://doi.org/10.37689/acta-ape/2020AO0016>.

SILVA, J.P.A., RIBEIRO, C.J.N., NUNES, M.S., & OLIVEIRA, M.C. (2022). **Analgesic effect of acupuncture in patients with stable angina: integrative review.** Brazilian Journal of Pain [Online], 5(1), 68-71. Available from: <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20220006>.

SIMMA I, SIMMA L, FLECKENSTEIN J. **Acupunct Med.** 2018 Dec;36(6):415-421. doi: 10.1136/acupmed-2017-011492. Epub 2018 Mar 22. PMID: 29567668.

SMITH, T. J. **Ciclooxigenases como principais alvos para as ações dos AINEs. Clínicas de doenças reumáticas da América do Norte**, v. 24, n. 3, p. 501-523, 1998. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0889-857x\(05\)70023-5](https://doi.org/10.1016/s0889-857x(05)70023-5). Acesso em: data de acesso.

SNIEZEK DP, SIDDIQUI IJ. **Acupuncture for treating anxiety and depression in women: a clinical systematic review.** Med Acupunct [Internet]. 2013[cited 2015 Apr 02];25(3):164-72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0058508/>.

SOUSA, E. M. D., TRINDADE, A. K. F. D., & PEREIRA, I. C. (2014). **Auriculoterapia: terapia milenar e eficiente no tratamento de enfermidades**. Conceitos - N. 20, Vol. 1, ADUFPB - Seção Sindical do ANDES-SN.

STAVAST, N. (2017). **Auriculotherapy**. In **Integrative Pain Management** (pp. 167-183). Springer.

TRIGUEIRO RL et al.. **COVID-19 pandemic: report on the use of auriculotherapy to optimize emergency workers' health**. Rev Bras Enferm. 2020;73(Suppl 2):e20200507. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0507>.

VIEIRA A et al. **Does auriculotherapy have therapeutic effectiveness? An overview of systematic reviews**. Complement Ther Clin Pract. 2018;33:61-70.

WIECKIEWICZ M, BOENING K, WILAND P, SHIAU YY, PARADOWSKA-STOLARZ A. Reported Xinnong, C. (2002). **Chinese acupuncture and moxibustion**. Foreign Languages Press.

YEH CH, CHIANG YC, HOFFMAN SL, LIANG Z, KLEM ML, TAM WW, ET AL. **Efficacy of auricular therapy for pain management: a systematic review and meta-analysis**. Evid Based Complement Alternat Med. 2014;2014:934670

ZOTELLI VL, GRILLO CM, GIL ML, et al. **Acupuncture effect on pain, mouth opening limitation and on the energy meridians in patients with temporomandibular dysfunction: a randomized controlled trial**. J Acupunct Meridian Stud. 2017;10(5):351–359.

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA OCORRÊNCIA DE EMBOLIA PULMONAR E SUA MORTALIDADE NOS ÚLTIMOS 5 ANOS NO BRASIL

Data de submissão: 23/05/2023

Data de aceite: 01/08/2023

Daniel Visconti Fernandes Ribeiro

Acadêmico de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/7125676017630638>

José Francisco Neto

Acadêmico de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
<https://lattes.cnpq.br/7533158453164892>

João Felipe Faria Ribeiro

Acadêmico de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/6439023708693886>

Camilla de Sá Rodrigues

Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/6799503080140066>

Felipe dos Guarany's Costa Jorge

Acadêmico de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/4834735789413426>

Paulo Roberto Hernandez Júnior

Acadêmico de Medicina da Universidade de Vassouras (UV) e Aluno de Iniciação Científica do PIBIC - Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)
<http://lattes.cnpq.br/7418862771895322>

Juliana de Souza Rosa

Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/5946602186499173>

Nathan Noronha Fidelis Hernandes

Acadêmico de Medicina da Universidade Iguaçu (UNIG)
<https://lattes.cnpq.br/5593876804137286>

Rossy Moreira Bastos Junior

Doutorando e professor do curso de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
<http://lattes.cnpq.br/0075913838823892>

Paula Pitta de Resende Côrtes

Professora do curso de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/9207835681849532>

RESUMO: Este artigo aborda a incidência e a mortalidade da Embolia Pulmonar (EP) no Brasil, em um período de cinco anos (junho de 2016 a julho de 2021). A EP é uma complicação grave do tromboembolismo venoso, associada a complicações cardiovasculares, como trombose venosa profunda, acidente vascular cerebral isquêmico e infarto do miocárdio. A análise

dos dados obtidos revelou um aumento nas taxas de internação por EP ao longo dos anos, com as regiões Sudeste e Sul apresentando a maioria dos casos. No entanto, as regiões Norte e Nordeste apresentaram as maiores taxas de mortalidade. Foi observado também que a idade avançada é um fator de risco significativo para a EP, com uma alta taxa de mortalidade em pacientes com mais de 80 anos. Além disso, houve diferenças na mortalidade entre os sexos, com os homens apresentando uma taxa média mais alta. O estudo destacou ainda disparidades raciais, com a população declarada como branca tendo a maior proporção de internações, mas a menor taxa de mortalidade. Esses resultados ressaltam a necessidade de estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento adequado da EP, levando em consideração as diferenças regionais, faixa etária, sexo e cor/raça.

PALAVRAS-CHAVE: Embolia pulmonar; Incidência; Mortalidade

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF THE OCCURRENCE OF PULMONARY EMBOLISM AND ITS MORTALITY IN THE LAST 5 YEARS IN BRAZIL

ABSTRACT: This article examines the incidence and mortality of Pulmonary Embolism (PE) in Brazil over a five-year period (June 2016 to July 2021). PE is a serious complication of venous thromboembolism, associated with cardiovascular complications such as deep vein thrombosis, ischemic stroke, and myocardial infarction. Analysis of the data revealed an increase in hospitalization rates for PE over the years, with the Southeast and South regions accounting for the majority of cases. However, the Northern and Northeastern regions had the highest mortality rates. It was also observed that advanced age is a significant risk factor for PE, with a high mortality rate in patients over 80 years old. Additionally, there were differences in mortality between sexes, with men having a higher average rate. The study also highlighted racial disparities, with the population identified as white having the highest proportion of hospitalizations but the lowest mortality rate. These findings underscore the need for prevention strategies, early diagnosis, and appropriate treatment of PE, taking into account regional differences, age groups, gender, and race/ethnicity.

KEYWORDS: Pulmonary embolism; Incidence; Mortality

1 | INTRODUÇÃO

Em 2019 o mundo se deparou com uma nova calamidade mundial de saúde, a pandemia causada por uma nova cepa de coronavírus notificado pela primeira vez na China, o COVID-19. Este vírus é responsável pela Síndrome respiratória aguda grave coronavírus-2 (SARS-CoV-2)^{1,2,20,22}, que por sua vez já levou a óbito mais de 4,6 milhões e infectou mais de 220 milhões de pessoas no mundo todo de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS). E o Brasil é um dos países mais afetados com a disseminação do vírus, que por sua vez já ultrapassa mais de 20 milhões de casos confirmados, estando em terceiro lugar em comparação com os outros países, ficando atrás apenas de EUA e Índia, e o segundo em número de óbitos contabilizando mais de 550 mil mortes ficando atrás apenas dos EUA, de acordo com dados da OMS. Embora o Covid afete principalmente o sistema respiratórios, a ciência já nos afirmou em estudos recentes sobre as complicações cardiovasculares causadas por ele, que são trombose venosa profunda, acidente vascular

cerebral isquêmico, infarto do miocárdio e a embolia pulmonar (EP)^{3,21,24}, que é o foco deste artigo.

A Embolia Pulmonar (EP) é uma patologia que ocorre devido ao bloqueio dos vasos arteriais pulmonares por qualquer coisa sendo elas gordura, tumor, ar e principalmente um embolo (coagulo sanguíneo viajante), que por sua vez é a principal complicação do tromboembolismo venoso (TV), que também engloba a trombose venosa profunda (TVP)^{4,5,6}. Não é possível estimar a prevalência exata de TV na população devido a falta de exames de vigilância⁷. As complicações do TV podem ocorrer concomitantemente, contudo, as taxas de incidência sobre EP com ou sem TVP, e TVP exclusivamente são de 29 a 78 e 45 a 117, por 100.000 pessoas-ano, respectivamente^{8,9}. O EP é terceira causa de morte cardiovascular no mundo todo, atrás apenas do Acidente Vascular Encefálico e da Doença Coronariana^{4,5,10}. A maioria dos EP são de decorrência de TV de membros inferiores, e cerca de metade desses casos podem gerar EP silenciosa^{4,5,11,23}. A EP se dá responsável por 5% a 10% dos óbitos em paciente hospitalizados, de acordo com a revisão da necrópsia dos pacientes^{4,12}.

A EP é uma doença normalmente associada aos departamentos de emergência médica, devido ao risco agudo de morte por principal causa a disfunção e insuficiência do Ventrículo Direito (VD)^{13,6,14,15}. De acordo com a literatura, a taxa de morte aguda por EP varia em torno de 7% a 11%¹⁶, podendo chegar a ter uma taxa de mortalidade de 25%, mas que varia de acordo com o diagnóstico precoce que é fundamental na redução da taxa de mortalidade e a escolha do tratamento medicamentoso eficaz, que por sua vez faz com que a mortalidade caia para variáveis de 1% até 5%⁴. Porém grande parte da mortalidade se dá após o caso agudo de EP, que geralmente leva a mortalidade do paciente comorbidades já pré existentes com DPOC, câncer, insuficiência cardíaca e idade avançada.

O diagnóstico e suspeição de EP por sua vez pode ser pleomórfico por sintomas inespecíficos^{6,17}, por isso é necessário elaborar uma anamnese direcionada, englobando sintomas e fatores de risco para atuar diretamente na redução do risco de mortalidade pela doença. Os principais sintomas observados são, dor torácica pleurítica, dispneia em repouso, hemoptise, síncope, febre^{4,5,18,6,25}, nos casos graves podem estar presentes o choque e a hipotensão⁶, além de sintomas de TVP (edema e sinais logísticos em membros inferiores)⁵. Ao exame físico devemos nos atentar ao cardiovascular, pois o paciente pode apresentar taquicardia, palpitações, hipóxia e cianose⁶. Entre os fatores de risco encontramos os modificáveis e os não modificáveis. Em relação aos não modificáveis temos deficiência de proteína S e de antitrombina, protrombina (fator II) mutação do G20210A, fator V de Leiden e resistência a proteína C ativada, sendo as duas últimas listadas os principais fatores genéticos^{4,19}. Já nos grupos dos modificáveis temos uma grande lista, tendo como principais achados na literatura usada, estados pós operatórios, gravidez, grandes tempos de imobilização por qualquer fator, terapia hormonal com anticoncepcional

ou outras como por estrogênio, trauma, doença crônica obstrutiva pulmonar, TVP prévio, câncer, obesidade, doença neurológica com paresia de perna, confinamento em casas de repouso e trombose venosa superficial^{4,6,17,9}. Entretanto não podemos deixar de falar a relação do aumento da incidência e mortalidade da doença em relação ao avanço da idade, que pode ser o grande fator de risco.

Nesse contexto, a análise epidemiologia contribui para uma melhor utilização dos recursos da saúde no diagnóstico, tratamento e profilaxia da EP. Tendo também em vista a análise dos próximos anos para entendermos a correlação da pandemia com o surgimento de novos casos

2 | MÉTODO

Por via do sistema DATASUS do Ministério da Saúde, foi realizada uma coleta de dados, restringindo-se ao período de Junho de 2016 a Julho de 2021. Foram avaliadas variáveis como internações, faixa etária, cor da pele/raca, taxa de mortalidade e gênero, relacionados a Embolia Pulmonar.

3 | RESULTADOS

Após a coleta e análise de dados obtidos no DATASUS, é visto um total de 47.559 de internações por Embolia Pulmonar no período de junho de 2016 e julho de 2021. É notável o aumento nas taxas após o primeiro ano, porém é visto um platô nos números para os anos seguintes, expressos na tabela 1. Temos uma discrepância entre os números das regiões brasileiras, tendo o Sudeste e o Sul com a grande maioria das notificações, com números de aproximadamente de 54,5% e 22% das internações em todo território nacional. As demais regiões ficam com índices de 13%, 7,6% e 1,6%, Nordeste, Centro Oeste e Norte.

Porém, as regiões com maiores números de internação não constam com as maiores taxas de mortalidade, que tem o Nordeste em primeiro lugar com uma taxa de média entre os anos analisados de 24,21%, seguido do Norte com 22,51%, que também possui a maior taxa atingida, de 30,14% ocorrida no ano de 2021. As regiões Sudeste e Sul ficam com a terceira e última posição com taxas de 18,34% e 15,33%, dados disponíveis na tabela 2. Estas que por sua vez se mantiveram em uma constante durante os anos, variando entre 20,65% (2016) e 17,71% (2020). Nota-se um aumento significativo nas taxas em relação aos 2 últimos anos, no Norte, Nordeste e Sul.

Em relação a faixa etária da população, vemos que o número de óbitos cresce a partir dos 5 anos, obtendo seus maiores números após os 80 anos, com um total de 2.362 mortes por EP, tabela 3. Concluímos que além de ser um forte fator de risco para EP²⁰, com passar da idade a mortalidade da doença aumenta de forma significativa, tendo os

piores prognósticos. Dados que corroboram é o aumento de aproximadamente 338% da taxa de mortalidade quando comparamos os números entre 40 a 49 anos e 80 ou mais, que possui a maior taxa de mortalidade entre todas as faixas etárias podendo ser até de 36,51% para os pacientes internados, tabela 4.

Avaliando-se os números de internações, óbitos e taxa de mortalidade, entre os sexos, temos o sexo Feminino, com os maiores números de internações e óbitos, tabelas 5 e 6, porém o sexo Masculino possui uma maior taxa de mortalidade média entre os anos analisados, com números de 19,22%, tabela 7.

Conforme exibido na tabela 8, há uma enorme diferença nos números de internação de acordo com a cor da pele/raça. Beirando a metade das internações as pessoas que se declararam com a cor da pele/raça branca, tem um total de 46,4% de todas as internações. Porém, possui a menor taxa de mortalidade de 16,71%. tabela 9

Região/ Unidade da Federação	2016	2017	2018	2019	2020	2021	TOTAL
TOTAL	4.713	8.101	9.113	10.092	9.668	5.872	47.559
Região Norte	78	150	155	180	168	73	804
Região Nordeste	562	1.099	1.218	1.414	1.286	649	6.228
Região Sudeste	2.599	4.468	4.919	5.480	5.217	3.270	25.953
Região Sul	1.105	1.836	2.164	2.197	2.220	1.403	10.925
Região Centro-Oeste	369	548	657	821	777	477	3.649

Tabela 1: Número de internações por Embolia Pulmonar por ano de 2016 a 2021, no Brasil de acordo com as suas respectivas regiões.

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Região/ Unidade da Federação	2016	2017	2018	2019	2020	2021	TOTAL
TOTAL	20,65	19,18	17,70	17,18	17,71	19,55	18,36
Região Norte	25,64	24,67	16,77	22,78	20,83	30,14	22,51
Região Nordeste	26,16	26,93	25,29	21,22	22,40	26,04	24,21
Região Sudeste	20,66	18,71	17,73	17,17	18,34	18,90	18,34
Região Sul	16,92	15,74	13,31	15,11	14,23	18,75	15,33
Região Centro-Oeste	22,22	17,52	18,11	14,62	14,93	15,93	16,69

Tabela 2: Taxa de mortalidade por Embolia Pulmonar por ano de 2016 a 2021, no Brasil de acordo com as suas respectivas regiões.

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

Faixa Etária	Óbitos
Menor 1 ano	5
1 a 4 anos	4
5 a 9 anos	1
10 a 14 anos	10
15 a 19 anos	42
20 a 29 anos	247
30 a 39 anos	437
40 a 49 anos	755
50 a 59 anos	1.210
60 a 69 anos	1.720
70 a 79 anos	1.941
80 anos ou mais	2.236
TOTAL	8.734

Tabela 3: Número de óbitos por Embolia Pulmonar por faixa etária, no período entre 2016 a 2021 no Brasil.

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Faixa Etária	Taxa de Mortalidade
Menor 1 ano	13,16
1 a 4 anos	14,81
5 a 9 anos	5,56
10 a 14 anos	15,87
15 a 19 anos	8,47
20 a 29 anos	7,76
30 a 39 anos	7,77
40 a 49 anos	10,79
50 a 59 anos	16,27
60 a 69 anos	18,84
70 a 79 anos	24,05
80 anos ou mais	36,51
TOTAL	18,36

Tabela 4: Taxa de mortalidade por Embolia Pulmonar por faixa etária, no período entre 2016 e 2021 no Brasil.

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

Masculino	Feminino	TOTAL
18.337	29.222	47.559

Tabela 5: Número de internações por Embolia Pulmonar por sexo, no período entre 2016 e 2021 no Brasil.

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

Masculino	Feminino	TOTAL
3.525	5.209	8.734

Tabela 6: Número de óbitos por embolia pulmonar por sexo, no período entre 2016 e 2021 no Brasil.

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

Masculino	Feminino	TOTAL
19,22	17,83	18,36

Tabela 7: Taxa de mortalidade por Embolia Pulmonar por sexo, no período entre 2016 e 2021 no Brasil.

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

Branca	Preta	Parda	Amarela	Indígena	Sem Informação	TOTAL
22.111	2.239	12.824	953	16	9.416	47.559

Tabela 8: Número de internações por Embolia Pulmonar por cor da pele/raça, no período entre 2016 e 2021 no Brasil.

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

Branca	Preta	Parda	Amarela	Indígena	Sem Informação	TOTAL
16,71	18,40	18,65	18,57	31,25	21,80	18,36

Tabela 9: Taxa de mortalidade por Embolia Pulmonar por cor da pele/raça, no período de 2016 a 2021 no Brasil.

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

4 | DISCUSSÃO

Os resultados obtidos neste estudo fornecem insights importantes sobre a incidência e a mortalidade da Embolia Pulmonar (EP) no Brasil. Foi observado um aumento significativo nas taxas de internação por EP ao longo dos anos, com um platô nos números para os anos mais recentes. As regiões Sudeste e Sul apresentaram a maior proporção de internações em todo o país, enquanto as regiões Norte e Nordeste tiveram as maiores taxas de mortalidade. Essas discrepâncias regionais podem refletir diferenças na qualidade do atendimento médico, acesso aos serviços de saúde e fatores socioeconômicos.

5 | CONCLUSÃO

Este estudo fornece uma visão abrangente da incidência e mortalidade da Embolia Pulmonar no Brasil. A EP é uma condição clínica grave e potencialmente fatal, e sua incidência tem aumentado ao longo dos anos. As diferenças regionais, faixa etária, sexo e cor/raça destacam a necessidade de abordagens específicas para prevenção, diagnóstico precoce e tratamento da EP.

REFERÊNCIAS

- 1) Chams N, Chams S, Badran R, Shams A, Araj A, Raad M, Mukhopadhyay S, Stroberg E, Duval EJ, Barton LM, Hajj Hussein I. COVID-19: A Multidisciplinary Review. *Front Public Health*. 2020 Jul 29;8:383. doi: 10.3389/fpubh.2020.00383. PMID: 32850602; PMCID: PMC7403483.
- 2) Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, Lee S, Kim HS, Myoung J, Kim BT, Kim SJ. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Microbiol Biotechnol*. 2020 Mar 28;30(3):313-324. doi: 10.4014/jmb.2003.03011. PMID: 32238757.
- 3) Poyiadji N, Cormier P, Patel PY, Hadied MO, Bhargava P, Khanna K, Nadig J, Keimig T, Spizarny D, Reeser N, Klochko C, Peterson EL, Song T. Acute Pulmonary Embolism and COVID-19. *Radiology*. 2020 Dec;297(3):E335-E338. doi: 10.1148/radiol.2020201955. Epub 2020 May 14. PMID: 32407256; PMCID: PMC7706099.
- 4) Essien EO, Rali P, Mathai SC. Pulmonary Embolism. *Med Clin North Am*. 2019 May;103(3):549-564. doi: 10.1016/j.mcna.2018.12.013. PMID: 30955521.
- 5) Pulmonary embolism. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 May 17;4:18031. doi: 10.1038/nrdp.2018.31. PMID: 29770792.
- 6) Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P, Bengel F, Brady AJ, Ferreira D, Janssens U, Klepetko W, Mayer E, Remy-Jardin M, Bassand JP; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2008 Sep;29(18):2276-315. doi: 10.1093/eurheartj/ehn310. Epub 2008 Aug 30. PMID: 18757870.
- 7) Beckman MG, Hooper WC, Critchley SE, et al. Venous thromboembolism. A public health concern. *Am J Prev Med* 2010. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2009.12.017>.
- 8) Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol*. 2015 Aug;12(8):464-74. doi: 10.1038/nrcardio.2015.83. Epub 2015 Jun 16. PMID: 26076949; PMCID: PMC4624298.
- 9) Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016 Jan;41(1):3-14. doi: 10.1007/s11239-015-1311-6. PMID: 26780736; PMCID: PMC4715842.
- 10) Mabrouk B, Anis C, Hassen D, Leila A, Daoud S, Hichem K, Mohamed S, Hatem K, Mounir B. L'embolie pulmonaire fibrino-cruorique fréquence, physiopathologie, tableau Clinique et traitement [Pulmonary thromboembolism: incidence, physiopathology, diagnosis and treatment]. *Tunis Med*. 2014 Jul;92(7):435-47. French. PMID: 25775281.
- 11) Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P, Bengel F, Brady AJ, Ferreira D, Janssens U, Klepetko W, Mayer E, Remy-Jardin M, Bassand JP; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2008 Sep;29(18):2276-315. doi: 10.1093/eurheartj/ehn310. Epub 2008 Aug 30. PMID: 18757870.

- 12) Alikhan R, Peters F, Wilmott R, Cohen AT. Fatal pulmonary embolism in hospitalised patients: a necropsy review. *J Clin Pathol*. 2004 Dec;57(12):1254-7. doi: 10.1136/jcp.2003.013581. PMID: 15563663; PMCID: PMC1770519.

- 13) Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, Jenkins JS, Kline JA, Michaels AD, Thistlethwaite P, Vedantham S, White RJ, Zierler BK; American Heart Association Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011 Apr 26;123(16):1788-830. doi: 10.1161/CIR.0b013e318214914f. Epub 2011 Mar 21. Erratum in: *Circulation*. 2012 Aug 14;126(7):e104. Erratum in: *Circulation*. 2012 Mar 20;125(11):e495. PMID: 21422387.

- 14) Mizera R. Patofyziologie vzniku plicní hypertenze po akutní plicní embolii [Pathophysiology of development of pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism]. *Cesk Fysiol*. 2012;61(1):4-8. Czech. PMID: 22737942.

- 15) Burrowes KS, Clark AR, Wilsher ML, Milne DG, Tawhai MH. Hypoxic pulmonary vasoconstriction as a contributor to response in acute pulmonary embolism. *Ann Biomed Eng*. 2014 Aug;42(8):1631-43. doi: 10.1007/s10439-014-1011-y. Epub 2014 Apr 26. PMID: 24770844.

- 16) Stein PD, Kayali F, Olson RE. Estimated case fatality rate of pulmonary embolism, 1979 to 1998. *Am J Cardiol*. 2004 May 1;93(9):1197-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2004.01.058. PMID: 15110226.

- 17) Dalen JE. Pulmonary embolism: what have we learned since Virchow? Natural history, pathophysiology, and diagnosis. *Chest*. 2002 Oct;122(4):1440-56. doi: 10.1378/chest.122.4.1440. PMID: 12377877.

- 18) Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Slaterry D, Fanikos J, O'Neil BJ, Thompson JR, Hiestand B, Briese BA, Pendleton RC, Miller CD, Kline JA. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *J Am Coll Cardiol*. 2011 Feb 8;57(6):700-6. doi: 10.1016/j.jacc.2010.05.071. PMID: 21292129.

- 19) Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol*. 2015 Aug;12(8):464-74. doi: 10.1038/nrcardio.2015.83. Epub 2015 Jun 16. PMID: 26076949; PMCID: PMC4624298.

- 20) Khan M, Adil SF, Alkhatlan HZ, Tahir MN, Saif S, Khan M, Khan ST. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. *Molecules*. 2020 Dec 23;26(1):39. doi: 10.3390/molecules26010039. PMID: 33374759; PMCID: PMC7795815.

- 21) Darze, Eduardo Sahade et al. Pulmonary Embolism Mortality in Brazil from 1989 to 2010: Gender and Regional Disparities. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [online]. 2016, v. 106, n. 1 [Acessado 20 Setembro 2021], pp. 4-12. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/abc.20160001>>. Epub 10 Nov 2015. ISSN 1678-4170. <https://doi.org/10.5935/abc.20160001>.

- 22) Passos, Hellen Dutra et al. Infecção pelo SARS-Cov-2 e Tromboembolismo Pulmonar – Comportamento Pró - Trombótico da COVID-19. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [online]. 2020, v. 115, n. 1 [Acessado 20 Setembro 2021], pp. 142-145. Disponível em: <<https://doi.org/10.36660/abc.20200427>>. Epub 07 Ago 2020. ISSN 1678-4170. <https://doi.org/10.36660/abc.20200427>.

23) Silva, Marcela Juliano et al. Is routine screening for silent pulmonary embolism justified in patients with deep vein thrombosis?. *Jornal Vascular Brasileiro* [online]. 2021, v. 20 [Accessed 20 September 2021], e20200124. Available from: <<https://doi.org/10.1590/1677-5449.200124>>. Epub 25 June 2021. ISSN 1677-7301. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200124>.

24) Passos, Hellen Dutra et al. Infecção pelo SARS-Cov-2 e Tromboembolismo Pulmonar – Comportamento Pró - Trombótico da COVID-19. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [online]. 2020, v. 115, n. 1 [Acessado 20 Setembro 2021], pp. 142-145. Disponível em: <<https://doi.org/10.36660/abc.20200427>>. Epub 07 Ago 2020. ISSN 1678-4170. <https://doi.org/10.36660/abc.20200427>.

25) Bottega, Tiago Spiazzi et al. Thrombolysis in acute pulmonary embolism. *Revista da Associação Médica Brasileira* [online]. 2020, v. 66, n. 3 [Accessed 20 September 2021], pp. 263-267. Available from: <<https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.3.263>>. Epub 03 June 2020. ISSN 1806-9282. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.3.263>.

ATENDIMENTO A PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA EM ADULTOS: CONHECIMENTOS NECESSÁRIOS AOS PROFISSIONAIS DE ENFERMAGEM

Data de submissão: 17/07/2023

Data de aceite: 01/08/2023

Laura Corrêa Ferraz

Universidade Franciscana (UFN)
Santa Maria, Rio Grande do Sul
<https://orcid.org/0000-0002-6497-9030>

Claudia Zamberlan

Universidade Franciscana (UFN)
Santa Maria, Rio Grande do Sul
<https://orcid.org/0000-0002-4664-0666>

Janine Vasconcelos

Universidade Franciscana (UFN)
Santa Maria, Rio Grande do Sul
<https://orcid.org/0000-0002-8150-4213>

Oclaris Lopes Munhoz

Universidade Federal do rio Grande
(FURG)
Rio Grande, Rio Grande do Sul
<https://orcid.org/0000-0001-8901-7148>

Silomar Ilha

Universidade Franciscana (UFN)
Santa Maria, Rio Grande do Sul
<https://orcid.org/0000-0002-2132-9505>

RESUMO: Objetivou-se identificar os conhecimentos necessários aos profissionais de enfermagem no atendimento à parada cardiorrespiratória em adultos. Trata-se de uma Revisão Narrativa

da Literatura realizada a partir da leitura de materiais disponibilizados em formato on-line e impresso. Realizada, no mês de outubro de 2022, a leitura dos protocolos da *American Heart Association*, artigos científicos, livros e sites que discorrem com propriedade sobre a temática. Os materiais foram submetidos a análise textual discursiva. A análise dos materiais permitiu a construção de uma categoria central: conhecimentos necessários aos profissionais de enfermagem no atendimento a parada cardiorrespiratória em adultos. A mesma, foi unitarizada em três categorias de análise: Definições e causas da parada cardiorrespiratória; Atendimento à vítima de parada cardiorrespiratória e, Cuidados de enfermagem pós parada cardiorrespiratória. Essa revisão apresenta informações fundamentais aos profissionais da enfermagem, além de uma linguagem simples e de fácil compreensão, podendo servir de base para consulta rápida ou para estudo mais aprofundado sobre o tema.

PALAVRAS-CHAVE: Emergências Complexas. Socorro de Urgência. Enfermagem em Emergência. Enfermagem.

CARE FOR CARDIORESPIRATORY ARREST IN ADULTS: NECESSARY KNOWLEDGE FOR NURSING PROFESSIONALS

ABSTRACT: The objective was to identify the necessary knowledge for nursing professionals in caring for cardiorespiratory arrest in adults. It is a Narrative Review of the Literature carried out from the reading of materials available in online and printed format. In the month of October 2022, the American Heart Association protocols, scientific articles, books and websites that properly discuss the subject were read. The materials were submitted to discursive textual analysis. The analysis of the materials allowed the construction of a central category: knowledge necessary for nursing professionals in caring for cardiorespiratory arrest in adults. It was unitarized into three categories of analysis: Definitions and causes of cardiopulmonary arrest; Assistance to the victim of cardiorespiratory arrest and nursing care after cardiac arrest. This review presents fundamental information to nursing professionals, in addition to simple and easy-to-understand language, which can serve as a basis for quick consultation or for a more in-depth study on the subject.

KEYWORDS: Complex Emergencies. Emergency Relief. Emergency Nursing. Nursing.

1 | INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) afetam o coração e os vasos sanguíneos e incluem: a doença coronariana, a doença cerebrovascular, a doença arterial periférica, a doença cardíaca reumática, a cardiopatia congênita, a trombose venosa profunda e embolia pulmonar (OPAS, 2022). Além disso, são a principal causa de mortalidade no Brasil e no mundo, ocasionando o aumento da morbidade, mortalidade prematura, redução da qualidade de vida (QV) e aumento dos custos diretos e indiretos ao sistema de saúde (GOMES, 2021).

Segundo dados epidemiológicos do estudo *Global Burden of Disease* (GBD), mundialmente, houve um aumento significativo na prevalência de DCV entre 1990 e 2019, passando de 271 milhões para 523 milhões, respectivamente. Verifica-se também o aumento no número de mortes por DCV de 12,1 milhões em 1990 passando para 18,6 milhões, em 2019. No Brasil esses dados se repetem, sendo as DCV a principal causa de morte desde os anos 90, havendo elevação de 270 mil em 1990 para 400 mil mortes em 2019, correspondendo a 48% do total de óbitos (GBD, 2019).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), mudança de hábitos como a interrupção do uso do tabaco, redução do sal na dieta, ingestão de frutas e vegetais, atividade física regular e evitar o uso nocivo do álcool têm demonstrado reduzir o risco de doenças cardiovasculares. Tal redução combate os efeitos dos fatores de risco comportamentais como a hipertensão arterial, hiperglicemia e hiperlipidemia, bem como a obesidade (OMS, 2022).

Dentre as alterações cardiovasculares, destaca-se a Parada Cardiorrespiratória (PCR), compreendida pela *American Heart Association* (AHA) como a intercorrência de emergência que consiste na interrupção severa e repentina das atividades respiratórias

e mecânicas do coração, levando a um ritmo cardíaco inadequado ou ausência dele, e consequentemente ao risco de morte às vítimas acometidas (AHA, 2020; LOPES, NOGUEIRA, 2021).

Dados da AHA destacam que aproximadamente 350.000 adultos nos Estados Unidos apresentaram PCR não traumática extra-hospitalar (PCREH) e que 1,2% dos adultos internados em hospitais no país sofrem PCR intra-hospitalar (PCRIH) (AHA, 2020). Nesse sentido, destaca-se a necessidade de os profissionais da saúde estarem capacitados para o atendimento a essa emergência, o qual é realizado por meio da ressuscitação cardiopulmonar (RCP). A RCP é definida como um conjunto de manobras realizadas com o objetivo de manter artificialmente o fluxo sanguíneo ao cérebro e a outros órgãos vitais até que ocorra o retorno da circulação espontânea (RCE) (AHA, 2020).

Salienta-se nesse contexto, a atuação da equipe de enfermagem, uma vez que esta é composta por profissionais que passam a maior parte do tempo junto aos pacientes em diferentes condições do processo saúde-doença, especialmente em ambiente intra-hospitalar. Desse modo, são normalmente, os responsáveis por identificar a situação de PCR e iniciar o atendimento até a chegada da equipe como um todo. Para além dessa identificação, as pesquisas devem fornecer subsídios para a melhoria do atendimento em PCR, o que justifica a necessidade e relevância desta pesquisa.

Frente ao exposto, questiona-se: Quais conhecimentos são necessários aos profissionais de enfermagem no atendimento a parada cardiorrespiratória em adultos? Na tentativa de responder ao questionamento, a pesquisa objetivou identificar os conhecimentos necessários aos profissionais de enfermagem no atendimento a parada cardiorrespiratória em adultos.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de Revisão Narrativa da Literatura (RNL), a qual se constitui como uma publicação ampla, apropriada para descrever e discutir o desenvolvimento ou o “estado da arte” de um determinado assunto, sob o ponto de vista teórico ou contextual. As RNL constituem-se, basicamente, de análise da literatura publicada em livros, sites, artigos de revistas impressas e ou eletrônicas, vídeos, manuais ministeriais, políticas públicas, anais de eventos e tudo que possa contribuir para o primeiro contato com o objeto da pesquisa. A RNL não necessita indicar as fontes utilizadas, a metodologia para a busca das referências e nem os critérios utilizados na avaliação e seleção dos trabalhos consultados (BRUM et al., 2015). Contudo, optou-se por descrever algumas informações.

Para esse estudo, utilizou-se materiais disponibilizados em formato on-line e impresso. Para tanto foi realizado, no mês de outubro de 2022, a leitura dos protocolos da *American Heart Association* (AHA, 2016; AHA, 2020). Além disso, analisou-se artigos

científicos (BERNOCHE, SAKO, 2019; EVANGELISTA, et al, 2018; FABRIC, et al, 2023), livros (SANTOS, MEDEIROS, SOARES, 2018; SANTOS, SILVA, 2019; MARTINS, NETO, VELASCO, 2016) e *sites* (OPAS, 2022; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022) e manuais (MSD MANUAIS, 2021; MSD MANUAIS, 2022) que discutissem a temática com propriedade.

Os materiais foram submetidos a análise textual discursiva, organizada a partir de uma sequência recursiva de três componentes: 1) Unitarização, onde o pesquisador examinou com intensidade e profundidade os textos em detalhes, fragmentando-os no sentido de atingir unidades de significado; 2) Momento em que buscou-se o estabelecimento de relações entre as unidades de base, combinando-as e classificando-as, resultando em um ou mais níveis de categorias de análise; 3) Comunicação, onde o pesquisador apresentou as compreensões atingidas a partir dos dois focos anteriores, resultando nos metatextos, que foram constituídos de descrição e interpretação dos fenômenos investigados (MORAES, GALIAZZI, 2011).

3 | RESULTADOS

A análise dos materiais permitiu a construção de uma categoria central: conhecimentos necessários aos profissionais de enfermagem no atendimento a parada cardiorrespiratória em adultos. A mesma, foi unitarizada em três categorias de análise, conforme a figura 1. Nesse artigo discute-se, de forma descritiva, cada uma das categorias.

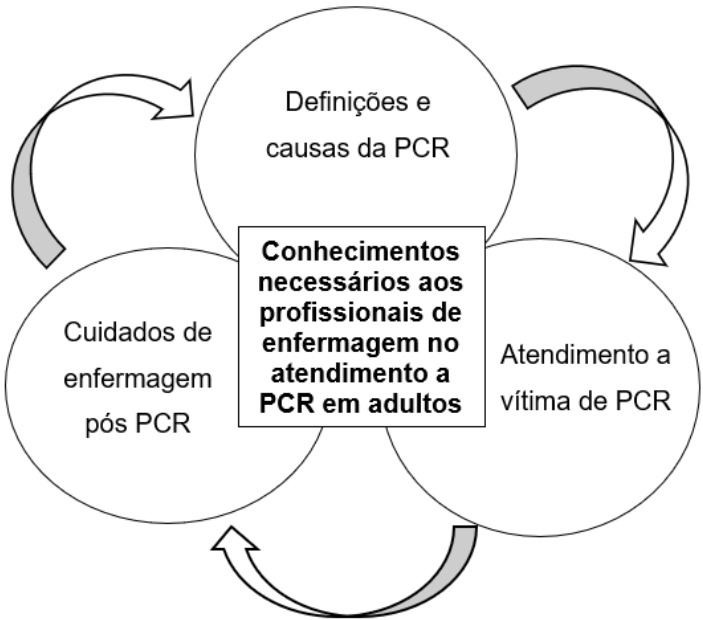


Figura 1- Representação esquemática da relação entre a categoria central e as categorias de análise.
Fonte: elaboração própria, 2023.

3.1 Definições e causas da parada cardiorrespiratória

Em relação ao conhecimento necessário aos profissionais de enfermagem no atendimento a uma PCR, emergiu a necessidade destes em conhecerem as definições; as principais causas de PCR, bem como saber analisar os ritmos cardíacos.

A PCR é definida pela interrupção súbita da circulação sanguínea sistêmica e atividade ventilatória, culminando em ausência de pulso e de movimentos respiratórios ou, ainda, respiração anormal, conceituada como *gasping*, o que conduz a perda da consciência (AHA, 2016). As situações com maior risco de evoluir para uma PCR são: cardiopatias, hipertensão arterial, diabetes, antecedentes familiares de morte súbita, afogamento, choque, obstrução de vias aéreas e reação anafilática. As principais causas de PCR, são didaticamente divididas em 5Hs e 5Ts, as quais podem ser visualizadas no quadro 1.

5 H	5 T
Hipovolemia	Tamponamento cardíaco
Hipóxia	Tensão do tórax
Hipotermia	Tromboembolismo pulmonar
Hipercalemia e Hipocalemia	Trombose de coronária
H + Acidose metabólica	Tóxico

Quadro 1 – Principais causas de parada cardiorrespiratória.

Fonte: Adaptado da *American Heart Association* (2020).

No que concerne à hipovolemia, essa corresponde a uma redução importante do volume sanguíneo contido no sistema circulatório a qual, na maioria dos casos, é causado por um grave trauma, queimaduras, entre outros. O tratamento dessa causa consiste em reposição volêmica, hemoderivados e medidas de resgate para contenção de sangramentos, sendo vital a correção da acidose e hipoxemia. Assim, deve-se repor o volume, até que a pressão venosa central fique na faixa de 10 a 12 mmHg (BERNOCHE; SAKO, 2019).

Em relação a hipóxia, que se conceitua pelo impedimento da troca gasosa podendo causar asfixia e conseqüentemente a hipoxemia, pode ser causada por obstrução de via aérea, hipoventilação central, asma brônquica, doença pulmonar obstrutiva crônica, afogamento, enforcamento, pneumonia, pneumotórax hipertensivo, entre outros. Nessa causa deve-se priorizar a ventilação com apoio da oxigenioterapia, para evitar sequelas neurológicas significativas (BERNOCHE; SAKO, 2019).

Referente à hipotermia, que consiste na redução da temperatura central inferior a 35°C, a mesma conduz a múltiplas disfunções orgânicas progressivas. Portanto, deve-se ter atenção redobrada nos casos de história de exposição ao frio e quando houverem causas secundárias, como: anorexia nervosa, transecção medular, AVC, toxinas, cetoacidose diabética, acidose lática, hipoglicemia, entre outras. O tratamento nessa situação consiste

em RCP eficiente e reaquecimento com fluido aquecido intravenoso, cobertor ou manta térmica e aquecimento do ambiente. Salienta-se, ainda, que o uso de drogas vasoativas, marca-passo e desfibrilação quando necessários, são recomendados após o paciente atingir o reaquecimento a uma temperatura de 30°C (BERNOCHE; SAKO, 2019).

A hipercalemia refere-se aos níveis elevados de potássio e a hipocalemia consiste nos níveis extremamente baixos desse eletrólito no sangue. As causas relacionam-se, respectivamente, com distúrbios renais e medicamentos que impedem que os rins excretem potássio suficiente ou resulta de episódios de vômitos, diarreia, distúrbios da glândula adrenal ou do uso de diuréticos. Tanto a hipercalemia como a hipocalemia causam ritmos cardíacos anormais, podendo levar a PCR. Para o tratamento da hipercalemia a glicoinulina é administrado por via intravenosa e para a hipocalemia é administrado cloreto de potássio (MSD, 2021).

A acidose metabólica corresponde pela perda excessiva de bicarbonato ou pela produção em excesso de ácido no sangue, sendo causada pela ingestão de substâncias que metabolizadas se tornam ácido, como também diabetes mellitus tipo 1 e insuficiência renal. O melhor tratamento para essa causa é a compressão torácica adequada, podendo ser administrado bicarbonato de sódio (BERNOCHE; SAKO, 2019; MSD, 2021).

Na parte dos 5Ts, existe o tamponamento cardíaco que é definido como um estágio descompensado cardíaco em que há excessivo depósito de líquido no saco pericárdico, junto a elevação da pressão intrapericárdica (FABRIC et al, 2023). Infecções, infarto e trauma são algumas das causas que levam ao tamponamento cardíaco e o seu tratamento consiste em o médico realizar a pericardiocentese, na qual retira o sangue e/ou líquido ao redor do coração, diminuindo a pressão e permitindo ao coração voltar a bater normalmente (MSD, 2022).

O pneumotórax hipertensivo é decorrente da entrada de ar no espaço pleural, o que conduz a um colapso parcial ou total do pulmão, sendo causada principalmente por trauma. Na emergência deve-se realizar uma toracocentese com agulha, procedimento realizado no segundo espaço intercostal na linha hemiclavicular, ou no quinto espaço intercostal na linha médio-axilar, do lado comprometido (EVANGELISTA et al, 2018). Na sequência, deve ser realizada uma toracostomia de resgate, com a incisão da pele e dissecação muscular até o espaço pleural, mas sem a inserção do dreno durante a fase de RCP, evitando atrasos no procedimento, obstrução por coágulos ou acotovelamento com retorno da tensão pulmonar (BERNOCHE; SAKO, 2019).

O tromboembolismo pulmonar é geralmente causado pela obstrução da artéria pulmonar por um coágulo de sangue trazido pela corrente sanguínea, podendo ser diagnosticada por meio de uma angiografia por tomografia computadorizada. Para reverter essa obstrução, a administração de fibrinolíticos oferece chance maior de sobrevivência, mesmo que isso aumente o risco de hemorragias, associada a uma RCP prolongada (BERNOCHE; SAKO, 2019).

Seguindo esse raciocínio, relaciona-se também a trombose coronária, conceituada como a oclusão de uma artéria coronariana por um coágulo de sangue e/ou gordura, diminuindo o fluxo sanguíneo, podendo ser causada pelo tabagismo, obesidade, hipertensão arterial, diabetes e dislipidemia. Seu tratamento consiste em realizar uma angiografia coronariana e reanimação cardiopulmonar com extracorpórea e intervenção coronariana percutânea (MARTINS; NETO, VELASCO, 2016).

Nos casos de intoxicação com substâncias que causem lesão celular, alteração de receptores, canais iônicos, organelas e disfunção orgânica, segue-se o protocolo de atendimento padrão adotado de SBV e SAV, junto do uso de antídotos ou intervenções medicamentosas específicas, como descontaminação do trato gastrointestinal ou uso de carvão ativado em dose única, quando o antídoto não estiver disponível no momento da emergência e o tempo de ingestão for menor de 60 minutos. Salienta-se que no contexto brasileiro, é recomendado o contato do profissional com os centros de tratamento de intoxicação (BERNOCHE; SAKO, 2019).

Para além disso, a PCR pode ser acompanhada de quatro ritmos cardíacos, a saber: fibrilação ventricular (FV); taquicardia ventricular sem pulso (TVSP); assistolia; e atividade elétrica sem pulso (AESP) (SANTOS; MEDEIROS; SOARES, 2018).

Na FV, o traçado do eletrocardiograma se apresenta irregular e de amplitude variável. Os ventrículos fibrilam em vez de se contraírem de forma coordenada, tornando desordenada a atividade elétrica do coração. Sua constatação deve ser precedida da desfibrilação precoce (AHA, 2016; SANTOS; MEDEIROS; SOARES, 2018). Na TVSP, o paciente apresenta o ritmo acelerado com frequência cardíaca maior que 120 batimentos por minuto (bpm) e complexos QRS largos e regulares. A TVSP é tratada do mesmo modo que a FV, ou seja, deve-se priorizar a desfibrilação (AHA, 2016; SANTOS; MEDEIROS; SOARES, 2018).

A assistolia se apresenta como a ausência total de qualquer atividade elétrica do coração, sendo indicado por uma linha reta plana no eletrocardiograma (ECG). Já na AESP, o paciente apresentar-se-á com presença de qualquer atividade elétrica no ECG, mas com ausência de pulso palpável em decorrência da contração cardíaca ineficaz (AHA, 2016; SANTOS; MEDEIROS; SOARES, 2018).

3.2 Atendimento a vítima de parada cardiorrespiratória

Para o bom atendimento a uma PCR é necessário que os profissionais de enfermagem possuam conhecimento sobre a sequência de atendimento no SBV e VAV, tanto no ambiente intra, quanto no extra-hospitalar. Para auxiliar nesse processo, a *American Heart Association disponibiliza* o modelo de Cadeias de Sobrevivência de PCR Intra-hospitalar (PCRIH) e PCR Extra-hospitalar (PCREH). Estas cadeias são compostas por sequências de seis elos que, se forem implementadas corretamente, proporcionam taxas de sobrevivência em 50% (AHA, 2020; SANTOS; MEDEIROS; SOARES, 2018).

Existe duas formas de atendimento na PCR, desenvolvidas por meio de protocolos de Suporte Básico de Vida (SBV) e Suporte Avançado de Vida (SVA). O SBV consiste em manobras de RCP com o objetivo de recuperar a vida de uma vítima em PCR. Os primeiros passos do SBV são: avaliar a segurança da cena, chamar a vítima para verificar a responsividade, pedir ajuda para acionar o serviço de emergência, verificar o pulso e os movimentos respiratórios simultaneamente e se for constatado a irresponsividade, segue-se as manobras de RCP com uma sequência denominada CAB - compressões, abertura de via aérea e boa ventilação (AHA, 2020).

As compressões torácicas são realizadas a uma velocidade de 100 a 120 por minuto. Deve-se comprimir de 05 a 06 cm, permitindo o retorno total do tórax e reavaliar o pulso a cada dois minutos ou cinco ciclos de trinta compressões para duas ventilações (30:2). É recomendado minimizar o número de interrupções por mais de 10 segundos e substituir o agente compressor a cada dois minutos (AHA, 2020; SANTOS; MEDEIROS; SOARES, 2018).

A abertura das vias aéreas pode ser feita de dois modos diferentes: *Head tilt-chin lift*, que consiste na elevação da cabeça e do queixo, em casos sem evidências de trauma cervical, e *Jaw thrust*, realizado por meio da manobra de elevação da mandíbula sem a extensão da cabeça, nos casos suspeitos de lesão da coluna cervical (SANTOS; MEDEIROS; SOARES, 2018).

Após a abertura das vias aéreas, deve-se administrar duas ventilações para cada 30 compressões torácicas (30:2). Cada ventilação deve durar um segundo e não pode levar mais do que dois segundos para cada ciclo de duas ventilações. O volume corrente aplicado tem que ser o suficiente para elevar o tórax. O dispositivo mais utilizado na ventilação é chamado de bolsa-válvula-máscara manual, que consiste em uma bolsa de ventilação acoplada a uma máscara facial, sempre atentando-se para o posicionamento correto no rosto do paciente, evitando escape do ar (AHA, 2020; SANTOS; MEDEIROS; SOARES, 2018).

Considerado parte integrante do SBV, o Desfibrilador Externo Automático (DEA) é um aparelho eletrônico portátil que desencadeia um choque elétrico com corrente contínua sobre o tórax da vítima em PCR que esteja com ritmo cardíaco chocável, sendo mais utilizado em ambiente extra-hospitalar e por pessoas leigas (MARTINS; NETO; VELASCO, 2016). A posição recomendada da vítima durante o atendimento é o decúbito dorsal horizontal sobre uma superfície rígida (AHA, 2020).

Os algoritmos para os profissionais de saúde têm como objetivo auxiliar no manejo da PCR e nas manobras de RCP. O SAV, por sua vez, consiste na sequência do SBV com ênfase nas compressões torácicas associadas a procedimentos mais avançados, como a utilização de dispositivos invasivos de via aérea, o estabelecimento de acesso venoso periférico preferencialmente nos membros superiores para administração dos fármacos e a desfibrilação, sendo realizados em uma unidade estruturada para esse tipo de ocorrência (AHA, 2020; SANTOS; MEDEIROS; SOARES, 2018).

A inserção de uma via aérea avançada pode ser obtida por Tubo Endotraqueal (TET). Logo após a intubação, deve-se verificar a localização correta do TET na traqueia, iniciando a ausculta pelo epigástrico, a qual não pode demonstrar sons respiratórios. Após, segue-se com a ausculta dos campos pulmonares que devem ser audíveis bilateralmente e serem simétricos, além de observar a expansão do tórax (AHA, 2020; MARTINS; NETO; VELASCO, 2016). Após a instalação, deve-se providenciar uma ventilação a cada seis segundos com frequência de 10 ventilações por minuto (SANTOS; MEDEIROS; SOARES, 2018).

Outra importante ferramenta é a desfibrilação com desfibrilador manual, o qual possui a finalidade de dar o choque no coração fazendo suspender toda a atividade elétrica por um breve período para que o coração possa retornar com ritmo espontâneo e com perfusão sanguínea, caso o músculo cardíaco ainda esteja viável. O desfibrilador manual é mais utilizado no ambiente intra-hospitalar por profissional treinado e deve ser usado imediatamente quando um ritmo passível de desfibrilação for detectado (AHA, 2016).

Além disso, as pás do desfibrilador também podem ser utilizadas para avaliar o ritmo. Os locais para a colocação das pás são o ápice cardíaco e região infraclavicular direita. Se o ritmo for chocável (FV ou TV), as compressões são interrompidas brevemente e o choque é aplicado. Após a aplicação do choque, as compressões torácicas são retomadas imediatamente, sem reavaliar o ritmo, que só será checado novamente após dois minutos de RCP (MARTINS; NETO; VELASCO, 2016).

A carga de energia apropriada é determinada pelo tipo de desfibrilador. O monofásico possui carga de 360 *Joules* e toda a energia elétrica selecionada é aplicada em um único sentido vetorial. Já o bifásico, possui carga de 120 a 200 *Joules* e parte da corrente é administrada em um sentido, e a outra parte no sentido inverso (inversão de polaridade). O desfibrilador bifásico é o mais utilizado, pois traz maior segurança ao paciente e é mais eficaz para encerrar uma FV com uma faixa de carga específica (AHA, 2016).

O algoritmo do SAV (Figura 4), descreve todas as etapas de avaliação e tratamento do paciente em FV/TV sem pulso, bem como em Assistolia e AESP.

3.3 Cuidados de enfermagem pós parada cardiorrespiratória

Tão importante quanto prestar o atendimento a pessoa em PCR é conduzir os cuidados de enfermagem pós-PCR. Estes referem-se a um conjunto de intervenções implementadas de forma organizada e iniciados imediatamente após o retorno na circulação espontânea (RCE), sendo executado com eficiência por uma equipe multiprofissional em um ambiente treinado (AHA, 2020; SANTOS; MEDEIROS; SOARES, 2018). A equipe de enfermagem por presta um atendimento 24 horas por dia ao paciente, é um dos profissionais aptos a detectar os fatores de risco e/ou sintomas após o RCE.

Alguns dos diagnósticos de enfermagem que abrangem esses fatores dentro do processo de enfermagem são: risco de débito cardíaco diminuído, ventilação espontânea prejudicada, risco de função cardiovascular prejudicada, risco de perfusão tissular cardíaca diminuída, risco de choque, risco de desequilíbrio hidroeletrólítico e risco de perfusão tissular cerebral ineficaz (SANTOS; MEDEIROS; SOARES, 2018).

Os principais cuidados pós-PCR incluem a identificação e o tratamento das causas da PCR, garantir a monitorização contínua, providenciar um ECG de 12 derivações e exames laboratoriais que incluam eletrólitos e marcadores de necrose miocárdica, garantir a estabilização hemodinâmica, realizar o controle dos sinais vitais e da glicemia, administrar fármacos conforme prescrição médica, instituir medidas de controle térmico, além da realização de cateterismo sonda vesical, gástrica ou enteral, conforme a necessidade (SANTOS; SILVA, 2019).

De acordo com as novas pesquisas, a AHA (2020) recomenda que os sobreviventes de PCR tenham avaliação de reabilitação multimodal e tratamento para prejuízos fisiológicos, neurológicos e cognitivos antes da alta do hospital. Assim, os pacientes e seus cuidadores devem receber um planejamento de alta abrangente e multidisciplinar que inclua recomendações de tratamento médico e de reabilitação para poder retornar as atividades de vida diária (AVD).

Também é importante a realização de uma avaliação psicológica para ansiedade, depressão, estresse pós-traumático e fadiga para os sobreviventes de PCR e seus cuidadores. Dessa forma, o processo de recuperação e encaminhamento na rede de atenção à saúde (RAS) deve iniciar durante a hospitalização e continuar o tempo que for necessário para garantir bem-estar físico, cognitivo e emocional e o retorno ao funcionamento social e profissional (AHA, 2020).

Frente ao exposto, tanto a atuação do enfermeiro quanto do processo de enfermagem, são ações e cuidados necessários para o suporte de vida adequado pós RCE. Diante dessa complexidade no atendimento à vítima de PCR, a equipe multiprofissional do serviço deve estar sincronizada e em capacitação contínua e minuciosa (SANTOS; SILVA, 2019).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A realização dessa pesquisa permitiu identificar os conhecimentos necessários que os profissionais da equipe de enfermagem devem possuir durante o atendimento a uma parada cardiorrespiratória em adultos junto da equipe multiprofissional, alcançando assim o objetivo proposto nessa pesquisa.

Como principais conhecimentos destacaram-se o raciocínio clínico acerca das causas que levaram a uma PCR que não reage a desfibrilação; a implementação correta da cadeia de sobrevivência preconizada pela AHA; as medidas de cuidados pós RCE

sendo uma estratégia primordial para a sobrevivência e o reconhecimento da importância da família e/ou cuidadores no processo de recuperação pós alta hospitalar.

Como contribuições desse estudo, entende-se que ele traz informações acerca da importância do conhecimento dos profissionais de enfermagem no que se refere à área de Urgência e Emergência para oferecer um atendimento de excelência a essa população de risco tanto intra-hospitalar como extra-hospitalar. Para tanto, essa revisão traz informações fundamentais aos profissionais, além de uma linguagem simples e de fácil compreensão, podendo servir de base para consulta rápida ou para estudo mais aprofundado na temática.

REFERÊNCIAS

AMERICAN HEART ASSOCIATION. **Advanced Cardiovascular Life Support Provider Manual**. EUA: Integracolor; 2016.

AMERICAN HEART ASSOCIATION. **Destaques da American Heart Association 2020: Atualização das Diretrizes de RCP e ACE**. EUA: American Heart Association; 2020.

BERNOCHÉ, C.; SAKO, Y.K. Atualização da Diretriz de Ressuscitação Cardiopulmonar e Cuidados Cardiovasculares de Emergência da Sociedade Brasileira de Cardiologia - 2019. **Arq Bras Cardiol**, v. 113, n. 3, p. 449-663, 2019.

BRUM, C. N. et al. Revisão narrativa: aspectos conceituais e metodológicos na construção do conhecimento da enfermagem. In: COSTENARO, R.; LACERDA, M. R. Metodologia da pesquisa para a enfermagem e saúde. Porto Alegre: Moriá, 2015. p. 124-142.

EVANGELISTA, A. R. et al. Intervenções Fisioterapêuticas no Tratamento e Estabilização de Paciente com Pneumotórax. **EEDIC**, v.5, n.1, 2018.

FABRIC, P. L. C. et al. Tamponamento Cardíaco: Uma Revisão Bibliográfica. **RECIMA21**, v. 4, n. 4, p. 1-8, 2023.

GLOBAL BURDEN OF DISEASE. Doenças Cardiovasculares no Brasil - Dados GBD-2019. Disponível em: <<https://www.estatisticabrasil.cardiol.br/gbd-dasboard?lang=pt>>. Acesso em: out/2022.

GOMES, C. S.; et al. Fatores associados às doenças cardiovasculares na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde, 2019. **REV BRAS EPIDEMIOL**, v.24; p.E210013.SUPL.2, 2021. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbepid/a/gMDXYbgRpnN5QcsG5MC5DGr/?format=pdf&lang=pt>>.

LOPES, A.P.O.; NOGUEIRA, G. B. O conhecimento do enfermeiro e sua atuação no atendimento intra-hospitalar à vítima de parada cardiorrespiratória. **REAS**, v.13, n.5, 2021. <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/7520/4648>

MARTINS, H.S.; NETO, R.A.B.; VELASCO, I.R. **Medicina de Emergências: abordagem prática**. 11. ed. Barueri, SP: Manole; 2016.

MORAES, R.; GALIAZZI, M.C. **Análise textual discursiva**. 2. Ijuí: Editora Unijuí, 2011. 224p.

MSD MANUAIS. **Acidose Metabólica**. 2021. Disponível em:< <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-end%C3%B3crinos-e-metab%C3%B3licos/regula%C3%A7%C3%A3o-e-dist%C3%BArbios-%C3%A1cido-base/acidose-metab%C3%B3lica?query=acidose%20metab%C3%B3lica>>. Acesso em: jun/2023.

MSD MANUAIS. **Hipocalemia**. 2021. Disponível em:< <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-end%C3%B3crinos-e-metab%C3%B3licos/dist%C3%BArbios-eletrol%C3%ADticos/hipopotassemia>>. Acesso em: jun/2023.

MSD MANUAIS. **Tamponamento Cardíaco**. 2022. Disponível em:< <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/les%C3%B5es-intoxica%C3%A7%C3%A3o/trauma-tor%C3%A1cico/tamponamento-card%C3%ADaco>>. Acesso em: jun/2023.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Doenças Cardiovasculares**. 2022. Disponível em:<<https://www.paho.org/pt/topicos/doencas-cardiovasculares>>. Acesso em: out/2022.

SANTOS, M.N.; MEDEIROS, R.M.; SOARES, O.M. **Emergência & Cuidados Críticos para Enfermagem: conhecimentos – habilidades – atitudes**. Porto Alegre: Moriá, 2018.

SANTOS, M.N.; SILVA, W.P. **Enfermagem no Trauma: atendimento pré e intra-hospitalar**. Porto Alegre: Moriá, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Doenças Cardiovasculares**. 2022. Disponível em:<https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_2> Acesso em: out/2022.

FADIGA AUTORRELATADA RELACIONADA AO CÂNCER EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DURANTE TRATAMENTO ONCOLÓGICO

Data de submissão: 12/07/2023

Data de aceite: 01/08/2023

Licelli Amante Cardoso

Universidade Federal de Santa Catarina,
Centro de Desportos
Florianópolis - SC
<https://orcid.org/0000-0003-0659-7293>

Cíntia de la Rocha Freitas

Universidade Federal de Santa Catarina,
Centro de Desportos
Florianópolis - SC
<https://orcid.org/0000-0001-8566-6298>

RESUMO: A fadiga relacionada ao câncer tem sido um dos principais efeitos colaterais relatados por pacientes infantis e juvenis, principalmente por aqueles que passam pela intervenção quimioterápica. **Objetivo:** Avaliar a fadiga autorrelatada relacionada ao câncer, de pacientes infantojuvenis, durante o tratamento oncológico, comparando com a mesma faixa etária de população saudável e pacientes oncológicos de países desenvolvidos. **Métodos:** Fizeram parte da amostra 25 pacientes em tratamento oncológico de um hospital público de Florianópolis-SC, sendo 14 do sexo masculino. Para avaliação da fadiga foi utilizada a PedsQI™ Escala Multidimensional de Cansaço. Esta

escala é constituída por três subescalas: Cansaço em geral, Fadiga e sono e Fadiga mental. Todos os itens utilizam uma escala do tipo *Likert* e os escores brutos foram transformados em escalas de 0 a 100, sendo 0=100, 1=75, 2=50, 3=25, 4=0, sendo que maiores pontuações indicam menores sintomas de fadiga. Foi utilizado o *test t* para uma amostra, os dados são provenientes de uma distribuição normal e foram comparados com os dados de infantojuvenis saudáveis e oncológicos de Varni et al. (2002). **Resultados:** A média para o Cansaço em geral da amostra foi de $64,50 \pm 17,05$, para o sono foi de $57,00 \pm 18,96$ e para a mental $60,50 \pm 23,07$, e o total da escala ficou em $60,66 \pm 17,87$. Houve diferença significativa nas 3 subescalas e total, quando comparadas com os dois grupos de Varni, sendo $p < 0,001$; $p < 0,001$ e $p < 0,001$ e $p < 0,001$, respectivamente para cada domínio com os “saudáveis” e $p = 0,001$, $p = 0,006$, $p = 0,011$ e $p < 0,001$, respectivamente, comparadas à população oncológica de Varni. **Conclusão:** Os resultados indicam que crianças e adolescentes em tratamento sentem-se fadigadas algumas vezes, muitas vezes ou quase sempre, e em maior intensidade, quando comparadas com saudáveis e

oncológicos residentes em países desenvolvidos.

PALAVRAS-CHAVE: Fadiga. Sobreviventes de câncer. Criança. Saúde do adolescente.

CANCER-RELATED SELF-REPORTED FATIGUE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS DURING ONCOLOGICAL TREATMENT

ABSTRACT: Cancer-related fatigue has been one of the main side effects reported by children and young patients, especially those undergoing chemotherapy. **Objective:** To evaluate the self-reported cancer-related fatigue of children and adolescents during cancer treatment, comparing with the same age group of healthy population and cancer patients from developed countries. **Methods:** The sample consisted of 25 patients undergoing cancer treatment at a public hospital in Florianópolis-SC, 14 of whom were male. To assess fatigue, the PedsQITM Multidimensional Fatigue Scale was used. This scale consists of three subscales: Fatigue in general, Fatigue and sleep and Mental fatigue. All items use a Likert-type scale and raw scores were transformed into scales from 0 to 100, with 0=100, 1=75, 2=50, 3=25, 4=0, with higher scores indicating less symptoms of fatigue. The t-test was used for a sample, the data come from a normal distribution and were compared with data from healthy children and oncology by Varni et al. (2002). **Results:** The average for Tiredness in general in the sample was 64.50 ± 17.05 , for sleep it was 57.00 ± 18.96 and for mental 60.50 ± 23.07 , and the total scale was 60.66 ± 17.87 . There was a significant difference in the 3 subscales and total, when compared with the two Varni groups, with $p < 0.001$; $p < 0.001$ and $p < 0.001$ and $p < 0.001$, respectively for each domain with “healthy” and $p = 0.001$, $p = 0.006$, $p = 0.011$ and $p < 0.001$, respectively, compared to the oncological population of Varni. **Conclusion:** The results indicate that children and adolescents undergoing treatment feel fatigued sometimes, often or almost always, and more intensely, when compared to healthy and oncologists residents in developed countries.

KEYWORDS: Fatigue. Cancer survivors. Child. Adolescent health.

INTRODUÇÃO

O câncer infantojuvenil corresponde a um conjunto de neoplasias (ou tumores) diagnosticadas em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos (INCA, 2023). O número de casos novos de câncer pediátricos esperados para o Brasil, para cada ano do triênio 2023-2025, será de 4.230 para o sexo masculino e de 3.700 para o sexo feminino, correspondendo a um risco estimado de 140,50 casos novos por milhão no sexo masculino, e de 128,87 por milhão no sexo feminino (INCA, 2022). Normalmente, os tumores pediátricos estão ligados especificamente a um grupo embrionário do sistema retículo endotelial, sistema nervoso central, do tecido conectivo e de vísceras (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002). Por serem predominantemente de natureza embrionária, os tumores na criança e no adolescente são constituídos de células indiferenciadas, o que, geralmente, proporciona melhor resposta aos tratamentos atuais (INCA, 2023). Entretanto, quando observada a abordagem clínica, as neoplasias na criança e no adolescente apresentam períodos menores de latência,

porém com crescimento mais acelerado e são considerados mais invasivos (ARTILHEIRO; ALMEIDA; CHACON, 2011).

Com o aumento da taxa de cura em sobreviventes de câncer infantojuvenil (SCI), devido principalmente à evolução dos tratamentos para a doença, efeitos colaterais advindos do período do tratamento são observados e se tornam desafios para esta população, sendo eles em domínios físicos, cognitivos, psicossociais, de saúde mental e educacionais (ZELTZER *et al.*, 2009; HOFFMAN *et al.*, 2012; KRUL *et al.*, 2012). A fadiga relacionada ao câncer tem sido um dos principais efeitos colaterais musculoesqueléticos relatados por pacientes infantis e juvenis, principalmente por aqueles que passam pela intervenção quimioterápica, compondo de 70 a 100% dos casos (SILVA *et al.*, 2016).

A fadiga é uma experiência subjetiva e difusa que envolve aspectos físicos, psicológicos e cognitivos. Pode ser aguda, quando há descrição de extremo cansaço resultante de estresse físico ou mental, e melhora com o repouso; ou crônica, quando não melhora com o repouso e ainda há perda da funcionalidade (MCCABE, 2009; MOTA, PIMENTA, 2002). Ela tem sido amplamente apontada como um sintoma de alta prevalência, que aflige os pacientes que possuem diagnóstico de câncer que estejam em tratamento ou pós-tratamento (MENEZES; CAMARGO, 2006; MOTA, PIMENTA, 2002), inclusive crianças hospitalizadas com câncer (MILLER *et al.*, 2011; JALMSELL *et al.*, 2006; THEUNISSEN *et al.*, 2007; WALKER *et al.*, 2010; WOLFE *et al.*, 2000) e o mais debilitante em pacientes com câncer avançado (MOTA; PIMENTA, 2002). Estudos também identificam a fadiga como um sintoma que aumenta em frequência e intensidade após a quimioterapia (STASI *et al.*, 2003; WALKER *et al.*, 2010), sendo inclusive verificado, em alguns estudos, que as crianças que estão em tratamento reportaram mais fadiga do que as que não estão recebendo tratamento (HINDS *et al.*, 2007; JALMSELL *et al.*, 2006; PODER *et al.*, 2010; THEUNISSEN *et al.*, 2007; YEH *et al.*, 2009).

Como o tratamento de pacientes na oncologia pediátrica é agressivo e centrado na cura, os efeitos colaterais como a fadiga podem ser ignorados por profissionais de saúde (HOCKENBERRY-EATON; HINDS, 2000) ou considerados sintomas inevitáveis que precisam ser suportados (GIBSON *et al.*, 2005). Entretanto, é consenso na literatura, que a fadiga já é reportada como um sintoma que inicia com o diagnóstico e continua durante todo o tratamento (WILLIAMS *et al.*, 2012; YEH *et al.*, 2009). Somando a isso, a fadiga relacionada ao câncer (FRC) ainda persiste por muito tempo em jovens sobreviventes desta doença, mesmo depois do término do tratamento (BAGGOTT *et al.*, 2009). Nesse sentido, há necessidade urgente de pesquisas que contenham recomendações sobre FRC na população infantojuvenil. Ainda mais, nesta população, é necessária uma exploração maior em relação a este sintoma, para que seja possível uma intervenção acerca dos mecanismos que possam ser eficazes.

A fadiga, sendo multissistêmica, precisa ser dimensionada em relação a sua proporção (mental, física ou sono), para que futuros estudos com intervenção sejam

possíveis e mais assertivos em seus tratamentos, considerando a diferença de tratamento entre países desenvolvidos e países em desenvolvimento, como o Brasil, nos quais as rotinas familiares tornam-se mais extenuantes pelas longas distâncias do local de tratamento de suas casas, além de outras dificuldades. Com base nesses pressupostos, o objetivo deste estudo foi avaliar a fadiga autorrelatada relacionada ao câncer, em pacientes infantojuvenis durante o tratamento oncológico, e compará-la com indivíduos saudáveis e pacientes com câncer do estudo de Varni e colaboradores (2002).

MÉTODOS

Desenho do estudo

Estudo descritivo de delineamento transversal.

População alvo e amostra

A população alvo eram crianças e adolescentes diagnosticadas com câncer. A amostra foi composta por 25 crianças e adolescentes com idade entre 04 a 14 anos. Todos estavam em tratamento oncológico ativo no Hospital Infantil Joana de Gusmão, situado na cidade de Florianópolis-SC.

Todos os pacientes elegíveis e interessados em participar da pesquisa foram autorizados pela equipe médica responsável. Após essa autorização, os pacientes eram incluídos no estudo, caso atendessem aos critérios de elegibilidade. A amostra foi escolhida por conveniência. De todos os pacientes convidados a participar, apenas um recusou o convite, sendo que os demais aceitaram fazer parte da amostra deste estudo.

Crítérios de elegibilidade

- a) Terem sido diagnosticados com câncer;
- b) Crianças e adolescentes com idade entre 04 e 15 anos incompletos, de ambos os sexos;
- c) Estarem em tratamento oncológico ambulatorial no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG);
- d) Que estivessem em qualquer fase do tratamento;
- e) Que estivessem em qualquer modalidade de tratamento oncológico (Quimioterapia, Radioterapia, cirurgia, entre outros);
- f) Que apresentassem condições cognitivas para participar da pesquisa (este aspecto foi observado diretamente com os pesquisadores, em conjunto com os pais);
- g) Que apresentassem condições motoras para realização dos testes de Capacidade de produção de Força e Capacidade Funcional;
- h) Que possuíssem liberação da equipe médica.

Recrutamento e seleção

A seleção dos participantes ocorreu de forma não-probabilística, por voluntariedade. O recrutamento dos participantes foi realizado no próprio hospital, nos dias em que eles estavam presentes para receber os tratamentos para o câncer ou esperando pela consulta médica. O período de desenvolvimento do estudo foi de abril a dezembro de 2022. Após observar a lista de pacientes disponíveis nos dias de coletas, aqueles que atendiam aos critérios de elegibilidade eram convidados a participar do estudo. E aqueles que se interessavam (responsáveis, crianças e adolescentes), eram avaliados.

Variáveis de caracterização

Os pacientes incluídos no estudo responderam a uma anamnese contendo informações sociodemográficas (sexo/idade/Cidade de Residência). Os pais/responsáveis eram questionados acerca da participação na criança/adolescente na escola, na educação física curricular, em atividades e/ou exercícios físicos, além das drogas utilizadas, tipo e frequência de tratamento.

Instrumento de avaliação de fadiga autorrelatada

A fadiga relacionada ao câncer foi avaliada pelo autorrelato por meio do questionário do *Pediatric Quality of life inventory™ Multidimensional Fatigue Scale* (PedsQL™ *multidimensional Fatigue Scale*) ((PedsQL) Multidimensional Versão de Fadiga) (PedsQL-MFS) (VARNI et. al., 2002). Este instrumento mede a percepção autorrelatada das crianças e adolescentes. As perguntas eram feitas pelos pesquisadores para as crianças/adolescentes. Este questionário tem sido frequentemente usado em pacientes com câncer infantjuvenil (DANIEL; BRUMLEY; SCHWARTZ, 2013; GORDIJN et al., 2013; MÖRT et al., 2011), e inclui 18 itens, contendo três subescalas: fadiga geral (seis itens), fadiga do sono / repouso (seis itens) e fadiga cognitiva (seis itens). Todos os itens utilizam uma escala do tipo *Likert* e os escores brutos foram transformados em escalas de 0 a 100, sendo 0=100, 1=75, 2=50, 3=25, 4=0, sendo que maiores pontuações indicam menores sintomas de fadiga relacionada ao câncer. A Pontuação média é igual à soma dos itens sobre o número de itens respondidos. Para comparação dos resultados, foi utilizado o estudo original deste questionário de Varni et al. (2002), que verifica a comparação entre crianças adolescentes e pais/responsáveis de pacientes oncológicos e “saúdáveis”.

Análise dos dados

As variáveis contínuas de caracterização da amostra foram testadas pelos testes de Shapiro-Wilk e Levene para obter a normalidade. Aquelas classificadas como normais foram descritas por média e desvio-padrão e aquelas classificadas como não-normais foram descritas por mediana e intervalo interquartil. Já as variáveis categóricas de caracterização da amostra foram descritas por frequência absoluta (n amostral) e relativa (%).

O desfecho foi descrito pelos valores de média e desvio padrão. Para análise da fadiga em cada dimensão, foi utilizado o *test t de students* para uma amostra, comparada a tabela normativa de Varni *et al.* (2002), comparando com crianças e adolescentes “saúdáveis” e com crianças e adolescentes oncológicos.

RESULTADOS

Fizeram parte da pesquisa 25 participantes. As principais características da amostra são apresentadas na Tabela 1, incluindo a classificação do Índice de Massa Corporal (IMC), tipo de câncer, tipo de tratamento, idade, sexo, massa corporal e estatura. Os dados normais foram apresentados em média e desvio padrão e os dados não normais foram apresentados em intervalo interquartil e mediana. Além disso, os dados categóricos estão em frequência relativa e absoluta.

Variável	Média ± DP			
IMC (kg/m²)	17,73±3,41			
Massa corporal (kg)	34,96±15,53			
Variável	n (%)			
Sexo (Masculino)	14 (56)			
Tipo de Câncer (Não sólidos)	15 (60)			
Frequência escolar (Não)	15 (60)			
Tipo de Tratamento				
Quimioterapia	20 (80)			
Radioterapia	3 (12)			
Outros	2 (8)			
Variável	Q1	Mediana	Q3	IQR
Estatura (m)	1,05	1,42	1,72	0,45
Idade (anos)	4	10	14	7

Nota: n = frequência absoluta; % = frequência relativa; DP = desvio padrão; D = Direita; IQR = Intervalo interquartil IMC = Índice de massa corporal; Câncer Não sólidos = Leucemias.

Tabela 1 – Características dos participantes do estudo (n=25)

A tabela 2 apresenta as médias de fadiga total (n=25) (média de todos os domínios) dos pacientes da amostra, comparados às crianças e adolescentes saúdáveis do estudo de Varni e colaboradores (2002) representados por Varni et al (a) e, com pacientes oncopediátricos, representados por Varni et al(b). Em nossa amostra, podemos perceber que a fadiga foi “*muitas vezes um problema*”, uma vez que os participantes apresentaram maiores sintomas de fadiga quando comparados com os participantes do estudo de Varni et al. (2002).

Questionário de fadiga – PedsQI™					
Variável	P. Câncer	Varni et al(a)	Varni et al(b)	p-valor(a)	p-valor(b)
Domínio Sono	57,00±18,96	75,00±18,76	67,03±23,08	<0,001	0,006
Domínio Geral	64,50±17,05	85,34±14,95	74,99±19,56	<0,001	0,001
Domínio Mental	60,50±23,07	81,14±17,43	70,92±22,35	<0,001	0,011
Fadiga Total	60,66±17,87	80,49±13,33	70,98±18,20	<0,001	<0,001

Notas: (a) Varni et al. (2002) saudáveis; (b) Varni et al. (2002) pacientes oncológicos.

Tabela 2 – Fadiga total e suas dimensões, mensurada a partir do PedsQ™ Escala Multidimensional do cansaço, para crianças e adolescentes participantes da pesquisa, comparadas à tabela de crianças e adolescentes saudáveis e com câncer de Varni et al. (2002).

DISCUSSÃO

O objetivo deste trabalho foi analisar os sintomas de fadiga nos domínios de sono, geral, mental e total de pacientes oncológicos em tratamento em um hospital do Brasil (Florianópolis- SC) e comparar com amostra saudável e com amostra de pacientes oncológicos de um país desenvolvido. Temos que considerar que a maioria dos pacientes desta amostra moravam de 2 horas a 10 horas distantes da cidade do hospital em que estavam realizando o tratamento. Além disso, a maioria permanecia na casa de apoio (local que abriga os pacientes que não residem na cidade em que se localiza o hospital) durante toda a semana de tratamento, retornando para suas casas apenas no final de semana.

Atualmente, uma das grandes realizações da medicina moderna trata-se dos avanços no tratamento, o que tem promovido uma melhora significativa na taxa de sobrevivência (WARD *et al.*, 2014; ARMSTRONG *et al.*, 2014). Em 1960, o índice de sobrevida em cinco anos para pacientes oncológicos infantis era de 30%, hoje em dia, os percentuais de sobrevivência, em cinco anos ou mais, variam entre 72% a 84% nos Estados Unidos e na Europa. Logicamente esses índices são inferiores nos países em desenvolvimento, entretanto, apesar da disparidade existente entre os países, o índice de sobreviventes de câncer infantil tem melhorado de modo geral (KLIKA *et al.*, 2018). Oeffinger e colaboradores (2006) relataram que um terço dos SCI têm doenças graves ou com risco de vida por complicações até 30 anos após o diagnóstico. Portanto, a atenção hoje está focada não apenas na sobrevivência, mas também na qualidade desta sobrevivência.

Os resultados desta pesquisa corroboram com a literatura, uma vez que 60% dos participantes apresentavam diagnósticos de tumores não sólidos, isto é, leucemia (de qualquer tipo), e 80% estavam em tratamento com drogas quimioterápicas (em ciclos intravenosos ou orais) e tinham idade entre 4 e 14 anos. Esses dados são compatíveis com os estudos que apontam as leucemias, principalmente a leucemia linfática aguda (LLA), como os cânceres mais incidentes nessa população, ocorrendo na faixa etária de 0 a 14 anos, seguidos pelos tumores do sistema nervoso central e pelos linfomas (sistema linfático)

(COSTA *et al.*, 2018; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019). Portanto, é importante entender os efeitos colaterais dos tratamentos por quimioterápicos e radioterapia, especialmente na amostra desta pesquisa, que está em fase de tratamento. Os efeitos colaterais são variados e podem explicar a elevada sensação de fadiga observada.

Ressalta-se que, quanto menores os índices de fadiga (escala de 0 – 100), a percepção de fadiga é maior. O questionário utilizado é separado em 3 domínios: domínio geral, mental e de sono. Segundo McCabe (2009) e Mota e Pimenta (2002), a fadiga é uma experiência subjetiva e difusa que envolve aspectos físicos, psicológicos e cognitivos. Entende-se, então, que neste estudo avaliamos a fadiga crônica, pois no questionário os participantes e pais/responsáveis eram orientados a responder as questões referentes ao último mês. Além disso, a FRC é um dos principais efeitos de curto prazo observados em crianças e adolescentes em fase de tratamento oncológico (ASTRUC, 2016).

Em nossa amostra, os pacientes apresentaram a média no domínio de sono de $57,00 \pm 18,96$, e no estudo de Varni *et al.* (2002), a população saudável obteve uma média de $75,00 \pm 18,76$ e os pacientes oncológicos de $67,03 \pm 23,08$, apresentando um p-valor de $<0,001$ e $0,006$, respectivamente. Para o domínio geral, obtivemos média de $64,50 \pm 17,05$, e para Varni, a média da população saudável foi de $85,34 \pm 14,95$ e oncológicos de $74,99 \pm 19,56$, com um p-valor de $<0,001$ e $0,001$, respectivamente. Para o domínio mental, a média de nosso estudo foi de $60,50 \pm 23,07$, sendo os de Varni, saudáveis, de $81,14 \pm 17,43$ e oncológicos de $70,92 \pm 22,35$, com um p-valor de $<0,001$ e $0,011$. Por fim, analisando a fadiga total (todas os domínios), em nossa amostra obtivemos a média de $60,66 \pm 17,87$, enquanto os dados de Varni para os saudáveis foi de $80,49 \pm 13,33$ e oncológicos de $70,98 \pm 18,20$, com p-valor de $<0,001$ e $<0,001$.

Podemos perceber, a partir dos resultados apresentados, que os sintomas de fadiga da amostra do presente estudo são superiores aos das amostras comparadas, tanto para os indivíduos saudáveis quanto para os pacientes oncológicos. Percebe-se que se faz necessário uma atenção especial para este sintoma, principalmente por parte de toda a equipe multidisciplinar, tendo em vista que a fadiga impacta diretamente em outros sintomas e na qualidade de vida dos pacientes oncológicos infantojuvenis. Destaca-se que as consequências da fadiga incluem a incapacidade de se envolver em atividades diárias; a necessidade de elaborar estratégias para restauração de energia; as alterações do humor; os distúrbios do sono; o impacto nas relações sociais, na frequência escolar e no aproveitamento acadêmico e a qualidade de vida prejudicada (MCCABE *et al.*, 2009).

A FRC é um sintoma complexo que exige uma abordagem holística e compreensiva do paciente sobre suas próprias vivências e limitações, o que implica em um tratamento individualizado para cada caso. A atividade física é reconhecida como uma estratégia eficaz para aliviar esse sintoma. Uma meta-análise de Tomlinson, Diorio e Beyene, publicada em 2014, estudou o efeito do exercício na fadiga relacionada ao câncer e apontou que o exercício tem um efeito moderado sobre a FRC, além de efeitos positivos adicionais

sobre a depressão e deficiências do sono. A atividade física pode, portanto, ser um dos mecanismos biocomportamentais na fadiga relacionada ao câncer. No entanto, até o momento, poucos estudos abordam o efeito do exercício físico na FRC na população infantojuvenil, tendo sido encontrados apenas seis, desde 1999. Entretanto, este ano, nos Estados Unidos, foi criada uma *guideline* sobre a fadiga nesta população, porém faz-se necessário um olhar mais cauteloso não só para a igualdade do desfecho estudado, mas também, em relação às diferenças socioeconômicas e de tratamento da população, e a necessidade de exploração deste sintoma pelos outros países.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo indicam que crianças e adolescentes em tratamento oncológico sentem-se fadigadas “algumas vezes”, “muitas vezes” ou “quase sempre”. Acredita-se que a diferença entre países desenvolvidos e em desenvolvimento tenha um impacto no tratamento desta população. É de fato importante uma compreensão mais aprofundada sobre os mecanismos da fadiga em pacientes em tratamento e pós-tratamento de câncer, para que sejam propostos tratamentos eficazes e capazes de melhorar a qualidade de vida destes sobreviventes. Possivelmente, um aliado para amenizar esses sintomas é a atividade física e/ou exercício físico, que são reduzidos drasticamente em função da doença e seus tratamentos.

REFERÊNCIAS

AMERICAN CANCER SOCIETY. Cancer facts & figures 2019. Atlanta: American Cancer Society, 2019^a.

ARMSTRONG, G. T. et al. Aging and Risk of Severe, Disabling, Life-Threatening, and Fatal Events in the Childhood Cancer Survivor Study. *Journal Of Clinical Oncology*, v. 32, n. 12, pg. 1218-1230, 2014.

ARTILHEIRO, A. P. S.; ALMEIDA, F. A.; CHACON, J. M. F.; Uso do brinquedo terapêutico no preparo de crianças pré-escolares para quimioterapia ambulatorial. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 24, n. 5, pg.611-616, 2011.

ASTRUC, E., Physical Activity Guidelines for Children During and After Cancer Treatment. Senior Honors Theses. v. 145, n.1, pg. 5-13, 2016.

BAGGOTT, C. R. et al. Na evaluation of the factors that effect the health-related quality of life of children following nyelosuppressive chemotherapy. *Supportive Care in Cancer*, v. 19, n.3, pg. 353-61, 2010.

BRAGA, P. E.; LATORRE. M. R. D. O.; CURADO, M. P. Câncer na infância: análise comparativa da incidência, mortalidade e sobrevida em Goiânia (Brasil) e outros países. *Cad. Saúde Pública*, v. 18, n. 1, pg. 33-44, 2002.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro : INCA, 2022.

COSTA, T. B. et al. Avaliação da Força de Preensão Palmar e Qualidade de Vida de Crianças com Câncer Submetidas à Quimioterapia com Vincristina. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 64, n. 3, p.319-325, 2018.

DANIEL, L.C.; BRUMLEY, L.D.; SCHWARTZ, L.A. Fatigue in adolescents with cancer compared to healthy adolescents. *Pediatr Blood Cancer*, v. 60, pg. 1902-1907, 2013.

ESCALANTE, C. P.; KALLEN, M. A. Outcomes of a cancer-related fatigue clinic in a comprehensive cancer center. *J pain symptom manage*, v. 39, n. 4, pg. 691, 2010.

GIBSON, F.; GARNETT, M.; RICHARDSON, A.; EDWARDS, J.; SEPION, B. Heavy to carry: A survey of parents' and healthcare professionals' perceptions of cancer-related fatigue in children and young people. *Cancer Nursing*, v. 28, pg. 27-35, 2005

GORDIJN, M.S.; VAN LITSENBURG, R.R.; GEMKE, R.J. et al. Sleep, fatigue, depression, and quality of life in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*, v. 60, pg. 479-485, 2013.

HINDS, P.S.; HOCKENBERRY, M.; RAI, S.N., et al. Clinical field testing of an enhanced-activity intervention in hospitalized children with cancer. *J Pain SymptomManag*, v 33, p 689-697, 2007.

HOFFMAN, M.C.; MULROONEY D.A.; STEINBERGER, J.; LEE, J.; BAKER, K.S.; NESS, K. K. Deficits in physical function among young childhood cancer survivors. *J Clin Oncol*. v. 31, n. 22, pg. 2799-2805, 2013.

HOCKENBERRY-EATON, M.; HINDS, P. Fatigue in children and adolescents with cancer: evolution of a program of study. *Seminars in Oncology Nursing*, v. 16, pg. 261-272, 2000.

INSTITUTO NACIONAL JOSÉ DE ALENCAR – INCA. Câncer infantojuvenil, 13/ janeiro de 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/infantojuvenil> Acesso em: 10 de julho de 2023.

JALMSELL, L. et al. Symptoms affecting children with malignancies during the last month of life: a nationwide follow-up. *Pediatrics*, v. 117, pg. 1314-20, 2006.

KRULL, K.R. et al. Neuro cognitive function and CNS integrity in adult survivors of childhood Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol*. v. 39, n. 29, pg. 3618. 2012.

MCCABE, M. Fatigue in children with long-term conditions: an evolutionary concept analysis. *Journal of Advanced Nursing*, v. 65, n. 8, pg. 1735-45, 2009.

MENEZES, M. F. B.; CAMARGO, T. C. A fadiga relacionada ao câncer como temática na enfermagem oncológica. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 14, n. 3, pg. 442-7, 2006

MILLER, E.; JACOB, E.; HOCKENBERRY, M. J. Nausea, pain, fatigue, and multiple symptoms in hospitalized children with cancer. *Oncology Nursing Forum*, v. 38, n. 5, pg. 382-393, 2011.

MÖRT, S.; LÄHTEENMÄKI, P. M.; MATOMÄKI, J.; SALMI, T. T. S. S. Fatigue in young survivors of extracranial childhood cancer: a Finnish nationwide survey. *Oncol Nurs Forum*, v. 38, pg. 445 - 454, 2011.

MOTA, D.; PIMENTA, C.; FITCH, M.; Pictograma de Fadiga: uma alternativa para avaliação da intensidade e impacto da fadiga. *Rev Esc Enferm USP*, v. 43, 2009.

OEFFINGER, K. C; MERTENS, A. C.; SKLAR, C. A. et al., Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 355, n. 15, pg. 1572–1582, 2006.

PODER, U.; LJUNGMAN, G.; VON ESSEN, L. Parents perceptions of their children's cancer-related symptoms during treatment a prospective, longitudinal study. *Journal of Pain and Symptom Management*, v. 40, n. 5, pg. 661-670, 2010.

SILVA, M. C. M. et al. Fatigue in children and adolescents with cancer from the perspective of health professionals. *Revista Latino-americana de Enfermagem*, v. 24, pg.27-84, 2016.

STASI, R. et al., Fadiga Relacionada ao câncer: Evolução conceitual em avaliação e tratamento. *Câncer*, v. 98, p. 1786-1801, 2003.

THEUNISSEN, J. M. et al., Symptoms in the palliative phase of children with cancer. *Pediatric Blood e Cancer*, v. 49, pg. 160-5, 2007.

TOMLINSON, D.; DIORIO, C.; BEYENE, J.; SUNG, L. Effect of exercise on cancer-related fatigue. *J Phys Med Rehabil*, v. 93, pg. 675-689, 2014.

VARNI, J. W. et al. The PedsQL in pediatric cancer: reliability and validity of the pediatric quality of life inventory generic core scales, multidimensional fatigue scale, and cancer module. *Cancer*, v. 94, pg. 2090-106, 2002.

WALKER, A. J. et al. Sleep quality and sleep hygiene behaviors of adolescents during chemotherapy. *Journal of clinical Sleep Medicine*, v. 6, n 5, p. 439-444, 2010.

WARD, E. et al. Childhood and Adolescent Cancer Statistics, *Cancer J. Clin.*, v. 64, p. 83-103, 2014.

WOLFE, J. et al. Symptoms and suffering at the end of life in children with cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 342, p. 326-33, 2000.

YEH, E.T.; BICKFORD, C.L. Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management. *J Am Coll Cardiol*. v. 53(24), pg. 2231-2247, 2009.

ZELTZER, L.K. et al. Psychological status in childhood cancer survivors: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol*. v. 27, n. 14, pg. 2396, 2009.

EFEITOS ADVERSOS DA IMOBILIZAÇÃO IRRESTRITA COM COLAR CERVICAL NA VÍTIMA POLITRAUMATIZADA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Data de submissão: 25/05/2023

Data de aceite: 01/08/2023

Yasmim Lopes Silva

Acadêmica de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV), Vassouras – RJ
<http://lattes.cnpq.br/1638956201150737>

Eduarda Dias Carrijo da Costa

Acadêmica de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV), Vassouras – RJ
<http://lattes.cnpq.br/0865787264493357>

Paulo Roberto Hernandez Júnior

Acadêmico de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV), Vassouras – RJ, e
Pesquisador do Programa de Iniciação
Científica Voluntária da Universidade
Estadual de Campinas (Unicamp),
Campinas – SP
<http://lattes.cnpq.br/7418862771895322>

Maila Baracioli Catanozi

Acadêmica de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV), Vassouras – RJ
<http://lattes.cnpq.br/1345519939662939>

Leonardo Dyminski Rojtenberg

Acadêmico de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV), Vassouras – RJ
<http://lattes.cnpq.br/5311755752915314>

Flávio Vianna Deister Machado

Acadêmico de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV), Vassouras – RJ
<http://lattes.cnpq.br/2356660044794497>

Ana Júlia Ornelas Piedade

Acadêmica de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV), Vassouras – RJ
<https://orcid.org/0009-0004-9698-336X>

Giovana Nogueira Sant'Ana

Acadêmica de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV), Vassouras – RJ
<https://orcid.org/0000-0002-8138-0871>

Camila Farenzena Raubach

Acadêmica de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV), Vassouras – RJ
<http://lattes.cnpq.br/0847117022947190>

Julia de Oliveira do Souto

Acadêmica de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV), Vassouras – RJ
<http://lattes.cnpq.br/4776102276276128>

Juliana Stivanin de Almeida

Acadêmica de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV), Vassouras – RJ
<http://lattes.cnpq.br/3662348372167132>

Paula Pitta de Resende Côrtes

Professora do Curso de Medicina
da Universidade de Vassouras (UV),
Vassouras – RJ
<http://lattes.cnpq.br/9207835681849532>

RESUMO: A lesão de coluna cervical é uma das grandes preocupações dos profissionais da saúde ao se depararem com uma vítima de politrauma. Para a prevenção dessa injúria, diversos dispositivos foram criados para proteção da coluna, dentre eles, o colar cervical, usado com grande frequência pelos socorristas. No entanto, esse equipamento não é livre de complicações e seu uso em pacientes livres de lesões raquimedulares pode gerar iatrogenias. Esse estudo teve como objetivo encontrar na literatura quais são os principais efeitos adversos relacionados ao uso do colar cervical e refletir sobre a relação entre o benefício do instrumento em oposição aos males que ele pode causar. Realizou-se uma revisão integrativa da literatura com abordagem qualitativa com artigos coletados das plataformas PUBMED e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), através da busca dos descritores “cervical collar”, “trauma” e “immobilization”. Foram selecionados 26 artigos originais publicados entre 2011 e 2021 nos idiomas Português, Inglês e Espanhol. Os principais efeitos adversos pontuados pelos estudos analisados foram lesões de pressão, aumento do diâmetro da bainha do nervo óptico, aumento da dimensão e pressão da veia jugular interna, sintomas psicológicos e redução da capacidade ventilatória. Lesões de pressão foram as relatadas com mais frequência pelos estudos. Complicações como aumento do diâmetro da bainha do nervo óptico, da dimensão e pressão da veia jugular interna podem ser prejudiciais para a recuperação dos pacientes vítimas de politrauma, uma vez que sugerem aumento da pressão intracraniana.

PALAVRAS-CHAVE: Traumatismos da coluna vertebral; Imobilização; Manipulação da coluna.

ADVERSE EFFECTS OF UNRESTRICTED IMMOBILIZATION WITH CERVICAL COLLAR IN THE POLYTRAUMA VICTIM: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT: Cervical spine injury is one of the major concerns of health professionals when faced with a victim of polytrauma. To prevent this injury, several devices were created to protect the spine, among them, the cervical collar, used very often by rescuers. However, this equipment is not free of complications, and its use in patients free of spinal cord injuries can generate iatrogenesis. This study aimed to find in the literature the main adverse effects related to the use of the cervical collar and reflect on the relationship between the benefit of the instrument as opposed to the harm it can cause. An integrative literature review with a qualitative approach was conducted with articles collected from the platforms PUBMED and Virtual Health Library (VHL), by searching the descriptors “cervical collar”, “trauma” and “immobilization”. Twenty-six original articles published between 2011 and 2021 in Portuguese, English and Spanish were selected. The main adverse effects scored by the studies analyzed were pressure injuries, increased optic nerve sheath diameter, increased internal jugular vein size and pressure, psychological symptoms, and reduced ventilatory capacity. Pressure injuries were the most frequently reported by the studies. Complications such as increased optic nerve sheath diameter, internal jugular vein dimension and pressure may be detrimental to the recovery of polytrauma patients, since they suggest increased intracranial pressure.

KEYWORDS: Spinal injuries; Immobilization; Cervical manipulation.

1 | INTRODUÇÃO

O trauma na coluna vertebral é um resultado devastador do politrauma, sendo uma das principais causas de incapacidade neurológica permanente.^{1,2} Estima-se que de 250 mil a 400 mil pessoas vivam com algum tipo de lesão medular, sendo que a maior parcela desse grupo adquiriu a lesão entre 15 e 30 anos de idade.^{1,2,3} O valor estimado para cuidar de um paciente com lesão medular permanente durante a vida se aproxima de 2,35 milhões dólares.³

A coluna cervical é um segmento da coluna vertebral composto pelas vértebras C1 a C7.² No canal vertebral encontra-se a medula espinhal, que contém importantes células responsáveis por fazer a conexão do sistema nervoso central (SNC) com o restante do corpo: os neurônios.² Uma vez que a cervical está lesionada, alguns pacientes vítimas de eventos mais traumáticos já têm perda irreversível, no entanto, outros não cursam com dano medular imediato, podendo este ser evitado com a imobilização.^{2,4} Como a medula espinhal não tem capacidade de regeneração, qualquer tipo de trauma, mesmo com baixa probabilidade de lesão de coluna, se torna foco de preocupação e de cuidados para minimizar a chance danos na região.^{2,5}

Entre as causas mais prevalentes desse tipo de agravo estão acidentes de trânsito (47%), quedas (23%), lesões por arma de fogo ou violência (14%) e práticas esportivas (9%).^{1,2,6,7} Esses frequentes motivos de trauma resultam em aproximadamente um milhão de pacientes por ano necessitando de cuidados profiláticos para lesão de coluna nos Estados Unidos.⁷ Dessa amostra, apenas 2% possuem reais lesões na coluna.⁸

Para prevenir os danos irreversíveis do trauma raquimedular, foram criadas técnicas para imobilizar a coluna cervical de uma vítima desde a chegada do socorrista na cena do acidente.^{1,4,5,6} Essa restrição de movimentos inclui imobilização manual associada a dispositivos próprios para restrição de movimentos.^{1,5} O objetivo é realizar a contenção total em todos segmentos da coluna, com ênfase na região alta, onde está a cervical.^{1,4,5}

Para a imobilização dessa área foi criado o colar cervical: há décadas esse dispositivo é utilizado com frequência inestimável em todos cenários de trauma, em todas as vítimas que receberam descarga de energia, incluindo aquelas com bom estado geral, sem alterações no nível de consciência e até mesmo deambulantes.⁵ Preconiza-se que a garantia da estabilidade do pescoço é uma das grandes prioridades no contexto do atendimento ao politraumatizado, a fim de evitar as sequelas irreparáveis que a lesão do mesmo pode causar.^{4,5,7}

No entanto, o benefício desse equipamento tem sido questionado recentemente mediante ao crescente número de estudos alertando sobre as complicações advindas do uso do dispositivo.^{7,8} Além disso, torna-se preocupante o quanto tais injúrias podem afetar negativamente a recuperação de uma vítima politraumatizada.^{7,8}

Desta forma, o presente estudo teve como objetivo analisar quais são os principais efeitos adversos gerados pelo uso do colar cervical e refletir sobre a relação entre o benefício do instrumento em oposição às iatrogenias que ele pode causar.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura de abordagem qualitativa. A obtenção dos materiais foi realizada através das bases de informação científica PUBMED e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), abrangendo artigos de janeiro de 2011 a agosto de 2021 durante toda a seleção. Foram aceitos artigos nos idiomas inglês, português e espanhol. A pesquisa foi realizada seguindo as etapas: definição do tema, escolha dos critérios de inclusão e exclusão, busca e seleção dos artigos nas bases de dados, análise do material selecionado e exposição dos resultados.

A estratégia utilizada na seleção dos artigos foi a busca combinada das palavras “cervical collar”, “trauma” e “immobilization”, todas interligadas pelo operador “AND” em ambas as bases de dados. A pesquisa considerou a presença das palavras em “todos os campos” (All Fields) na plataforma PUBMED e no “título, resumo, assunto” na plataforma BVS.

Os critérios de exclusão de artigos eliminaram publicações fora do período definido, revisões de literatura, artigos com falta de correlação entre os descritores, pouca relação com a clínica médica, temática voltada para patologias que não são o foco da presente pesquisa, foco em dispositivos de imobilização diferentes do colar cervical, artigos que não citaram efeitos adversos causados pela imobilização e estudos que não estavam relacionados com trauma. Os critérios de inclusão propostos foram: artigos originais, publicação feita entre 2011 e 2021, temática que aborda o uso do colar cervical como instrumento de imobilização de coluna na vítima de trauma e menção de efeitos adversos provocados por esse dispositivo.

3 | RESULTADOS

Na busca pela base de dados PUBMED foram encontrados 480 resultados, dos quais 247 permaneceram após aplicar o filtro de período de publicação (2011-2021). Desses, mais 204 foram excluídos da pesquisa pelos critérios de exclusão através da leitura de títulos e resumos. Na busca pela plataforma BVS foram encontrados 312 resultados, dos quais 165 permaneceram após aplicar o filtro de período de publicação. Desses, mais 138 foram excluídos da pesquisa pela leitura de títulos e resumos.

Posteriormente, foi realizada a leitura na íntegra dos 43 artigos selecionados na plataforma PUBMED e dos 27 artigos selecionados na plataforma BVS, excluindo, respectivamente, 19 e 13 artigos em cada base de dados. Com a remoção dos artigos duplicados (12), restaram 26 artigos como material de análise. O desenvolvimento da busca pode ser observado em detalhes no fluxograma da Figura 1.

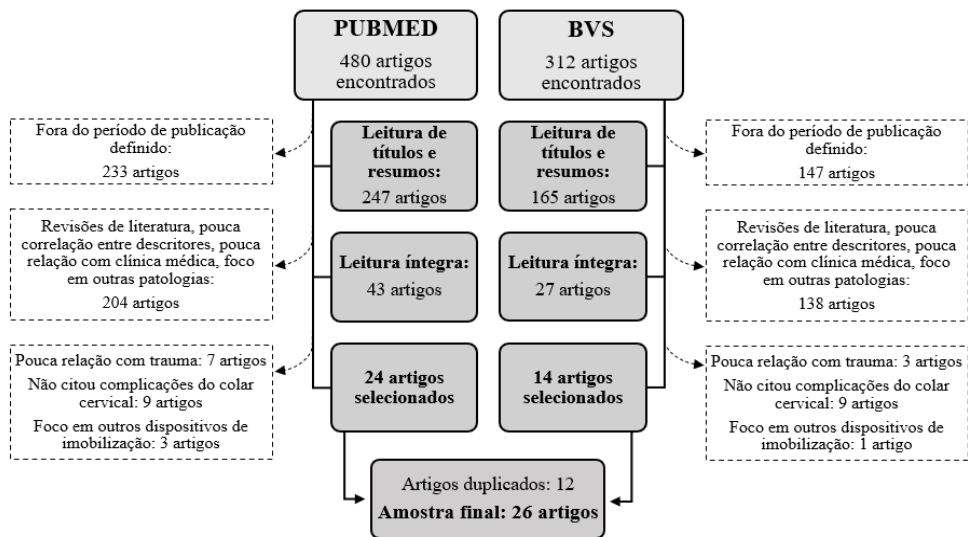


Figura 1: Fluxograma referente à estratégia de seleção dos artigos.

Os artigos que foram selecionados abordavam amplamente aspectos a serem considerados nessa pesquisa como os efeitos da imobilização com o colar cervical, contextualização na área médica e caracterização de cenários de politrauma.

Para uma análise objetiva dos resultados, foi formulado o quadro abaixo com os artigos selecionados e os efeitos da utilização do colar e imobilização de cervical apontados em cada uma das pesquisas.

AUTOR	ANO	EFEITOS ADVERSOS OBSERVADOS
Gökçen E, Demir V ³⁴	2021	Não foi observada alterações hemodinâmicas relevantes em voluntários após aplicação do colar cervical.
Kelani TD et al. ²⁷	2021	O estudo mostra que o colar cervical não tem efeito sobre a constrição esofágica em adultos jovens e idosos.
Ladny M, Smereka J, Ahuja S, Szarpak L, Ruetzler K, Ladny JR ²¹	2020	Observou-se o aumento do diâmetro da bainha do nervo óptico em voluntários saudáveis em 5 diferentes modelos de colares.
Leenen JPL, Ham HW, Leenen LPH ¹⁵	2020	Ocorreu significativa elevação da temperatura da pele e marcas de indentação graves em dois modelos de colares testados em voluntários saudáveis.
Wang HN, Campbell J, Doubrovsky A, Singh V, Collins J, Coyer F ¹³	2020	Foi observado o aumento das chances de desenvolvimento de úlceras de pressão em pacientes internados com uso do colar cervical.
Hernández MIH et al. ³²	2019	Apesar de semelhante, a pesquisa mostrou que o desalinhamento da coluna durante a extração com o uso do colar cervical foi maior do que o desalinhamento sem o colar.
Işık GÇ, Demirci OL, Çorbacioğlu ŞK, Çevik Y ²⁹	2019	A imobilização de cervical a 20° reduziu as funções pulmonares em voluntários obesos.

Kroeker J et al. ²⁴	2019	O estudo demonstrou que em apenas 4 horas o uso do colar duplicou as dimensões da veia jugular interna em voluntários adultos saudáveis.
Nakanishi T, Mitra B, Ackland H, O'Reilly G, Cameron P ¹⁴	2019	Entre os pacientes observados, 5,1% apresentaram complicações associadas ao colar como pneumonia hospitalar adquirida, pneumonia associada à ventilação e úlceras de pressão.
Ottosen CI, Steinmetz J, Larsen MH, Baekgaard JS, Rasmussen LS ²⁵	2019	Com base em uma entrevista realizada com pacientes previamente submetidos à imobilização de cervical, foi relatado com mais frequência desconforto, pontual pressão na região posterior da cabeça, dor relacionada à imobilização e sofrimento com ansiedade e dispneia relacionadas à imobilização.
Özdoğan S, Gökçek Ö, Katirci Y, Çorbacıoğlu ŞK, Emektar E, Çevik Y ¹⁸	2019	Ocorreu aumento do diâmetro da bainha do nervo óptico com uso do colar cervical, tanto com a imobilização a 0° como na imobilização a 20° em voluntários saudáveis.
Sanri E, Karacabey S ²⁰	2019	Foi observado o aumento do diâmetro da bainha do nervo óptico em voluntários saudáveis após a colocação do colar cervical.
Yard J et al. ²²	2019	Foi identificado um aumento estatisticamente significativo no diâmetro da bainha do nervo óptico de voluntários adultos saudáveis após aplicação do colar cervical.
Liao S et al. ³³	2018	Foi observado movimento tridimensional de grande relevância durante a colocação de colares cervicais em cadáveres embalsamados e compressão do saco dural em caso de junção craniocervical instável, podendo agravar lesões medulares.
Maissan IM, Ketelaars R, Vlottes B, Hoeks SE, den Hartog D, Stolker RJ ¹⁹	2018	Foi observado o aumento significativo do diâmetro da bainha do nervo óptico de voluntários saudáveis após a aplicação do colar.
Worsley PR, Stanger ND, Horrell AK, Bader DL ¹⁶	2018	Com a aplicação do colar, foi observado o aumento da pressão na pele em contato com o dispositivo, aumento da temperatura e elevação de citocinas inflamatórias (IL-1A).
Woster CM et al. ¹⁷	2018	A colocação de colar cervical em voluntários saudáveis aumentou o diâmetro da bainha do nervo óptico em 5 min e essa mudança permaneceu por 20 min.
Akkuş Ş, Çorbacıoğlu ŞK, Çevik Y, Akıncı E, Uzunosmanoğlu H ²⁸	2016	A imobilização de cervical reduziu as funções respiratórias em voluntários adultos saudáveis.
Ham WH, Schoonhoven L, Schuurmans MJ, Leenen LP ⁹	2016	O uso do colar foi identificado como fator de aumento do índice de úlceras de pressão (78,4% dos pacientes). Também esteve associado com marcas de indentação e dor.
Rahmani F, Pouraghaei M, Moharamzadeh P, Mashhadi E ³⁰	2016	A pesquisa não encontrou as alterações sugeridas (mudanças na ventilação) durante o uso do colar cervical.
Ham HW, Schoonhoven LL, Galer AA, Shortridge-Baggett LL ¹¹	2014	Casos de úlcera de pressão associados ao uso do colar foram relatados nos pacientes, tendo como fatores de risco o tempo de permanência com o colar, admissão na UTI, ventilação mecânica, gravidade do trauma e monitoramento de PIC.
Karason S, Reynisson K, Sigvaldason K, Sigurdsson GH ²³	2014	O uso de 3 entre 4 modelos de colares cervicais avaliados aumentaram de forma estatisticamente significativa a pressão da veia jugular em voluntários saudáveis.

Chan M et al. ¹⁰	2013	Foram observados efeitos adversos do uso do colar no trauma pediátrico em 10% dos pacientes da pesquisa, sendo os principais eritema e úlceras de pressão.
Moran C et al. ²⁶	2013	Foi observada a ocorrência de disfagia, episódios de delirium e infecção do trato respiratório baixo em pacientes idosos admitidos em uso do colar cervical.
Prasarn ML, Conrad B, Del Rossi G, Horodyski M, Rehtine GR ³¹	2012	Foram observados leves deslocamentos da cabeça durante a aplicação de colares cervicais em cadáveres embalsamados.
Walker J ¹²	2012	A análise retrospectiva de pacientes relatou que os pacientes submetidos à imobilização de cervical tinham maior risco para desenvolvimento de úlceras de pressão.

Quadro: Efeitos adversos encontrados em cada estudo.

Os 26 artigos selecionados observaram os efeitos adversos relacionados ao uso do colar cervical, sendo destacados entre eles 6 estudos relacionados à incidência de úlceras de pressão e 6 estudos relacionados ao aumento do diâmetro da bainha do nervo óptico, os dois efeitos mais frequentemente abordados.

Outras complicações referentes ao uso do colar cervical foram abordadas com menor frequência: 3 estudos abordaram movimentação do pescoço na aplicação do colar; 2 estudos avaliaram a alteração da temperatura da pele e marcas de indentação; 2 estudos avaliaram a alteração da pressão e dimensão da veia jugular interna; 2 estudos descreveram achados psicológicos como desconforto, pressão, dor, ansiedade, dispneia e delirium; 2 estudos relataram infecções respiratórias do trato baixo; 2 estudos avaliaram a alteração da capacidade ventilatória; 1 estudo apontou a compressão do saco dural em caso de junção craniocervical instável e 1 estudo descreveu disfagia associada ao uso do colar.

Um dos artigos observou parâmetros hemodinâmicos durante a imobilização, porém não foi descrita nenhuma alteração estatisticamente significativa.

4 | DISCUSSÃO

A presente revisão de literatura identificou diversas complicações relacionadas ao uso do colar cervical em vítimas de trauma nos estudos selecionados. A incidência e gravidade de cada injúria são variadas, mas é importante considerá-las antes de imobilizar os pacientes.

Um efeito adverso de destaque foi o aumento da incidência de lesões de pressão.⁹⁻¹⁴ Um estudo realizado por Ham WH, Schoonhoven L, Schuurmans MJ e Leenen LP (2016) foi o que registrou o maior aumento: dos 342 pacientes em uso do colar cervical, 75,4% evoluíram com úlcera de pressão (UP) categoria 1 (eritema que não desaparece à vitro-pressão) e 2,9% com UP categoria 2 (perda da espessura da pele ou bolha).⁹ A grande incidência de UP de categoria 1, apesar de ser reversível, é preocupante pois é fator de

risco para evolução do caso com UP de graus mais graves, como categoria 3 (perda total da pele com exposição do tecido adiposo) e 4 (UP que pode se estender aos músculos, fáscias e articulações).^{9,15,16}

Lesões de pressão também foram identificadas por Chan M et al. (2013): após avaliar 365 graves vítimas de trauma em uso de colar cervical, foi registrado que 10% apresentaram lesões de pressão associadas ao uso do colar.¹⁰ Do grupo observado, apenas 5% dos pacientes tinham lesões de coluna, e, dentre os que desenvolveram a complicação mencionada, apenas 1 teve essa lesão confirmada.¹⁰ Essa dissociação entre quantidade de pacientes em uso do colar e quantidade de pacientes com trauma de coluna também foi observada em outro estudo de Ham HW, Schoonhoven LL, Galer AA e Shortridge-Baggett LL (2014), realizado com 88 pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) em uso do colar cervical.¹¹ A maioria dos pacientes estava em uso do colar por razões preventivas, estimando-se que apenas 2% a 6,7% tinham lesões de cervical.¹¹ Esses contrastes numéricos sugerem que os protocolos atuais adotados para selecionar vítimas com possíveis traumas raquimedulares para uso colar são altamente sensíveis, porém têm baixa especificidade, trazendo mais malefícios do que benefícios à maioria dos pacientes.^{10,11}

Outra complicação de grande relevância apontada foi o aumento do diâmetro da bainha do nervo óptico (DBNO).¹⁷⁻²² Em um estudo de Woster CM et al. (2018) com 20 voluntários adultos saudáveis, em apenas 5 minutos após a colocação do colar já foi notada a alteração, que permaneceu por pelo menos 20 minutos após a retirada do equipamento.¹⁷ Esse efeito foi observado em todos os modelos de colares cervical testados em todas as pesquisas analisadas.¹⁷⁻²² Tal injúria também foi observada por Özdoğan S, Gökçek Ö, Katırcı Y, Çorbacioğlu ŞK, Emektar E e Çevik Y (2019) em pacientes imobilizados na angulação de 0° e 20° (presumia-se que a segunda apresentaria menos complicações, o que não foi encontrado nos resultados).¹⁸

Assim como a alteração do DBNO, foi notado o aumento da pressão e dimensão da veia jugular interna (VJI).^{23,24} Karason S, Reynisson K, Sigvaldason K e Sigurdsson GH (2014) compararam 4 modelos de colares cervicais e apenas o modelo Stifneck não gerou aumento estatisticamente significativo na pressão desse vaso.²³ Kroeker J et al. (2019) encontrou, através de imagens ultrassonográficas, um aumento em 100% das dimensões da VJI após 4 horas de uso do colar em voluntários saudáveis, demonstrando obstrução do fluxo venoso e represamento sanguíneo.²⁴

O aumento do DBNO e da pressão e dimensão VJI são achados que sustentam fortemente a hipótese do colar cervical aumentar os valores da pressão intracraniana (PIC), uma vez que gera uma retenção de volume na calota craniana.¹⁸⁻²⁴ A PIC elevada pode se tornar prejudicial especialmente para pacientes de trauma cranioencefálico, reduzindo a pressão de perfusão cerebral, dificultando a oxigenação das áreas lesionadas e reduzindo a viabilidade cerebral.³⁵

Outros achados foram mencionados pelos demais estudos, porém de forma menos frequente. Fatores psicológicos foram relatados por Ottosen CI, Steinmetz J, Larsen MH, Baekgaard JS e Rasmussen LS (2019) em um estudo realizado com 98 pessoas que passaram pela imobilização com colar após um evento de trauma.²⁵ Do grupo, 38% dos pacientes entrevistados sentiram desconforto, 16% sentiram pontual pressão na região posterior da cabeça, 24% experimentaram dor relacionada à imobilização e 6% sofreram com ansiedade e dispneia relacionadas à imobilização.²⁵ Moran C et al. (2013) também relatou casos de delirium associados ao uso do colar.²⁶

Moran C et al. (2013) associou, ainda, o uso do colar cervical com o aumento da incidência de disfagia em pacientes mais velhos, porém Kelani TD et al. (2021) concluiu em um estudo realizado com 37 participantes, sendo 20 adultos jovens e 17 idosos, que não há correlação entre a imobilização e a disfagia, e sim uma compressão esofágica ocasionada pela mudança do padrão do tecido subcutâneo com o avançar da idade.^{26,27}

Işık GÇ, Demirci OL, Çorbacioğlu ŞK e Çevik Y (2020) e Akkuş Ş, Çorbacioğlu ŞK, Çevik Y, Akıncı E e Uzunosmanoğlu H (2016) registraram redução estatisticamente significativa da capacidade ventilatória associada ao colar (Volume Expiratório Forçado em 1 segundo e Capacidade Vital Forçada), enquanto Rahmani F, Pouraghaei M, Moharamzadeh P e Mashhadi E (2016) não encontraram alterações relevantes desse parâmetro.²⁸⁻³⁰ Os dois primeiros estudos ainda compararam a ventilação nas imobilizações com angulação de 0° e 20°, obtivendo discordância de resultados: o estudo mais antigo encontrou melhores valores ventilatórios com angulação de 20°, enquanto o mais recente não demonstrou diferença estatisticamente significativa com a mudança de ângulo.²⁸⁻²⁹

5 | CONCLUSÃO

Os principais efeitos adversos encontrados por essa pesquisa foram lesões de pressão, aumento do diâmetro da bainha do nervo óptico, aumento da dimensão e pressão da veia jugular interna, alteração da capacidade ventilatória e sintomas psicológicos como desconforto, pressão, dor, ansiedade, dispneia e delirium. Lesões de pressão foram mais frequentemente relatadas, porém na maioria dos estudos eram reversíveis e de baixa gravidade. O aumento do diâmetro da bainha do nervo óptico, aumento da dimensão e pressão da veia jugular interna despertam a atenção para a hipótese do colar cervical causar elevação da pressão intracraniana, podendo prejudicar a evolução dos pacientes politraumatizados, em especial os que apresentam traumatismo cranioencefálico. Houve divergência nos resultados sobre a influência do colar na capacidade ventilatória, não podendo concluir se esse é um real efeito adverso.

Nos estudos, também foi notado que a maioria dos pacientes são imobilizados com colar cervical com finalidades preventivas e não possuem lesões de coluna, conferindo baixa especificidade aos critérios práticos adotados para seleção de pessoas a permanecerem

com imobilização. Portanto, a minoria dos pacientes analisados teve benefícios reais com o uso do colar.

REFERÊNCIAS

1. Marcon RM, Cristante AF, Teixeira WJ, Narasaki DK, Oliveira RP, de Barros Filho TE. **Fractures of the cervical spine**. *Clínicas* (São Paulo) 2013 nov; 68(11): 1455-1461.
2. Kanwar R, Delasobera BE, Hudson K, Frohna W. **Emergency department evaluation and treatment of cervical spine injuries**. *Emerg Med Clin North Am*. 2015 mai; 33(2): 241-282.
3. French DD, Campbell RR, Sabharwal S, Nelson AL, Palacios PA, Gavin-Dreschnack D. **Health care costs for patients with chronic spinal cord injury in the Veterans Health Administration**. *J Spinal Cord Med*. 2007; 30(5): 477-481.
4. Kool DR, Blickman JG. **Advanced Trauma Life Support. ABCDE from a radiological point of view**. *Emerg Radiol*. 2007 jul; 14(3): 135-141.
5. O'Dowd JK. **Basic principles of management for cervical spine trauma**. *Eur Spine J*. 2010 mar; 19 (Suppl 1): S18-S22.
6. Hasler RM, Exadaktylos AK, Bouamra O, et al. **Epidemiology and predictors of cervical spine injury in adult major trauma patients: a multicenter cohort study**. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012 abr; 72(4): 975-981.
7. Galeiras Vázquez R, Ferreiro Velasco ME, Mourelo Fariña M, Montoto Marqués A, Salvador de la Barrera S. **Update on traumatic acute spinal cord injury. Part 1. Actualización en lesión medular aguda postraumática. Parte 1**. *Med Intensiva*. 2017 mai; 41(4): 237-247.
8. Kreinest M et al. **Analysis of prehospital care and emergency room treatment of patients with acute traumatic spinal cord injury: a retrospective cohort study on the implementation of current guidelines**. *Spinal Cord* 2017 jan; 55(1): 16-19.
9. Ham HW, Schoonhoven L, Schuurmans MJ, Leenen LP. **Pressure ulcers, indentation marks and pain from cervical spine immobilization with extrication collars and headblocks: An observational study**. *Injury*. 2016 set; 47(9): 1924-1931.
10. Chan M et al. **Cervical spine injuries and collar complications in severely injured paediatric trauma patients**. *Spinal Cord*. 2013 mai; 51(5): 360-364.
11. Ham WH, Schoonhoven LL, Galer AA, Shortridge-Baggett LL. **Cervical collar-related pressure ulcers in trauma patients in intensive care unit**. *J Trauma Nurs*. 2014 jun; 21(3): 94-102.
12. Walker J. **Pressure ulcers in cervical spine immobilisation: a retrospective analysis**. *J Wound Care*. 2012 jul; 21(7):323-326.
13. Wang HN, Campbell J, Doubrovsky A, Singh V, Collins J, Coyer F. **Pressure injury development in critically ill patients with a cervical collar in situ: A retrospective longitudinal study**. *Int Wound J*. 2020 agos; 17(4): 944-956.

14. Nakanishi T, Mitra B, Ackland H, O'Reilly G, Cameron P. **Time in Collars and Collar-Related Complications in Older Patients.** *World Neurosurg.* 2019 set; 129: 478-484.
15. Leenen JPL, Ham HW, Leenen LPH. **Indentation marks, skin temperature and comfort of two cervical collars: A single-blinded randomized controlled trial in healthy volunteers.** *Int Emerg Nurs.* 2020 jun; 51: 100878-100885.
16. Worsley PR, Stanger ND, Horrell AK, Bader DL. **Investigating the effects of cervical collar design and fit on the biomechanical and biomarker reaction at the skin.** *Med Devices (Auckl)* 2018 mar; 11: 87-94.
17. Woster CM et al. **Placement of a cervical collar increases the optic nerve sheath diameter in healthy adults.** *Am J Emerg Med.* 2018 mar; 36(3): 430-434.
18. Özdoğan S, Gökçek Ö, Katırcı Y, Çorbacıoğlu ŞK, Emektar E, Çevik Y. **The effects of spinal immobilization at 20° on intracranial pressure.** *Am J Emerg Med.* 2019 jul; 37(7): 1327-1330.
19. Maissan IM, Ketelaars R, Vlottes B, Hoeks SE, den Hartog D, Stolker RJ. **Increase in intracranial pressure by application of a rigid cervical collar: a pilot study in healthy volunteers.** *Eur J Emerg Med.* 2018 dez; 25(6): 24-28.
20. Sanri E, Karacabey S. **The Impact of Head of Bed Elevation on Optic Nerve Sheath Diameter in Cervical Collar Applied Healthy Volunteers.** *J Emerg Med.* 2019 abr; 56(4): 371-377.
21. Ladny M, Smereka J, Ahuja S, Szarpak L, Ruetzler K, Ladny JR. **Effect of 5 different cervical collars on optic nerve sheath diameter: A randomized crossover trial.** *Medicine (Baltimore).* 2020 abr; 99(16): e19740.
22. Yard J et al. **The Influence of Cervical Collar Immobilization on Optic Nerve Sheath Diameter.** *J Emerg Trauma Shock.* 2019 abr-jun; 12(2): 141-144.
23. Karason S, Reynisson K, Sigvaldason K, Sigurdsson GH. **Evaluation of clinical efficacy and safety of cervical trauma collars: differences in immobilization, effect on jugular venous pressure and patient comfort.** *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2014 jun; 22: 37-44.
24. Kroeker J et al. **Investigating the time-lapsed effects of rigid cervical collars on the dimensions of the internal jugular vein.** *Clin Anat.* 2019 Mar; 32(2): 196-200.
25. Ottosen CI, Steinmetz J, Larsen MH, Baekgaard JS, Rasmussen LS. **Patient experience of spinal immobilisation after trauma.** *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2019 jul; 27(1): 70-76.
26. Moran C et al. **Understanding post-hospital morbidity associated with immobilisation of cervical spine fractures in older people using geriatric medicine assessment techniques: A pilot study.** *Injury.* 2013 dez; 44(12): 1838-1842.
27. Kelani TD et al. **The Influence of Cervical Spine Angulation on Symptoms Associated With Wearing a Rigid Neck Collar.** *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2021 abr; 12(2): 141-144.
28. Akkuş Ş, Çorbacıoğlu ŞK, Çevik Y, Akıncı E, Uzunosmanoğlu H. **Effects of spinal immobilization at 20° on respiratory functions.** *Am J Emerg Med.* 2016 out; 34(10): 1959-1962.

29. Işık GÇ, Demirci OL, Çorbacıoğlu ŞK, Çevik Y. **Effects of 20-degree spinal immobilization on respiratory functions in otherwise healthy volunteers with android-type obesity.** Am J Emerg Med. 2020 Jan; 38(1): 60-64.
30. Rahmani F, Pouraghaei M, Moharamzadeh P, Mashhadi E. **Effect of Neck Collar Fixation on Ventilation in Multiple Trauma Patients.** Trauma Mon. 2016 agos; 21(4): e21866.
31. Prasarn ML, Conrad B, Del Rossi G, Horodyski M, Rehtine GR. **Motion generated in the unstable cervical spine during the application and removal of cervical immobilization collars.** J Trauma Acute Care Surg. 2012 Jun; 72(6): 1609-13.
32. Hernández MIH et al. **Self-extraction with and without a cervical collar: a biomechanical simulation study.** Emergencias. 2019 Feb; 31(1): 36-38.
33. Liao S et al. **Motion and dural sac compression in the upper cervical spine during the application of a cervical collar in case of unstable craniocervical junction-A study in two new cadaveric trauma models.** PLoS One. 2018 abr; 13(4): e0195215.
34. Gökçen E, Demir V. **The Effects of Positional Change on Hemodynamic Parameters in Spinal Immobilization.** Prehosp Disaster Med. 2021 fev; 36(1): 67-73.
35. Gilo AF, Herrera MA, Anciones B. **Hipertensión intracraneal aguda [Acute intracranial hypertension].** Neurologia. 2010 out; 25(Suppl 1): 3-10.

EFEITOS DA MOBILIZAÇÃO VISCERAL EM PACIENTES COM LOMBALGIA CRÔNICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Data de submissão: 13/06/2023

Data de aceite: 01/08/2023

Léia da Luz Araújo

Universidade Estadual do Piauí
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/9022287789977562>

Ingrid Limeira da Silva

Universidade Estadual do Piauí
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/0515077692476076>

Laiana Sepúlveda de Andrade Mesquita

Orientadora
Coordenadora da Pós-Graduação em
Fisioterapia Traumato-Ortopédica com
ênfase em Terapia Manual (UESPI)
Teresina – Piauí
<https://orcid.org/0000-0003-3256-7477>

RESUMO: A dor lombar crônica é uma dor física incapacitante que se caracteriza por dor constante, está presente na maioria da população, por causas posturais, disfunções viscerais e hábitos de vida. Muitas vezes, tem início impreciso com períodos de melhora e piora e sua localização se dá entre a margem costal e as nádegas. O tratamento da DL se concentra na redução da dor e suas consequências incluindo repouso relativo, modificação da atividade, anti-inflamatórios não esteroides e Fisioterapia.

Dos tratamentos fisioterapêuticos para DLC podem-se destacar manipulação da coluna vertebral (CV), exercícios terapêuticos e técnicas de terapia manual, incluindo mobilização visceral. A manipulação visceral (MV) é uma TM que visa restaurar a função visceral mecânica, pois acredita-se que órgãos estejam interligados às raízes nervosas. Um órgão disfuncional pode afetar mobilidade do tecido conjuntivo visceral, afetando, assim, a mobilidade do tecido somático próximo ao mesmo ou ao tecido somático com sua inervação espinal correspondente ao órgão. O objetivo desta pesquisa foi analisar os efeitos da mobilização visceral na lombalgia crônica.

Metodologia: Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, foram utilizadas como fonte de pesquisa as bases de dados Pubmed, Scielo, Medline, Lilacs, nos idiomas inglês e português com as palavras-chaves mobilização visceral, lombalgia, terapia manual, fisioterapia. Neste estudo foram analisados 25 artigos, entre os anos de 2019 à 2023, foram escolhidos 5 artigos para realizar-se o estudo, e excluídos 20 pois fugiram do tema, estudos incompletos, duplicados, estudos de casos e resumo de artigos. **Resultados:** após a análise dos artigos conclui-se que a mobilização

visceral é eficaz para redução da dor lombar. **Conclusão:** Por tanto, os resultados obtidos no presente estudo, sugerem que a técnica de mobilização visceral pode ser eficaz nos casos de tratamento de lombalgia crônica não específica, aumento de amplitude, funcionamento visceral, redução da dor e qualidade de vida desses indivíduos.

PALAVRAS-CHAVE: Terapia manual, mobilização visceral, lombalgia e fisioterapia.

EFFECTS OF VISCERAL MOBILIZATION IN PATIENTS WITH CHRONIC LOW BACK PAIN: A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT: Chronic low back pain is an incapacitating physical pain that is characterized by constant pain, it is present in the majority of the population, due to postural causes, visceral dysfunctions and lifestyle habits. It often has an imprecise onset, with periods of improvement and worsening, and is located between the costal margin and the buttocks. LBP treatment focuses on reducing pain and its consequences including relative rest, activity modification, non-steroidal anti-inflammatory drugs and physiotherapy. Of the physiotherapeutic treatments for CLBP, spinal manipulation (VC), therapeutic exercises and manual therapy techniques, including visceral mobilization, can be highlighted. Visceral manipulation (VM) is a MT that aims to restore mechanical visceral function, as organs are believed to be interconnected to nerve roots. A dysfunctional organ can affect the mobility of visceral connective tissue, thereby affecting the mobility of somatic tissue close to it or to somatic tissue with its corresponding spinal innervation to the organ. The aim of this research was to analyze the effects of visceral mobilization on chronic low back pain. **Methodology:** This is a systematic review of the literature, Pubmed, Scielo, Medline, Lilacs databases were used as a research source, in English and Portuguese with the keywords visceral mobilization, low back pain, manual therapy, physiotherapy. In this study, 25 articles were analyzed, between the years 2019 to 2023, 5 articles were chosen to carry out the study, and 20 were excluded because they escaped the theme, incomplete studies, duplicates, case studies and article abstracts. **Results:** after analyzing the articles, it was concluded that visceral mobilization is effective in reducing low back pain. **Conclusion:** Therefore, the results obtained in the present study suggest that the visceral mobilization technique can be effective in cases of treatment of non-specific chronic low back pain, increase in amplitude, visceral functioning, pain reduction and quality of life of these individuals.

KEYWORDS: Manual therapy, visceral mobilization, low back pain and physiotherapy.

1 | INTRODUÇÃO

A dor lombar (DL) é uma das principais fontes de dor, desconforto e incapacidade, tratando-se de uma das doenças musculoesqueléticas mais comuns, com uma prevalência de aproximadamente 80% da população mundial e que, no Brasil, apresenta uma taxa de prevalência anual superior a 50%, acometendo adultos (13,1%) e adolescentes (19,5%), pessoas com circunferências da cintura acima da normalidade (16,8%) e com escolaridade baixa (17,4%). A lombalgia decorrente de hérnias discais corresponde a 4% dos casos. Dentre as diversas causas da DL, a maioria decorre de má postura, traumas, idade e osteofitose (GUIRRO, 2015)

A DL pode se tornar crônica (DLC), sendo reconhecida como uma síndrome incapacitante que se caracteriza por dor constante e pela gradativa instalação da incapacidade. Muitas vezes, tem início impreciso com períodos de melhora e piora e sua localização se dá entre a margem costal e as nádegas, o que resulta em deficiências físicas e sofrimento psicológico, para além da dor.

O tratamento da DL se concentra na redução da dor e suas consequências incluindo repouso relativo, modificação da atividade, anti-inflamatórios não esteroides e Fisioterapia(McLean; Et al,2017). Dos tratamentos fisioterapêuticos para DLC incluídos em algumas diretrizes, podem-se destacar os tratamentos eletroterapêuticos, manipulação da coluna vertebral (CV), exercícios terapêuticos e técnicas de terapia manual (TM)(Pinheiro Et al;2016).

As técnicas de terapia manual são manipulações, mobilizações e exercícios específicos com objetivo de estimular a propriocepção, produzir elasticidade a fibras aderidas, estimular o líquido sinovial e promover a redução da dor. Suprimindo todos os seus bloqueios e pode o livrar das suas algias. O terapeuta manual procura a causa da sua sintomatologia em seu organismo e, no caso de uma dor reversível, encontrar uma solução definitiva. (ANDRADE, 2008).

A manipulação visceral (MV) é uma TM que visa restaurar a função visceral mecânica, vascular e neurológica (Ferreira; Et al,2013) . Um órgão disfuncional pode afetar mobilidade do tecido conjuntivo visceral, afetando, assim, a mobilidade do tecido somático próximo ao mesmo e/ou ao tecido somático com sua inervação espinal correspondente ao órgão (Smith; Et al, 2018).

Portanto, o presente estudo tem por objetivo compreender os efeitos da mobilização visceral como uma técnica de terapia manual no tratamento da lombalgia crônica, uma revisão de literatura.

2 | JUSTIFICATIVA

Diante de disfunções da coluna, a lombalgia crônica é a mais comum entre elas, estendendo de variadas formas e níveis de dor, com isso, deve-se ter uma atenção quanto ao tratamento, pois devem ser realizados de forma individualizados de acordo com cada queixa.

Sendo assim, este estudo se justifica pela importância de explicitar a técnica de mobilização visceral visando minimizar a sintomatologia da lombalgia crônica e garantir a qualidade de vida dos pacientes.

3 | OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Este estudo tem por objetivo analisar os efeitos da mobilização visceral como uma técnica de terapia manual no tratamento de pacientes com lombalgia crônica por meio de uma revisão sistemática da literatura, a fim de oferecer mais qualidade de vida aos pacientes.

3.2 Objetivos Específicos

- Analisar a mobilização visceral no tratamento da lombalgia e observar seus efeitos;
- Evidenciar a qualidade de vida dos pacientes com lombalgia crônica após a mobilização visceral.

4 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, onde foram utilizadas como fonte de pesquisa as bases de dados Pubmed, Scielo, Medline, Lilacs, nos idiomas inglês e português utilizando os descritores em Ciências da Saúde encontrados na Biblioteca Virtual de Saúde: mobilização visceral, lombalgia, terapia manual, fisioterapia.

Neste estudo foram analisados 25 artigos, entre os anos de 2019 à 2023, com isso sendo escolhidos 5 destes artigos para realizarmos o estudo. e 20 excluídos pois fugiam do tema, estudos incompletos, duplicados, estudos de casos e resumo de artigos.

5 | RESULTADOS

	TÍTULO	AUTOR	METODOLOGIA	RESULTADOS	CONCLUSÃO
1	Mobilização visceral em adultos com dor lombar inespecífica	ALTRÃO, Luana Ribeiro; BRITO, Marcos Antonio Pereira; BOIAGO, Gabriel Aparecido. MOBILIZAÇÃO VISCERAL EM ADULTOS COM DOR LOMBAR INESPECÍFICA. Revista Brasileira de Ciência e Movimento, v. 29, n. 3, 2021.	Participaram do estudo indivíduos de ambos os sexos, que apresentavam sintomas dor lombar. A qualidade de vida foi avaliada pela versão brasileira do Questionário de Qualidade de Vida-SF 36 e a intensidade da dor por uma escala visual analógica. Para todos participantes foi utilizado um protocolo de técnicas de mobilização visceral. Quanto à análise estatística, as variáveis foram avaliadas por meio do teste não paramétrico de Wilcoxon e os valores de significância equivalentes a 5%.	Sete indivíduos, sendo quatro participantes com idade entre 40 a 50 anos (58%) e três entre 51 a 60 anos (42%) anos, sendo um do sexo masculino e seis do sexo feminino. Em ambos os aspectos avaliados, intensidade da dor e qualidade de vida, indicam diferenças entre as distribuições dos dados antes e após o tratamento pelas técnicas de mobilização visceral. Do mesmo modo, algumas variáveis estão dentro do nível de significância estabelecido, indicando que houve diferença entre as distribuições dos dados antes e após a aplicação do tratamento.	Constatou-se melhora significativa em relação aos sintomas de lombalgia na amostra estudada, na incapacidade específica e intensidade da dor, aspectos físicos, dor e estado geral de saúde.

2	O efeito da manipulação visceral na percepção de dor e aumento da amplitude de movimento em indivíduos com dor lombar inespecífica: um ensaio clínico	SOCHODOLAK, Karla Adriane. O efeito da manipulação visceral na percepção de dor e aumento da amplitude de movimento em indivíduos com dor lombar inespecífica: um ensaio clínico. 2021.	O objetivo do trabalho foi analisar o efeito da técnica manipulação visceral na diminuição do quadro algico e melhora da mobilidade da coluna lombar. Foi realizado um ensaio clínico, composto por 6 mulheres com média de idade de 40 anos, submetidas a oito sessões de manipulação visceral por 5 minutos, duas vezes por semana.	Principal resultado foi a diminuição da dor.	Foi possível concluir que a técnica de manipulação visceral gerou melhora da dor e mobilidade da coluna lombar.
3	A influência da manipulação visceral na dor e qualidade de vida em indivíduos com lombalgia crônica não específica	LEAL, Brenda Raissa Oliveira de Souza. A influência da manipulação visceral na dor e qualidade de vida em indivíduos com lombalgia crônica não específica. 2019.	Trata-se de um estudo clínico, onde foi composto por 11 indivíduos de ambos os gêneros com idade entre 20 e 40 anos, com relato de dor lombar crônica não específica há mais de 12 semanas. Inicialmente foi realizado uma avaliação usando o questionário de qualidade de vida WHOQOL e para avaliar a dor foi utilizado a Escala Analogia da Dor (EVA), em seguida foram realizadas 6 sessões de manipulação visceral, e ao final os indivíduos foram reavaliados.	Conclui-se que as técnicas de manipulação visceral obtiveram melhorar no quadro algico dos indivíduos e na qualidade de vida em pacientes que apresentavam dor lombar crônica não específica.	Conclui-se que as técnicas de manipulação visceral obtiveram melhorar no quadro algico dos indivíduos e na qualidade de vida em pacientes que apresentavam dor lombar crônica não específica.
4	Manipulação visceral na dor lombar crônica: um protocolo de ensaio clínico	SOUZA, Laís Bruna Ávila de. Manipulação visceral na dor lombar crônica: um protocolo de ensaio clínico. 2021.	Trata-se de um protocolo de estudo experimental, randomizado e controlado, que será realizado durante seis semanas, uma vez por semana. A amostra será composta por mulheres entre 18 e 55 anos com DLC que serão avaliadas pelo pesquisador. O grau da dor será obtido através da Escala Visual Analógico (EVA). O índice funcional e incapacidade sexual serão avaliados pelo Questionário Oswestry. A presença de sintomas psicossomáticos será analisada através do Questionário de Qualidade de Vida SF-36. Os sintomas gastrointestinais serão inquiridos através da Escala de Classificação de Sintomas Gastrointestinais (GSRS). ANÁLISE DE DADOS: Após a aplicação do tratamento, os dados deverão ser analisados pelo teste ANOVA two-way e pelo teste ($\alpha=0,05$) e pelo teste de Shapiro-Wilk, para a análise estatística será utilizado o PAST®, versão 5.5 para o Windows®.	Participaram do estudo sete indivíduos, sendo quatro participantes com idade entre 40 a 50 anos (58%) e três entre 51 a 60 anos (42%) anos, sendo um do sexo masculino e seis do sexo feminino. Em ambos os aspectos avaliados, intensidade da dor e qualidade de vida, indicam diferenças entre as distribuições dos dados antes e após o tratamento pelas técnicas de mobilização visceral. Do mesmo modo, algumas variáveis estão dentro do nível de significância estabelecido, indicando que houve diferença entre as distribuições dos dados antes e após a aplicação do tratamento.	Constatou-se significância para mobilidade da coluna lombar e funcionalidade específica após 5 atendimentos, porem não houve diminuição significativa na intensidade da dor.

5	Variação da resposta sintomática dolorosa na coluna lombar pela manipulação visceral	DO NASCIMENTO BENTES, Rafael. Variação da resposta sintomática dolorosa na coluna lombar pela manipulação visceral. Fisioterapia Brasil, v. 22, n. 1, p. 1-9, 2021.	Trata-se de um estudo experimental, com abordagem longitudinal e caráter quantitativo. Constituído por amostra de doze indivíduos divididos em G1 (uso de manipulação visceral), G2 (uso de placebo) e uso do algômetro de pressão nos músculos paravertebrais corresponde ao nível topográfico da quinta vértebra lombar. Para análise estatística dos dados obtidos, foi aplicado o teste t de Student para amostras pareadas no software Bioestat. Além disso, o nível de rejeição da hipótese de nulidade foi estabelecido em 0,05 ou 5%.	Obteve-se relevância em um ponto de vista estatístico na análise do grupo submetido a manipulação visceral. Quando comparado a outras evidências recentes, os resultados obtidos pelo estudo revelam dados condizentes.	Os resultados deste estudo fornecem informações confiáveis que vão nortear a futura utilização da manipulação visceral na dor lombar crônica, mostrando bom prognóstico em curto prazo.
---	--	---	---	---	---

6 | DISCUSSÃO

As vísceras abdominais possuem ligação direta à região da coluna, por regiões mais específicas entre elas. Ribeiro (et al, 2021) constatou em seu estudo melhora significativa em relação aos sintomas de lombalgia na amostra estudada, na incapacidade específica e intensidade da dor, aspectos físicos, dor e estado geral de saúde. A dor lombar é um sintoma comum que ocorre em pessoas de todas as idades. (Hoy, 2012) A causa específica na maioria dos casos não é identificada, apenas uma pequena proporção de pessoas tem uma causa patológica bem compreendida, como sintomas advindos de uma fratura vertebral, malignidade ou infecção. Pessoas com empregos fisicamente exigentes, morbidades físicas e mentais, fumantes e indivíduos com sobrepeso também correm maior risco de relatar lombalgia (Hartvigsen, 2018).

No estudo de Adriane 2021 foi possível concluir que a técnica de manipulação visceral gerou melhora da dor e mobilidade da coluna lombar, principal resultado foi a diminuição da dor. Segundo (BORDONI; et al 2019) a terapia manipulativa pode melhorar a qualidade de vida e a função vital dos órgãos, diminuindo ainda, os sintomas de dor em áreas com disfunção somática.

As vísceras abdominais possuem ligação com a região da coluna lombar através de sistemas constituídos por tecido conjuntivo, mesentérios abdominais, mesocólon e fáscia de Told. Os mesentérios transportam artérias, vasos linfáticos, vasos sanguíneos e fibras nervosas aferentes e eferentes para as vísceras, convergindo na região da coluna vertebral (VILLALTA SANTOS et al., 2019).

No estudo de Oliveira (2019) Conclui-se que as técnicas de manipulação visceral obtiveram melhorar no quadro algico dos indivíduos e na qualidade de vida em pacientes que apresentavam dor lombar crônica não específica.

Segundo Bernardino (2016) foi observado a efetividade clínica da combinação de técnicas manuais em pacientes com lombalgia crônica. De acordo com Santos (2019), melhorando a mobilidade visceral e funcionalidade através da manipulação visceral, os ganhos de sessões de fisioterapia convencional seriam potencializados.

SOUZA (2021), em seu estudo de ensaio clínico constatou significância para mobilidade da coluna lombar e funcionalidade específica após 5 atendimentos, porém não houve diminuição significativa na intensidade da dor. A MV é uma terapia que deve ser aplicada com toques suaves com o intuito de restaurar a mobilidade, circulação e tônus dos órgãos e sua relação com outras áreas do corpo, pois assim como qualquer área ou função corporal, a mobilidade visceral também pode estar, por algum motivo, debilitada.

Segundo os seus fundadores, a MV praticada principalmente dentro da Osteopatia, é descrita como uma técnica que se concentra na manipulação dos órgãos intra-abdominais. Esses órgãos têm uma mobilidade natural e também estimulada pelo movimento diafragmático na respiração (Salvador M, et al, 2018). Atualmente existem três mecanismos importantes nos quais os órgãos podem influenciar a dor ou se manifestar como DL, eles são: dor referida, sensibilização central e alterações fasciais. (Panagopoulos J, et al, 2013) . A sensibilização central se manifesta como hipersensibilidade à dor e pode ser provocada por estímulos na pele, vísceras ou músculos(Martinez A, 2018). É provável que através desses mecanismos, algumas alterações viscerais, tais como; problemas gastrointestinais e de motilidade, possa ser um gatilho para DL. A dor visceral é geralmente de difícil localização, pois é referida em regiões distantes e mais superficiais do seu local de origem. (Panagopoulos J, et al, 2013).

Os resultados deste estudo fornecem informações confiáveis que vão nortear a futura utilização da manipulação visceral na dor lombar crônica, mostrando bom prognóstico em curto prazo. Ao analisar mulheres adultas jovens com dor lombar, constipação, tendo a comparação com placebo, notou-se relevância do uso de técnicas manuais sobre o abdômen, amenizando tanto a curto/médio prazo os sintomas na coluna, como também modificando de forma benéfica possíveis repercussões intestinais (Fernandes et al, 2018).

7 | CONCLUSÃO

Por tanto, os resultados obtidos no presente estudo, sugerem que a técnica de mobilização visceral pode ser eficaz nos casos de tratamento de lombalgia crônica não específica, para ganho de amplitude, funcionamento visceral e redução da dor, também na qualidade de vida desses indivíduos. Porém, é recomendado mais estudos sobre a técnica de terapia manual para esses casos, devido a escassez de estudos relacionados com a técnica reduzem as possibilidades de comparações sobre a efetividade dos resultados das manipulações. Sugere-se que mais estudos sejam realizados para maiores esclarecimentos sobre o assunto.

REFERÊNCIAS

1. ANDRADE, Tarcila Nascimento Correa de; FRARE, Juliana Cristina. **Estudo comparativo entre os efeitos de técnicas de terapia manuais isoladas e associadas à laserterapia de baixa potência sobre a dor em pacientes com disfunção temporomandibular**. RGO, Porto Alegre, 2008.
2. ADRIANE, K.S. **O efeito da manipulação visceral na percepção de dor e aumento da amplitude de movimento em indivíduos com dor lombar inespecífica: um ensaio clínico**. Faculdade de Uniguairacá – Guarapuava, 2021.
3. BERNARDINO, Yasmim Oliveira; DINIZ, Luan; ALMEIDA, Renato S. **A efetividade da abordagem fisioterapêutica em indivíduos com dor lombar e sensibilização central**. Revista JOPIC UNIFESO, v. 1, n. 1, 2016.
4. BORDONI, B.; SIMONELLI, M.; MORABITO, B. **The Other Side of the Fascia: Visceral Fascia, Part 2**. Cureus, v. 11, n. 5, p. 5–11, 2019.
5. SOUZA B, L. **Manipulação visceral na dor lombar crônica: um protocolo de ensaio clínico**. Universidade do Sul de Santa Catarina- Tubarão, 2021.
6. DIBAI-FILHO, AV, & DE JESUS GUIRRO, **Avaliação dos pontos-gatilho miofasciais por meio da termografia infravermelha: uma revisão crítica da literatura**. Jornal de terapêutica fisiológica e manipulativa, 2015. 1- DIBAI-FILHO, AV, & DE JESUS GUIRRO, **Avaliação dos pontos-gatilho miofasciais por meio da termografia infravermelha: uma revisão crítica da literatura**. Jornal de terapêutica fisiológica e manipulativa, 2015.
7. FERNANDES WVB, Blanco CR, Politti F, Lanza FC, Lucareli PRG, Corrêa JCF. **The effect -week osteopathic visceral manipulation in patients with nonspecific chronic low back pain and functional constipation: study protocol for a randomized controlled trial**. Trials 2018;19:151
8. GUILLAUD A, Darbois N, Monvoisin R, Pinsault N. **Reliability of diagnosis and clinical efficacy of visceral osteopathy: A systematic review**. BMC Complement Altern Med [Internet]. 2018;18(1):65. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2098-8>
9. HARTVIGSEN J, et al. **What low back pain is and why we need to pay attention**. Lancet 2018;391(10137):2356-67.
10. HOY D, et al. **A systematic review of the global prevalence of low back pain**. Arthritis Rheum 2012;64(6):2028–37.
11. MARTÍ-SALVADOR M, et al. **Osteopathic Manipulative Treatment Including Specific Diaphragm Techniques Improves Pain and Disability in Chronic Nonspecific Low Back Pain: A Randomized Trial**. Arch Phys Med Rehabil [Internet]. 2018;99(9):1720–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2018.04.022>
12. MARTINEZ A. **Neuroanatomia Essencial** [Internet]. 1st ed. Koogan G, editor. Rio de 26 Janeiro; Available from: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/books/978-85-277-2396-1>
13. NASCIMENTO R. **Variação da resposta sintomática dolorosa na coluna lombar pela manipulação visceral**. Fisioter Bras 2021;22(1):1-9 doi: 10.33233/fb.v22i1.4091

14. OLIVEIRA B. **A influência da manipulação visceral na dor e qualidade de vida em indivíduos com lombalgia crônica não específica.** Faculdade de Guairacá- departamento de fisioterapia; Guarapuava, 2019.
15. PANAGOPOULOS J, Hancock M, Ferreira P. **Does the addition of visceral manipulation improve outcomes for patients with low backpain? Rationale and study protocol.** J Bodyw Mov Ther [Internet]. 2013;17(3):339–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbmt.2012.12.004>
16. PINHEIRO MB, et al. **Symptoms of depression as a prognostic factor for low back pain: A systematic review.** 24 Spine J [Internet]. 2016;16(1):105–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.spinee.2015.10.037>
17. QASEEM A, Wilt TJ, McLean RM, Forciea MA. Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: **A clinical practice guideline from the American College of Physicians.** Ann Intern Med. 2017;166(7):514–30
18. RIBEIRO, L; et al. **Mobilização visceral em adultos com dor lombar inespecífica.** Revista Brasileira de Ciência e Movimento; 2021;29(3) ISSN: 0103-1716.
19. SANTOS, Lucas Villalta et al. **Active Visceral Manipulation Associated With Conventional Physiotherapy in People With Chronic Low Back Pain and Visceral Dysfunction: A Preliminary, Randomized, Controlled.** Double-Blind Clinical Trial. Journal of Chiropractic Medicine, 2019
20. SMITH DA, Porter LS, Burgess HJ. **Relationships Between Sleep Quality and PainRelated Factors for People with Chronic Low Back Pain: Tests of Reciprocal and Time of Day Effects.** Ann Behav Med [Internet]. 2018;51(3):365–75. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12160-016-9860-2>
21. TSUKIMOTO, G. R. et al. **Avaliação longitudinal da Escola de Postura para dor lombar crônica através da aplicação dos questionários Roland Morris e Short Form Health Survey (SF-36).** Acta Fisiatr. v. 13, n. 2, 2006.

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO EM MULHERES DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO DE CURITIBA: FATORES DE RISCO, TRATAMENTO, DESFECHO, EVOLUÇÃO E APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Data de aceite: 01/08/2023

Fernanda Vivas Volpe

Universidade Positivo
Curitiba, Paraná.

ORCID: 0000-0001-8785-7952

Ana Carolina Ravaglio Lavalle

Universidade Positivo
Curitiba, Paraná.

ORCID: 0000-0001-6436-3618

Bianca Elysa Eitelwein Carrano

Universidade Positivo
Curitiba, Paraná.

ORCID: 0000-0002-6399-3439

Eduarda Thais First

Universidade Positivo
Curitiba, Paraná.

ORCID: 0000-0001-7510-4144

Yohanna Vitória Greca

Universidade Positivo
Curitiba, Paraná.

ORCID: 0000-0002-8970-9352.

RESUMO: Introdução: O Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) em mulheres ainda é subtratado e subdiagnosticado. Concomitantemente, o número absoluto de casos aumentou, devido à maior exposição a fatores de risco. **Objetivo:**

Avaliar a interferência dos fatores de risco na evolução, tratamento, desfecho e perfil clínico da amostra analisada. **Métodos:** Estudo retrospectivo com mulheres adultas atendidas por dor torácica em Serviço Emergencial de Hospital de referência de Curitiba-PR, por procura direta ou referenciada, entre 1º de janeiro de 2016 e 31 de dezembro de 2020 e que tiveram diagnóstico de IAM confirmado. Foram analisados os dados: idade, classificação do infarto, histórico familiar de 1º grau de doença cardiovascular, presença de comorbidades, evento cardiovascular prévio, condições e hábitos de vida, exames complementares, evolução clínica, uso de hormônio exógeno, tempo entre início de sintomas e procura do atendimento (Delta T), apresentação clínica, tratamento, desfecho clínico e recidiva de IAM. A estratificação de risco foi feita de acordo com a classificação de Killip. **Resultados:** Amostra composta por 190 pacientes na faixa etária de 18 a 101 anos, com as seguintes características clínicas: 64,7% apresentavam idade > 60 anos, mediana do Delta T de 600 minutos, 75,3% foram submetidas ao tratamento por meio da angioplastia, 88,4% receberam alta hospitalar, 90% apresentaram classificação de Killip 1, 72,6% evoluíram

sem complicações hospitalares, 52,6% das mulheres apresentaram alterações com supradesnivelamento do segmento ST no eletrocardiograma, 96,3% tinham TnI (troponina) alterada. Os fatores de risco predominantes foram Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), dislipidemia e tabagismo. Apenas 4,2% não apresentavam nenhum fator de risco e 52,6% das mulheres apresentavam 3 ou mais. **Conclusão:** Os principais fatores de risco foram HAS, dislipidemia e tabagismo. Além disso, os demais fatores analisados apresentam importância clínica, visando à prevenção e promoção da saúde da mulher.

PALAVRAS-CHAVE: infarto agudo do miocárdio; mulheres; evolução clínica; fatores de risco.

ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN WOMEN IN A TERTIARY HOSPITAL OF CURITIBA: RISK FACTORS, TREATMENT, OUTCOME, EVOLUTION AND CLINICAL PRESENTATION

ABSTRACT: Introduction: Acute Myocardial Infarction (AMI) in women is still undertreated and underdiagnosed. Concomitantly, the absolute number of cases increased, due to greater exposure to risk factors. **Objective:** To evaluate the interference of risk factors in the evolution, treatment, outcome, and clinical profile of the analyzed sample. **Methods:** Retrospective study with adult women attended for chest pain in the Emergency Service of a reference Hospital in Curitiba-PR, by direct or referred search, between January 1, 2016, and December 31, 2020, and who had a confirmed diagnosis of AMI. Data analyzed: age, infarction classification, family history of 1st-degree cardiovascular disease, presence of comorbidities, previous cardiovascular event, living conditions and habits, complementary exams, clinical evolution, use of an exogenous hormone, the time between the onset of symptoms and seeking care (Delta T), clinical presentation, treatment, clinical outcome, and AMI recurrence. Risk stratification was performed according to the Killip classification. **Results:** Sample composed of 190 patients aged between 18 and 101 years, with the following clinical characteristics: 64.7% were aged > 60 years, median Delta T of 600 minutes, 75.3% underwent treatment after angioplasty, 88.4% were discharged from hospital, 90% had Killip classification 1, 72.6% had no hospital complications, 52.6% of women had changed with ST-segment elevation on the electrocardiogram, 96.3% had TnI (troponin) altered. The predominant risk factors were Systemic Arterial Hypertension (SAH), dyslipidemia, and smoking. Only 4.2% had no risk factors and 52.6% of women had 3 or more. **Conclusion:** The main risk factors were SAH, dyslipidemia, and smoking. In addition, the other analyzed factors have clinical importance, aiming at the prevention and promotion of women's health.

KEYWORDS: acute myocardial infarction; women; clinical course; risk factors.

INTRODUÇÃO

A Terceira Revolução Industrial define-se como o atual momento do capitalismo, trazendo consigo a nova forma de enxergar a imagem feminina, uma mulher contemporânea que, apesar de manter suas obrigações maternas, apoderou-se de diversas outras funções antes destinadas apenas aos homens (AMARAL, 2013). Para isso, precisa enfrentar vários desafios como a dupla jornada de trabalho, efeitos dos anticoncepcionais combinados e falta de tempo para cuidar de si mesma (D'ELIA, 2009).

O IAM é resultante de morte celular em decorrência de um período prolongado de isquemia. A fisiopatologia é predominantemente explicada no contexto das Síndromes Coronarianas Agudas, por instabilização de uma placa aterosclerótica, envolvendo erosão ou ruptura e subsequente formação de trombo oclusivo ou suboclusivo (NICOLAU et al., 2021). O IAM é definido como elevação aguda de troponina cardíaca; algum achado que sugira/confirme isquemia, podendo ser: sintomas típicos de isquemia (dor torácica anginosa), novas alterações isquêmicas de eletrocardiograma (ECG), evidência por método de imagem de nova alteração contrátil ou de perda de músculo cardíaco compatível com isquemia ou presença de trombo intracoronário no cateterismo ou na autópsia (THYGESEN et al., 2018).

A incidência de IAM em mulheres está se elevando juntamente com o aumento da prevalência dos fatores de risco tradicionais, como o estilo de vida, DM, obesidade e síndrome metabólica; e fatores de risco não tradicionais, como depressão, ansiedade e estresse (VARELA et al., 2007).

Considerando a importância da identificação e manejo adequados das doenças cardiovasculares, a investigação das particularidades do IAM nas mulheres, grupo subdiagnosticado e subtratado, é de extrema importância para um melhor entendimento, da prevenção, evolução clínica, tratamento, sinais e sintomas, dos fatores de risco e desfecho (ESCOSTEGUY, 2002).

Esse estudo propõe uma análise dos dados coletados de prontuários, no período de 1 de janeiro de 2016 a 31 de dezembro de 2020, em hospital terciário, com Unidade de Dor Torácica e Centro de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, em Curitiba-PR, com diagnóstico de IAM confirmado, priorizando a análise da evolução, apresentação clínica, tratamento e desfecho de acordo com os fatores de risco das pacientes.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de estudo retrospectivo por meio de análise de prontuários eletrônicos armazenados no sistema Tasy de mulheres com diagnóstico de IAM confirmado e atendidas no período de 1º de janeiro de 2016 a 31 de dezembro de 2020, na Unidade de Dor Torácica e Centro de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, do Hospital da Cruz Vermelha Brasileira em Curitiba – PR.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Positivo (UP) no dia 14 de maio de 2021, mediante parecer n. 4.712.909 e CAAE 46286321.5.0000.0093.

A pesquisa foi constituída pela análise de 268 prontuários. Sendo que desses, apenas 190 prontuários se enquadram nos critérios de inclusão e exclusão de mulheres maiores de 18 anos, com diagnóstico de IAM dentro da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), admitidas via setor de emergência.

Foram incluídas pacientes do gênero feminino de 18 a 101 anos com diagnóstico de IAM confirmado, admitidas no Setor de Internamento Emergencial (SIE) no HCV/ Curitiba/PR, por procura direta ou referenciadas por dor torácica. Foram excluídas pacientes com prontuário eletrônico que não possuíam dados suficientes para atender aos interesses desse estudo ou que foram transferidos para outros serviços antes de concluir o tratamento.

Para a estratificação de riscos foi aplicada a classificação segundo Killip (1967), a qual avalia pacientes que sofreram IAM e suas chances de sobrevivência em 30 dias, baseando-se nas complicações após o evento. A classificação divide-se em 4 grupos: grupo 1 - sem sinais de insuficiência cardíaca, grupo 2 - crepitações até terço médio, presença de B3, grupo 3 - edema agudo de pulmão e grupo 4 - choque cardiogênico (hipotensão e sinais de hipoperfusão).

Os dados obtidos dos prontuários foram idade, classificação do infarto, histórico familiar de 1º grau de doença cardiovascular, presença de comorbidades (dislipidemia, diabetes, insuficiência renal crônica e hipertensão arterial sistêmica), evento cardiovascular prévio, condições e hábitos de vida (etilismo, tabagismo e uso de drogas ilícitas), exames complementares (curva de troponina e ECG), evolução clínica (presença ou não de complicação no internamento hospitalar), uso de hormônio exógeno, Delta T (tempo entre início de sintomas e o tratamento), apresentação clínica, tratamento (clínico, angioplastia, cirurgia cardiovascular), desfecho clínico (alta ou morte hospitalar), recidiva de IAM.

Os dados foram tabulados em planilha do Programa Microsoft Excel e submetidos a análise estatística com o auxílio do programa SPSS 17,0. O teste de Shapiro-Wilk foi aplicado para avaliação da normalidade do dado. As variáveis contínuas foram expressas com média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil, e comparadas com o teste não paramétrico Mann-Whitney. As variáveis categóricas (fatores de risco e agregação de fatores de risco) foram expressas em frequência absoluta (n) e relativa (%) e comparadas com o teste exato de Fisher. A comparação do Delta T entre as categorias de agregação de fatores de risco (FR) foi realizada utilizando o teste de Kruskal Wallis. Valores de p menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

RESULTADOS

No período do estudo, 268 mulheres foram atendidas por suspeita de IAM, entretanto, 190 casos foram confirmados, apresentando faixa etária entre 18 a 101 anos, maioria com idade ≥ 60 anos (64,7%), hipertensas (79,5%), dislipidêmicas (53,2%), e portadoras de três ou mais fatores de risco para IAM (52,6%) (Tabela 1).

		n	%
Faixa etária	18 a 45 anos	15	7,9
	46 a 59 anos	52	27,4
	≥60 anos	123	64,7
Histórico familiar IAM	Sem Informação	2	1,1
	Não	147	77,4
	Sim	41	21,6
HAS	Não	39	20,5
	Sim	151	79,5
Dislipidemia	Não	89	46,8
	Sim	101	53,2
Diabetes mellitus	Sem Informação	1	0,5
	Não	116	61,1
	Sim	73	38,4
Insuficiência renal crônica	Sem Informação	7	3,7
	Não	174	91,6
	Sim	9	4,7
Terapia hormonal	Sem Informação	18	9,5
	Não	166	87,4
	Sim	6	3,2
AVC prévio	Sem Informação	1	0,5
	Não	180	94,7
	Sim	9	4,7
IAM prévio	Não	163	85,8
	Sim	27	14,2
Novo IAM	Sem Informação	1	0,5
	Não	173	91,1
	Sim	16	8,4
Tabagismo	Sem Informação	3	1,6
	Não	94	49,5
	Sim	93	48,9
Etilismo	Não	186	97,9
	Sim	4	2,1
Drogas ilícitas	Não	187	98,4
	Sim	3	1,6
Agregação de fatores de risco	Nenhum	8	4,2
	1 a 2 fatores de risco	82	43,2
	3 ou mais fatores de risco	100	52,6

IAM: Infarto agudo do miocárdio; **HAS:** Hipertensão arterial sistêmica; **AVC:** Acidente vascular cerebral.

Tabela 1. Características dos casos de IAM em mulheres. (n=190).

Fonte: As autoras.

O tempo mediano de busca pelo atendimento após o início dos sintomas foi de 600 minutos, sendo a dor a principal manifestação clínica (92,1%). Cerca de 52,6% das mulheres apresentaram alterações com supradesnivelamento do segmento ST no ECG, 96,3% tinham TnI (troponina) alterada e 27,4% apresentaram complicações.

Predominou tratamento por meio de angioplastia (75,3%) seguido de tratamento clínico (22,6%) e apenas 2,1% dos casos foram submetidos a cirurgia aberta. Classificação de Killip > 1 ocorreu em 10% dos casos e a mortalidade hospitalar em 11,6% (Tabela 2).

		Mediana	IQ
Delta t (minutos)		600	250 – 1200
		n	%
Apresentação clínica	Choque cardiogênico	6	3,2
	Dor	175	92,1
	Sintomas inespecíficos	9	4,7
Eletrocardiograma	Com supra	100	52,6
	Sem supra	90	47,4
TnI	Sem Informação	2	1,1
	Alterada	183	96,3
	Não alterada	5	2,6
Evolução clínica	Complicação	52	27,4
	Sem complicação	138	72,6
Tratamento	Angioplastia	143	75,3
	Cirurgia aberta	4	2,1
	Clínico	43	22,6
Classificação de Killip	1	171	90
	2	8	4,2
	3	3	1,6
	4	8	4,2
Desfecho clínico	Alta hospitalar	168	88,4
	Morte hospitalar	22	11,6

TnI: Troponina

Tabela 2.Caracterização dos aspectos clínicos dos casos. (n=190).

Fonte: As autoras.

Mulheres com HAS apresentaram maiores valores de Delta T (Hipertensas = 660 minutos vs. Sem hipertensão = 360 minutos, $p = 0,024$). Adicionalmente, mulheres usuárias de drogas ilícitas apresentaram menor Delta T quando comparadas às não usuárias (120 minutos vs. 600 minutos, $p = 0,015$) (Tabela 3).

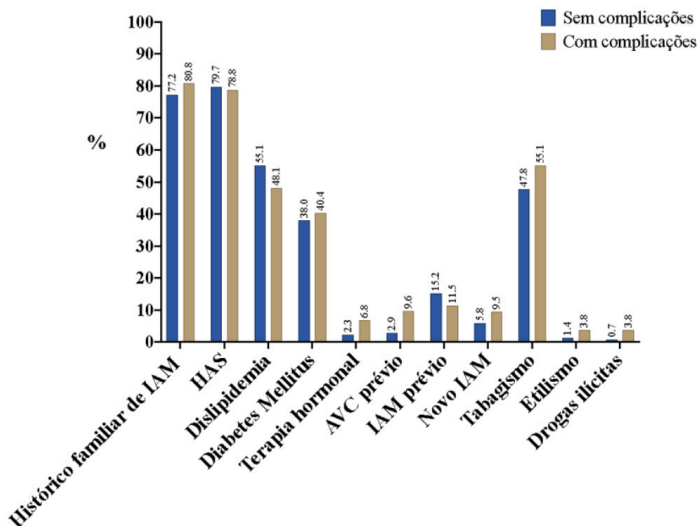
		Mediana (minutos)	Intervalo Interquartil	
Histórico familiar IAM	Não	600	240	1200
	Sim	600	240	1020
HAS	Não	360	150	720
	Sim	660	270	1200
Dislipidemia	Não	420	210	1020
	Sim	720	270	1200
Diabetes mellitus	Não	447	240	1110
	Sim	660	300	1080
Terapia hormonal	Não	600	240	1200
	Sim	390	180	840
AVC prévio	Não	600	240	1140
	Sim	840	240	1080
IAM prévio	Não	600	240	1020
	Sim	720	300	1440
Novo IAM	Não	600	255	1200
	Sim	510	250	990
Tabagismo	Não	690	255	1200
	Sim	443	240	1020
Etilismo	Não	600	240	1200
	Sim	150	120	450
Drogas ilícitas	Não	600	240	1200
	Sim	120	120	180

IAM: Infarto agudo do miocárdio; **HAS:** Hipertensão arterial sistêmica; **AVC:** Acidente vascular cerebral.

Tabela 3. Comparação do Delta t de acordo com a ocorrência de fatores de risco em mulheres com

Fonte: As autoras.

Nenhuma associação significativa foi visualizada entre os fatores de risco e a evolução clínica nas mulheres com IAM (Figura 1).

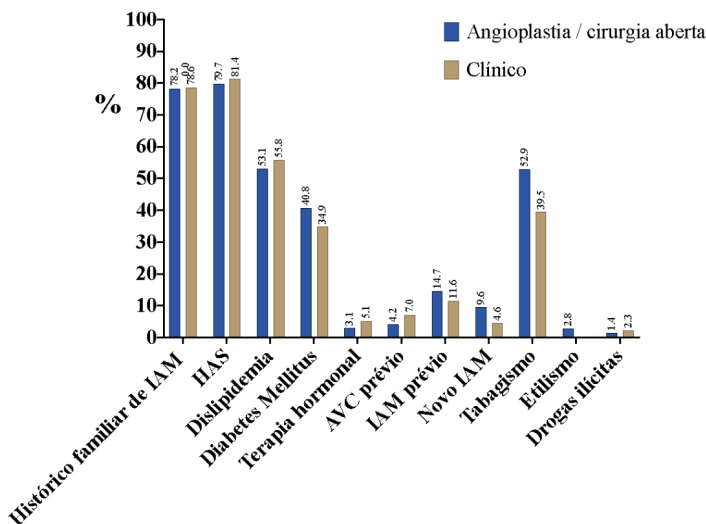


IAM: Infarto agudo do miocárdio; **HAS:** Hipertensão arterial sistêmica; **AVC:** Acidente vascular cerebral.

Figura 1 - Prevalência de fatores de risco de acordo com a evolução clínica dos casos de IAM em mulheres (n=190).

Fonte: As autoras.

Nenhuma associação significativa foi visualizada entre os fatores de risco e o tipo de tratamento utilizado nas mulheres com IAM (Figura 2).

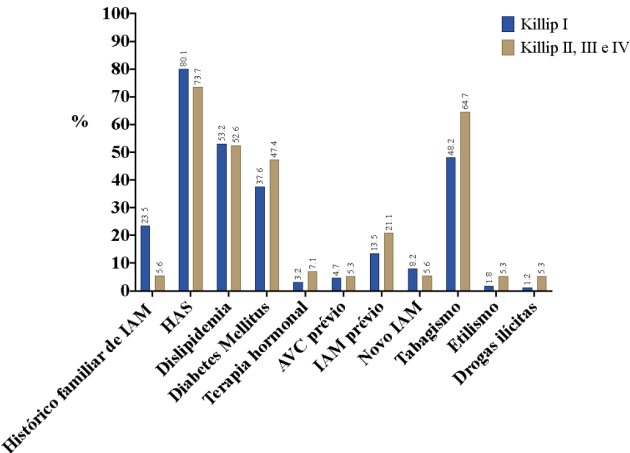


IAM: Infarto agudo do miocárdio; **HAS:** Hipertensão arterial sistêmica; **AVC:** Acidente vascular cerebral.

Figura 2 - Prevalência de fatores de risco de acordo com o tipo de tratamento dos casos de IAM em mulheres (n=190).

Fonte: As autoras.

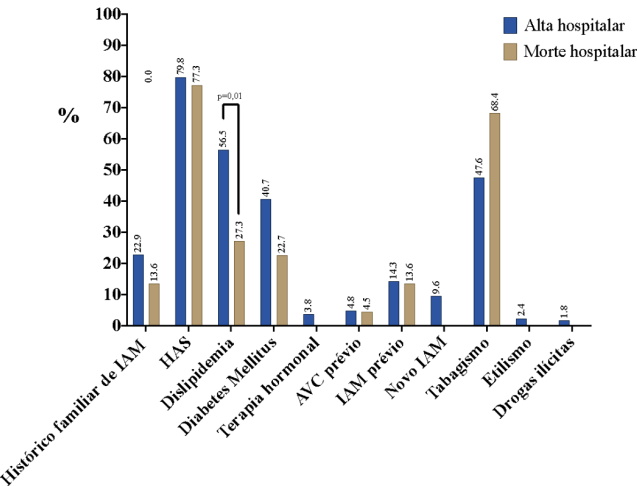
Nenhuma associação significativa foi visualizada entre os fatores de risco e os critérios de Killip nas mulheres com IAM (Figura 3).



IAM: Infarto agudo do miocárdio; **HAS:** Hipertensão arterial sistêmica; **AVC:** Acidente vascular cerebral.

Figura 3 - Prevalência de fatores de risco de acordo com os critérios de Killip dos casos de IAM em mulheres (n=190).
Fonte: As autoras.

Associações significativas foram vistas somente para a dislipidemia, sendo essa mais presente nas mulheres que apresentaram alta hospitalar (56,5% vs. 27,3%, $p=0,01$) (Figura 4)



IAM: Infarto agudo do miocárdio; **HAS:** Hipertensão arterial sistêmica; **AVC:** Acidente vascular cerebral.

Figura 4 - Prevalência de fatores de risco de acordo com o desfecho clínico dos casos de IAM em mulheres (n=190).
Fonte: As autoras.

Diferenças significativas foram visualizadas entre as categorias de agregação de fatores de risco para o desfecho clínico. A prevalência de morte hospitalar foi maior nas mulheres sem fatores de risco quando comparada às com 3 ou mais fatores de risco (37,5% vs. 7,0, $p= 0,024$). (tabela 4).

	Nenhum FR	1 a 2 FR	3 ou mais FR	p
Delta t – minutos (mediana (IIQ))	240 (60 – 1200)	500 (240 – 980)	720 (300 – 1200)	0,173 ^a
Evolução Clínica (com complicações)	62,50%	25,60%	26,00%	0,088 ^b
Tipo de tratamento Angioplastia/cirurgia aberta)	12,50%	24,40%	22,00%	0,830 ^b
Crítérios de Killip (II, II e IV)	25,00%	8,50%	10,00%	0,298 ^b
Desfecho Clínico (morte hospitalar)	37,5%*	14,60%	7,0%*	0,024 ^b

FR: Fator de risco, **IIQ:** intervalo interquartil; ^a: valor de p para o teste de Kruskal Wallis; ^b: valor de p para o teste exato de Fisher, *: indicam diferenças significativas entre as categorias de agregação de fatores de risco.

Tabela 4 - Associação da agregação de fatores de risco com o delta t, a evolução clínica, os critérios de Killip e o desfecho clínico em mulheres com IAM (n=190)

Fonte: As autoras.

DISCUSSÃO

Em nosso estudo, 79,5% das pacientes eram hipertensas e 53,2% apresentavam dislipidemia. Em relação a isso, o artigo publicado por MEHTA et al., (2016), na revista da American Heart Association, diz que a hipertensão é um importante fator de risco para IAM em mulheres, com risco atribuível à população de 36%, indicando que o risco de IAM pode ser reduzido em 36% se a hipertensão for eliminada como fator de risco.

Já níveis elevados de colesterol total e colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL) predizem morte cardíaca em mulheres de meia-idade (menor que 65 anos) e mais velhas (maior ou igual a 65 anos), mas a relevância dessa relação em mulheres mais velhas é diminuída. Os níveis de lipoproteínas estão associados ao risco cardiovascular de longo prazo; no entanto, no cenário do IAM, há um paradoxo lipídico: pacientes com níveis de triglicerídeos e LDL significativamente mais baixos têm taxas mais altas de mortalidade intra-hospitalar em 30 dias (LICHTMAN et al., 2015). A predominância com quase 80% das pacientes apresentando HAS como comorbidade evidencia a importância dessa patologia como fator de risco.

Com relação a DM, 38,4% das pacientes apresentavam essa comorbidade. Para MEHTA et al., (2016), o DM é um FR significativo em mulheres jovens, aumentando o risco de doença arterial coronariana em 4 a 5 vezes. Em artigo sobre FR para o IAM de PEREIRA DA SILVA et al., (2019), os pacientes que apresentam IAM, precocemente diagnosticados com DM, desenvolvem um pior prognóstico em menor prazo do que os não diabéticos.

Em análise do histórico familiar do IAM, nosso estudo encontrou 21,6% de correlação. Em artigo publicado por LICHTMAN et al., (2015), no Cardiovascular Quality and Outcomes, as participantes reconheceram que não tinham percepção a respeito do risco pessoal de doenças cardíacas, mesmo entre mulheres que tinham histórico familiar de doença cardíaca ou vários FR conhecidos. Algumas mulheres perceberam essa desconexão como consequência de sua pouca idade, enquanto outras relataram que sua preocupação com uma condição crônica de saúde impedia a possibilidade de doença cardíaca. Isso demonstra que o histórico familiar é pouco conhecido pelas pacientes ou pouco associado ao próprio evento, podendo prejudicar a acurácia dos dados estatísticos.

Quanto ao tabagismo, esse fator é a maior causa evitável de eventos cardiovasculares no mundo. O estresse oxidativo e aumento de citocinas inflamatórias causado por componentes tóxicos presentes no tabaco geram lesões irreversíveis no endotélio dos vasos cardíacos que propiciam a formação de placas ateroscleróticas e eventualmente levam à Síndrome Coronariana Aguda (LICHTMAN et al., 2015). Das 190 pacientes, 93 (48,9%) relataram ser tabagistas, e destas 55,1% apresentaram complicações durante a evolução clínica, 52,3% foram submetidas a angioplastia ou cirurgia aberta e 68,4% evoluíram para morte hospitalar. É possível observar que o tabagismo é preditor de mau prognóstico, no entanto devido à falta de dados mais aprofundados como carga tabágica e forma de tabagismo, o $p = 0,169$ para a comparação do Delta T com tal fator de risco o torna estatisticamente não significativo.

Em nosso estudo, a maioria das mulheres com IAM estavam com idade maior ou igual a 60 anos, correspondendo a 64,7% do total. Em artigo publicado por Izadnegahdar et al., (2014), no Journal of Woman's Health, as mulheres representaram 35% dos pacientes sendo 9,6% na faixa etária de 20 a 55 anos, 11,7% na faixa etária de 56 a 64 anos, 20,3% na faixa etária de 65 a 74 anos, 58,4% na faixa etária de 65 a 74 anos e 33,7% na faixa etária igual ou acima de 75 anos.

Levando em conta o Delta T, constatou-se mediana de 600 minutos (10 horas), sendo que o Delta T mínimo foi 30 minutos e o maior tempo de 21.600 minutos (15 dias), a mediana geral foi elevada em virtude de 14 pacientes com um Delta T superior há 3 dias. Esse tempo médio diverge dos seguintes autores brasileiros que apontam a média entre 1 hora e 30 minutos por Mussi et al., (2014), 5 horas por Oliveira e Cordioli (2022), 18 horas por Bastos et al., (2012) e 3 dias por SILVA; MELO; NEVES, (2019).

O sintoma mais encontrado como precursor da procura por atendimento foi a dor torácica, tanto no presente estudo (92,1%), quanto pelos autores MUSSI et al., (2014); OLIVEIRA; CORDIOLI, (2022); BASTOS et al., (2012); SILVA; MELO; NEVES, (2019), variando apenas em alguns sintomas associados como dor epigástrica e sudorese, assim como a principal alteração encontrada ao ECG foram as lesões com supradesnívelamento do segmento ST.

Com relação aos métodos terapêuticos utilizados, a maioria dos casos analisados por esse estudo foi tratada por meio de angioplastia (75,3%). Esta técnica também foi citada como tratamento preferencial pelos autores Mussi et al., (2014); Oliveira e Cordioli (2022); Silva et al., (2019) que estudaram o tema, cuja porcentagem foi sempre superior a 50%.

Ao analisar a prevalência geral de pacientes que evoluíram de forma desfavorável, encontrou-se a prevalência de 27,4%. Dado este que, apesar de não ter sido significativo, é semelhante ao descrito pelos autores Conti et al., (2002), os quais encontraram complicações em menos de 40% das pacientes.

Enquanto o atual trabalho não encontrou associação significativa entre os fatores de risco e os critérios de Killip nas mulheres com IAM; os autores Khot et al., (2003) concluíram que pacientes em Killip classe II, III ou IV eram geralmente mais velhos e tinham significativamente mais comorbidades.

Os autores Santos et al., (2019) afirmam que quanto maior o índice de FR associados, maior a mortalidade, além de que mais tardiamente a mulher procura o atendimento médico. Na amostra deste estudo foi observado, que pacientes com 3 ou mais FR demoraram mais tempo para procurar atendimento ($p=0,173$) e foram mais submetidas à abordagem terapêutica não clínica ($p=0,830$) do que pacientes com nenhum fator de risco. Porém, mulheres com nenhum fator de risco apresentaram maior índice ($p=0,024$) de mortalidade hospitalar. Essa diferença de resultados encontrados pode ser explicada pelo reduzido número de pacientes sem fatores de risco analisados ($n=8$), em comparação com 3 FR ou mais ($n=100$).

Analisando os FR versus alta hospitalar ou óbitos, este estudo identificou associações significativas ($p=0,01$) para pacientes com dislipidemia, predominantemente em mulheres com alta hospitalar. Diverge do que afirmam os autores Anna et al., (2021), o qual constataram que a HAS foi o FR com maior mortalidade, seguido por DM e dislipidemia. Tal contraposição se dá, provavelmente, devido às limitações do estudo retrospectivo, em que alguns FR para IAM, como obesidade e estresse, não puderam ser analisados por falta de dados.

A HAS é um dos mais importantes FR não modificáveis do IAM em mulheres e já se mostrou associada a um aumento de mais de 10x na mortalidade por doença arterial coronariana de pacientes na menacme (SANTOS et al., 2019). Neste estudo, as hipertensas apresentaram maior Delta T, dado que foi significativo ($p=0,024$). É sabido e descrito na literatura que maior tempo de procura de atendimento resulta em maior mortalidade hospitalar.

Usuárias de drogas ilícitas procuraram o atendimento antes se comparado com as não usuárias, e este dado foi significativo ($p=0,015$). Esse fator de risco é descrito como incomum na literatura, relacionado ao IAM em indivíduos jovens e associado com alta letalidade e apresentação clínica de acentuada gravidade (BARTOLUCCI et al., 2016).

CONCLUSÃO

Através do presente estudo, constatou-se que os fatores de risco HAS e uso de drogas ilícitas foram interferentes no tempo entre início dos sintomas e a procura do atendimento das pacientes com IAM. As hipertensas demoraram mais até a chegada ao serviço, ao contrário das usuárias de substâncias ilícitas, que demoraram menos. Os demais fatores de risco coletados e suas relações com o tratamento, desfecho, evolução e apresentação clínica das pacientes não apresentaram relevância estatística, provavelmente pelas limitações deste estudo, o qual apresentou amostra reduzida de pacientes e metodologia retrospectiva de coleta de dados.

REFERÊNCIAS

- Amaral. GA. **Os desafios da inserção da mulher no mercado de trabalho.** Itinerarius Reflectionis. 2013;8(2). doi: <https://doi.org/10.5216/rir.v2i13.22336>.
- Anna MFBS, Paula CFB, Mendonça R de CHR, Beccaria LM, Contrin LM, Werneck AL. **Taxa de morbimortalidade entre homens e mulheres com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio.** Rev Enfermagem UERJ. 2021;29(1):53001. DOI:10.12957/reuerj.2021.53001.
- Bartolucci J, Nazzari N C, Verdugo FJ, Prieto JC, Sepúlveda P, Corbalán R. **Características, manejo y evolución intrahospitalaria de usuarios de drogas ilícitas con infarto agudo del miocardio.** Rev Médica de Chile. 2016;144(1):39–46. DOI:10.4067/S0034-98872016000100006.
- Bastos AS, Beccaria LM, Contrin LM, Cesarino CB. **Time of arrival of patients with acute myocardial infarction to the emergency department.** Rev Bras Cir Cardiovasc. 2012;27(3):411–8. DOI: 10.5935/1678-9741.20120070.
- Conti RAS, Solimene MC, Luz PL, Benjô AM, Lemos Neto PA, Ramires JAF. **Comparison between young males and females with acute myocardial infarction.** Arq Bras Cardiol. 2002;79:518–25. DOI:10.1590/s0066-782x2002001400009.
- D'Elia TCP. **Mulher, maternidade e trabalho: dilemas contemporâneos.** Psicol Clín. 2009;21(2):503–3. doi: <https://doi.org/10.1590/S0103-56652009000200032>.
- Escosteguy C. **Artigo de Revisão Epidemiologia das Doenças Cardiovasculares nas Mulheres** Figura 1 [Internet]. 2002. Disponível em: http://sociedades.cardiol.br/socerj/revista/2002_01/a2002_v15_n01_art01.pdf
- Izadnegahdar M, Singer J, Lee MK, Gao M, Thompson C, Kopec J, et al. **Do younger women fare worse? Sex differences in acute myocardial infarction hospitalization and early mortality rates over ten years.** undefined [Internet]. 2014. DOI: 10.1089/jwh.2013.4507
- Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, Lincoff AM, Khot MB, Harrington RA, et al. **Prognostic Importance of Physical Examination for Heart Failure in Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndromes.** JAMA. 2003;290(16):2174. DOI: 10.1001/jama.290.16.2174.
- Killip T, Kimball JT. **Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit.** Am J Cardiol. 1967;20(4):457–64. Doi: 10.1016/0002-9149(67)90023-9.

Lichtman JH, Leifheit-Limson EC, Watanabe E, Allen NB, Garavalia B, Garavalia LS, et al. **Symptom Recognition and Healthcare Experiences of Young Women With Acute Myocardial Infarction.** *Circulation: Cardiovasc Quality Outcomes.* 2015;8(2_suppl_1):S31–8. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001612.

Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA, Grines CL, Krumholz HM, Johnson MN, et al. **Acute Myocardial Infarction in Women.** *Circulation.* 2016;133(9):916–47. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000351.

Mussi FC, Mendes AS, Damasceno CA, Gibaut MAM, Guimarães AC, Teles CAS. **Fatores ambientais associados ao tempo de decisão para procura de atendimento no infarto do miocárdio.** *Rev Bras Enfermagem.* 2014;67:722–9. DOI:10.1590/0034-7167.2014670508.

Nicolau JC, Filho GSF, Petriz JL, Furtado RH de M, Précoma DB, Lemke W, et al. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST – 2021.** Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST – 2021 [Internet]. 2021 Feb 26;00(00). Doi: <https://doi.org/10.36660/abc.20210180>.

Oliveira JFM, Cordioli LF de O. **Fatores associados ao prognóstico no infarto agudo do miocárdio com supra desnivelamento do segmento ST em um hospital terciário.** *repositoriounescnet* [Internet]. 2022 May 20; Available from: <http://repositorio.unesc.net/handle/1/9168>.

Santos FCP, Gazzi LAP, Libardi MC, Santos DFP, Silva DVB, Fichinno MZS, Paulista PP. **Epidemiologia e manejo dos fatores de risco na Síndrome Coronariana Aguda na mulher.** *Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba.* 2009;11(2):6-11. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/view/1888>.

Silva FL, Melo MAB de, Neves RA. **Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes internados por infarto agudo do miocárdio em hospital de Goiás.** *RBMC.* 2019;5(13). DOI: 10.36414/rbmc.v5i13.15.

Stefânia Pereira da Silva M, Isabel Vieira de Brito D, Emanuel de Abreu Oliveira P, Silva Oliveira G, Iranilda Silva Magalhães M, Alciene Saraiva de Souza M. **Fatores de risco associados ao infarto agudo do miocárdio.** *Rev Interdisciplinar Saúde.* 2019;6(1):29–43. DOI: 10.35621/25387490.6.1.29-43.

Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. **Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction.** *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(18):2231–64. Doi: <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000617>.

Varela R. **Infarto do miocárdio em mulheres: sua percepção.** Universidade Federal de Santa Catarina Centro de Ciências da Saúde Programa de Pós-graduação em Saúde Pública. 2004. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/xmlui/bitstream/handle/123456789/86778/208918.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

FATORES DE RISCO NA GRAVIDEZ PARA O AUTISMO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de submissão: 23/05/2023

Data de aceite: 01/08/2023

José Francisco Neto

Acadêmico de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<https://lattes.cnpq.br/7533158453164892>

Daniel Visconti Fernandes Ribeiro

Acadêmico de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/7125676017630638>

João Felipe Faria Ribeiro

Acadêmico de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/6439023708693886>

Camilla de Sá Rodrigues

Acadêmica de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/6799503080140066>

Felipe dos Guarany's Costa Jorge

Acadêmico de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/4834735789413426>

Paulo Roberto Hernandez Júnior

Acadêmico de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV) e Aluno de Iniciação
Científica do PIBIC - Universidade
Estadual de Campinas (Unicamp)
<http://lattes.cnpq.br/7418862771895322>

Juliana de Souza Rosa

Acadêmica de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/5946602186499173>

Nathan Noronha Fidelis Hernandes

Acadêmico de Medicina da Universidade
Iguaçu (UNIG)
<https://lattes.cnpq.br/5593876804137286>

Rossy Moreira Bastos Junior

Doutorando e professor do curso de
Medicina da Universidade Federal do Rio
de Janeiro (UFRJ)
<http://lattes.cnpq.br/0075913838823892>

Paula Pitta de Resende Côrtes

Professora do curso de Medicina da
Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/9207835681849532>

RESUMO: O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um grupo complexo de transtornos do desenvolvimento caracterizado por dificuldades de comunicação e interação social e pela presença de movimentos corporais ou comportamentais repetitivos que podem persistir ao longo da vida. O objetivo deste estudo foi analisar os fatores de risco durante a gravidez que

podem estar associados a uma maior chance de autismo nas crianças. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura com abordagem qualitativa, com as bases National Library of Medicine (PubMed) e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), com artigos em português ou inglês, disponíveis por completo em meio eletrônico e estudos do tipo revisão sistemática. Em 25% dos artigos foi avaliado o ganho de peso anormal/obesidade como o fator mais relevante na gravidez, 16,7% os transtornos depressivos e 12,5% o tabagismo. Além disso, doenças tireoidianas e diabetes fecha os fatores predisponentes mais importantes na gravidez, cada um com 10%. O estudo evidenciou as consequências de alguns fatores maléficos na gestação, ressaltando a necessidade de abordar com atenção o pré-natal a fim de amenizar ou solucionar por completo o impacto das doenças e hábitos das mães nos filhos.

PALAVRAS-CHAVE: Fatores de risco; gravidez; autismo.

PREGNANCY RISK FACTORS FOR AUTISM: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Autism Spectrum Disorder (ASD) is a complex group of develop mental disorders characterized by communication difficulties and social interaction and the presence of repetitive body or behavioral movements that may persist throughout life. The aim of this study was to analyze the risk factors during pregnancy that may be associated with a higher chance of autism in children. An integrative literature review was carried ou with a qualitative approach, with the National Library of Medicine (PubMed) and Virtual Health Library (VHL) databases, with articles in Portuguese or English, available entirely in electronic medium and systematic review studies. In 25% of the articles, abnormal weight gain/obesity was evaluated as the most relevant factor in pregnancy, 16.7% depressive disorders and 12.5% smoking. In addition, thyroid diseases and diabetes closes the most important predisposing factors in pregnancy, each with 10%. The study showed the consequences of some malefactors in pregnancy, emphasizing the need to approach prenatal care carefully in order to mitigate or completely solve the impact of mothers' diseases and habits on children.

KEYWORDS: Risk factors; pregnancy; autism.

1 | INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um grupo complexo de transtornos do desenvolvimento caracterizado por dificuldades de comunicação e interação social e pela presença de movimentos corporais ou comportamentais repetitivos que podem persistir ao longo da vida. De acordo com os Centros de Controle e Prevenção de Doença (CDC) e a Agência de Proteção Ambiental (EPA) dos EUA, recentemente mais crianças estão sendo diagnosticadas com TEA. A prevalência geral de TEA aumentou de 1,1% em 2012 para 1,7% em 2014, com base em uma análise de registros médicos e escolares de crianças de oito anos de 11 locais de monitoramento nos EUA^{1,2}.

No Brasil, ainda não há números oficiais sobre pessoas com TEA. Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) de 2017 apontam que uma em cada 160 crianças no mundo tem autismo. Com isso, a estimativa é que existam dois milhões de autistas no Brasil atualmente³.

As alterações fisiológicas observadas na gestação decorrem, principalmente, de fatores hormonais e mecânicos, e os ajustes verificados no organismo da mulher devem ser considerados normais durante o estado gravídico, embora determinem por vezes, pequenos sintomas que afetam a saúde da paciente. O médico e epidemiologista David Barker, defende que a exposição fetal ao ambiente materno intra-uterino pode causar impacto na saúde e doença do adulto⁴.

O objetivo deste estudo foi analisar os fatores de risco durante a gravidez que podem estar associados a uma maior chance de transtorno do espectro autista nas crianças.

2 | MÉTODO

A abordagem metodológica deste trabalho se propõe a um compilado de pesquisa bibliográfica de abordagem qualitativa e caráter descritivo por meio de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram o National Library of Medicine (PubMed) e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). A busca pelos artigos foi realizada por meio dos descritores: “association”, “maternal” e “autism” utilizando o operador booleano “and”. Os descritores citados foram usados na língua inglesa e são encontrados nos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS). A revisão de literatura foi realizada seguindo as seguintes etapas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição dos critérios de publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas e exposição dos resultados. Seguindo essa sistemática, após a pesquisa dos descritores nos sites, foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão. Ocorreu a utilização do filtro avançado no PubMed selecionando os artigos com title/abstract com os descritores citados anteriormente. Depois foi usado o filtro de pesquisa systematic review. Já, no BVS foram usados os filtros de transtorno espectro autista e revisão sistemática. Todos os artigos que constaram em duplicação ao serem selecionados pelos critérios de inclusão foram excluídos. Os demais artigos excluídos não estavam dentro do contexto abordado, fugindo do objetivo da temática sobre os fatores de risco na gravidez que podem estar associados ao autismo.

3 | RESULTADOS

Após a associação de todos os descritores nas bases pesquisadas foram encontrados 2955 artigos. Foram encontrados 2228 artigos na base de dados PubMed e 727 artigos na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 34 artigos na base de dados PubMed e 32 artigos na BVS, sendo que 16 artigos na BVS foram retirados por estarem duplicados no PubMed, resultando em 16 artigos dos selecionados na BVS. No entanto, dos 50 artigos restantes 26 artigos foram excluídos, pois não estavam dentro do contexto abordado, fugindo do objetivo da temática. Dessa forma, foi totalizado para análise completa 24 artigos, conforme apresentado na Figura 1.

Dos 24 artigos selecionados, os fatores de risco relatados são a poluição, idade avançada, doenças tireoidianas, ganho de peso anormal/obesidade, depressão/exposição à inibidores da serotonina, diabetes, tabagismo, analgésico, antibióticos, pré-eclâmpsia e infecção congênita por citomegalovírus. Foram avaliados os resultados selecionados e construído um quadro comparativo com autor, ano de publicação e fator de risco envolvido, conforme apresentado no Quadro 1.

Dos 24 artigos selecionados, seis (25%) artigos avaliaram o ganho de peso anormal/obesidade como o fator de risco mais importante para o desenvolvimento de autismo nas crianças. Em seguida os transtornos depressivos e exposição a inibidores de serotonina com quatro (16,7%) artigos. Por fim, o tabagismo foi considerado como um importante fator de risco, com três (12,5%) artigos. Dessa forma, podemos observar que os três fatores de risco associados ultrapassam mais da metade, pois totalizam juntos 54,2%.

Além disso, outros dois fatores de risco aparecem com certa relevância para o cenário das grávidas, que são as doenças tireoidianas e a diabetes. Dos 24 artigos cada um desses grupos apresenta dois (10%) artigos, totalizando um total de 20%. Todos os demais fatores de risco abordados apresentam apenas um artigo.

Desta forma, dentre todos os fatores de risco analisados, os que possuem maior relevância para atenção dos profissionais de saúde são: obesidade, transtornos depressivos e seus medicamentos, tabagismo, doenças tireoidianas e diabetes. Esses cinco fatores de risco juntos representam quase 75% de tudo que uma grávida possuindo pode influenciar uma criança a desenvolver autismo.

4 | DISCUSSÃO

O impacto dos fatores de risco na gestação para o desenvolvimento futuro do bebê tem sido amplamente discutido nos últimos anos, por exemplo, o médico e epidemiologista David Barker, defende que a exposição fetal ao ambiente materno intra-uterino pode causar impacto na saúde e doença do adulto⁴. Muitos pacientes com o Transtorno do Espectro Autista (TEA) apresentam grande comprometimento e dificuldades nas circunstâncias da vida, seja escolar, social e até mesmo familiar. Perceber os fatores de risco que podem estar presentes na gestação permitirá medidas preventivas quando for possível e quando não for ao menos podemos fazer o diagnóstico dessa criança de forma mais precoce visando a reduzir o impacto da doença.

A obesidade da mulher foi o fator de risco mais encontrado nos diversos estudos analisados. Além disso, foram observados também os transtornos depressivos e suas medicações. O tabagismo aparece como um importante hábito negativo, que é importante a grávida evitarem todo o curso da gestação. As doenças tireoidianas e a diabetes fecham o quadro dos fatores de risco mais essenciais a serem estudados, já que comprometem diretamente a mãe e a criança.

A obesidade é uma doença com base genética e ambiental que afeta diretamente o suprimento nutricional do feto. Os estudos são unânimes em apontar que as inflamações e o nível elevado de açúcar no sangue causada pela obesidade podem prejudicar o desenvolvimento cerebral do bebê. Ademais, com isso ainda poderá levar ao desenvolvimento de diabetes e pré-eclâmpsia que são outros dois fatores de risco para o autismo, pois fazem alterações importantes no organismo materno^{5,6,8,16,18,23}.

Os transtornos depressivos não deixaram evidentes a relação com o autismo. Apenas as medicações utilizadas são importantes a análise, como a sertralina e o lítio. Seus usos mostraram uma pequena correlação com a doença e é importante ser analisada com mais cautela, visto que são muito utilizadas essas substâncias na prática psiquiátrica^{3,14}. Uma boa opção apontada pelos estudos é utilizar a Fluoxetina que possui um menor risco para as mães e seus filhos^{9,13}.

O tabagismo é um mau hábito para toda a gravidez, sendo fator de risco para diversas doenças, como o autismo. O tabagismo está diretamente relacionado à perda do apetite da mãe, desta maneira atrapalha o aproveitamento dos alimentos e oxigenação fetal. Além disso, surgem problemas de vasoconstrição que impedem as trocas fisiológicas entre a mãe e o feto. O ideal é a mãe parar com o tabagismo o quanto antes, pois seus efeitos são deletérios para seus filhos^{15,22,24}.

As doenças tireoidianas não apresentaram fortes relações com o autismo. Sua relação é mais evidente com sangramentos e prematuridade, porém mais estudos devem ser feitos para um melhor esclarecimento do assunto em questão^{4,10}.

Por fim, a diabetes, que é definida como o estado de hiperglicemia resultante de defeitos na secreção e ou na ação da insulina. Pode ser diabetes pré-gestacional ou gestacional. As complicações são diversas, como: macrossomia, hipoglicemia, hiperbilirrubinemia e autismo. Além disso, pode levar tardiamente a obesidade infantil e doença cardiovascular. Da mesma forma como a obesidade aumenta o nível de açúcar no sangue, a diabetes faz o mesmo, prejudicando o desenvolvimento cerebral do bebê^{12,21}.

Desta forma, verifica-se que o tema não se esgota, sendo necessária a continuidade de seu estudo na busca do esclarecimento dos diversos fatores de risco para o autismo. Pois aqui exploramos apenas os principais, mas é importante ressaltar que ainda existem fatores como pré-eclâmpsia, doenças autoimunes e idade materna avançada que tem que ser analisadas e explicadas a todos os interessados no assunto.

5 | CONCLUSÃO

Este trabalho versou de modo ampliado sobre os fatores de risco na gestação para o desenvolvimento de Transtorno do Espectro Autista (TEA) através de uma revisão de literatura.

Os objetivos estabelecidos neste estudo foram alcançados visto que foi possível identificar os principais fatores predisponentes que estavam presentes no momento da gravidez.

Com isso, foi possível responder ao questionamento levantado ao longo do estudo. Dessa forma, faz-se necessário um melhor acompanhamento das gestantes no período do pré-natal para que os fatores sejam identificados e quando possíveis amenizados ou solucionados totalmente.

Os principais fatores envolvidos no autismo são fatores ambientais e genéticos, tais como: obesidade, tabagismo e diabetes. Outros fatores como a depressão e doenças tireoidianas ainda precisam de mais estudos para deixar nítida a correlação com a doença.

Desta forma, espera-se que essa pesquisa seja utilizada por profissionais da ponta do sistema de saúde como uma forma de contribuição nas ações desse setor, facilitando o reconhecimento desses achados no período gestacional. Por fim, é fundamental a necessidade permanente de estudo acerca deste tema.

REFERÊNCIAS

1. Dubey, P., Thakur, B., Rodriguez. A systematic review and meta-analysis of the association between maternal polycystic ovary syndrome and neuropsychiatric disorders in children. *Transl Psychiatry*. 2021 Apr; 11, 569.
2. Chun H, Leung C, Wen SW, McDonald J, Shin HH. Maternal exposure to air pollution and risk of autism in children: A systematic review and meta-analysis. *Environ Pollut*. 2020 Jan;256:113307.
3. Araujo JSA, Delgado IF, Paumgarten FJR. Antenatal exposure to antidepressant drugs and the risk of neurodevelopmental and psychiatric disorders: a systematic review. *Cad Saude Publica*. 2020 Jan 31;36(2):e00026619.
4. Ge GM, Leung MTY, Man KKC, Leung WC, Ip P, Li GHY, Wong ICK, Kung AWC, Cheung CL. Maternal Thyroid Dysfunction During Pregnancy and the Risk of Adverse Outcomes in the Offspring: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 Dec 1;105(12):dgaa555.
5. Sanchez CE, Barry C, Sabhlok A, Russell K, Majors A, Kollins SH, Fuemmeler BF. Maternal pre-pregnancy obesity and child neurodevelopmental outcomes: a meta-analysis. *Obes Rev*. 2018 Apr;19(4):464-484.
6. Lei XY, Li YJ, Ou JJ, Li YM. Association between parental body mass index and autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2019 Jul; 28(7):933-947.
7. Chen SW, Zhong XS, Jiang LN, Zheng XY, Xiong YQ, Ma SJ, Qiu M, Huo ST, Ge J, Chen Q. Maternal autoimmune diseases and the risk of autism spectrum disorders in offspring: A systematic review and meta-analysis. *Behav Brain Res*. 2016 Jan 1;296:61-69.
8. Kheirouri S, Alizadeh M. Maternal excessive gestational weight gain as a risk factor for autism spectrum disorder in offspring: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020 Oct 22;20(1):645.

9. Andalib S, Emamhadi MR, Yousefzadeh-Chabok S, Shakouri SK, Høilund-Carlson PF, Vafae MS, Michel TM. Maternal SSRI exposure increases the risk of autistic offspring: A meta-analysis and systematic review. *Eur Psychiatry*. 2017 Sep;45:161-166.
10. Thompson W, Russell G, Baragwanath G, Matthews J, Vaidya B, Thompson-Coon J. Maternal thyroid hormone insufficiency during pregnancy and risk of neurodevelopmental disorders in offspring: A systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018 Apr;88(4):575-584.
11. Wu S, Wu F, Ding Y, Hou J, Bi J, Zhang Z. Advanced parental age and autism risk in children: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2017 Jan;135(1):29-41
12. Rowland J, Wilson CA. The association between gestational diabetes and ASD and ADHD: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021 Mar 4;11(1):5136.
13. Rommel AS, Bergink V, Liu X, Munk-Olsen T, Molenaar NM. Long-Term Effects of Intrauterine Exposure to Antidepressants on Physical, Neurodevelopmental, and Psychiatric Outcomes: A Systematic Review. *J Clin Psychiatry*. 2020 May 12;81(3):19r12965.
14. Ayano G, Maravilla JC, Alati R. Risk of autistic spectrum disorder in offspring with parental mood disorders: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2019 Apr 1;248:185-197.
15. Wang CR, Sun YH, Xu T. [Cohort studies on the association between maternal smoking during pregnancy and autism spectrum disorders of children: a Meta-analysis]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020 Nov 10;41(11):1921-1926.
16. Su L, Chen C, Lu L, Xiang AH, Dodds L, He K. Association Between Gestational Weight Gain and Autism Spectrum Disorder in Offspring: A Meta-Analysis. *Obesity (Silver Spring)*. 2020 Nov;28(11):2224-2231.
17. Kwok J, Hall HA, Murray AL, Auyeung B. The association between analgesic drug use in pregnancy and neurodevelopmental disorders: protocol for an umbrella review. *Syst Rev*. 2020 Sep 2;9(1):202.
18. Tian ZX, Wan M, Gao YL, Wu BF, Xie Y, Liu J, Su RZ, Tian LL, Hu YQ. Gestational weight gain and risk of autism spectrum disorders in offspring: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol*. 2020 Oct;40(7):953-960.
19. Lee E, Cho J, Kim KY. The Association between Autism Spectrum Disorder and Pre- and Postnatal Antibiotic Exposure in Childhood-A Systematic Review with Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Oct 22; 16(20):4042.
20. Maher GM, McCarthy FP, McCarthy CM, Kenny LC, Kearney PM, Khashan AS, O'Keeffe GW. A perspective on pre-eclampsia and neurodevelopmental outcomes in the offspring: Does maternal inflammation play a role? *Int J Dev Neurosci*. 2019 Oct;77:69-76.
21. Wan H, Zhang C, Li H, Luan S, Liu C. Association of maternal diabetes with autism spectrum disorders in offspring: A systemic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jan;97(2):e9438.
22. Jung Y, Lee AM, McKee SA, Picciotto MR. Maternal smoking and autism spectrum disorder: meta-analysis with population smoking metrics as moderators. *Sci Rep*. 2017 Jun 28; 7(1):4315.

23. Li YM, Ou JJ, Liu L, Zhang D, Zhao JP, Tang SY. Association Between Maternal Obesity and Autism Spectrum Disorder in Offspring: A Meta-analysis. *J Autism Dev Disord*. 2016 Jan;46(1):95-102.
24. Tang S, Wang Y, Gong X, Wang G. A Meta-Analysis of Maternal Smoking during Pregnancy and Autism Spectrum Disorder Risk in Offspring. *Int J Environ Res Public Health*. 2015 Aug 26;12(9):10418-31.
25. Maeyama K, Tomioka K, Nagase H, Yoshioka M, Takagi Y, Kato T, Mizobuchi M, Kitayama S, Takada S, Nagai M, Sakakibara N, Nishiyama M, Taniguchi-Ikeda M, Morioka I, Iijima K, Nishimura N. Congenital Cytomegalovirus Infection in Children with Autism Spectrum Disorder: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Autism Dev Disord*. 2018 May;48(5):1483-1491.

FALHAS EM IMPLANTES ORTOPÉDICOS: COMPREENDENDO OS MECANISMOS DE FADIGA E MEDIDAS PREVENTIVAS

Data de submissão: 04/07/2023

Data de aceite: 01/08/2023

Marcos Vinicius Nascimento da Silva

Acadêmica de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<https://lattes.cnpq.br/7841939560812410>

Alexandre Batista Campos Cardoso

Acadêmico de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/9712310905019863>

Eduardo Lisboa Hernandez

Acadêmica de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/8293733757465597>

Paulo Roberto Hernandez Júnior

Acadêmico de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV) e Aluno de Iniciação
Científica do PIBIC - Universidade
Estadual de Campinas (Unicamp)
<http://lattes.cnpq.br/7418862771895322>

Rossy Moreira Bastos Junior

Doutorando da Universidade Federal do
Rio de Janeiro (UFRJ)
<http://lattes.cnpq.br/0075913838823892>

Paula Pitta de Resende Côrtes

Professora do curso de Medicina da
Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/9207835681849532>

RESUMO: Este estudo abordou três casos de falhas em implantes ortopédicos decorrentes do processo de fadiga. Foram discutidos os motivos das falhas, os mecanismos de fadiga envolvidos e as medidas de prevenção. Destacou-se a importância da escolha adequada do implante, do controle de qualidade na fabricação e da redução dos esforços em implantes porosos para osteointegração. Essas considerações são essenciais para o sucesso dos procedimentos cirúrgicos e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Falha de implante, Fadiga, Corrosão por pites, Concentração de tensão.

FAILURES IN ORTHOPEDIC IMPLANTS: UNDERSTANDING FATIGUE MECHANISMS AND PREVENTIVE MEASURES

ABSTRACT: This study addressed three cases of failures in orthopedic implants due to fatigue processes. The reasons for the failures, the fatigue mechanisms involved, and preventive measures were discussed. The importance of selecting the appropriate implant, ensuring quality

control during manufacturing, and reducing stress on porous implants for osseointegration was emphasized. These considerations are crucial for the success of surgical procedures and the improvement of patients' quality of life.

KEYWORDS: Implant failure, Fatigue, Pitting corrosion, Stress concentration.

1 | INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, diversos fatores têm contribuído para o aumento da longevidade da população, como a adoção de hábitos saudáveis, a redução de conflitos armados globais e os avanços na ciência médica. No entanto, o envelhecimento da população tem resultado em um aumento na incidência de lesões osteoarticulares, especialmente em pessoas idosas. A reabilitação adequada dessas lesões tem sido uma preocupação, levando ao desenvolvimento de vários implantes, biomateriais e técnicas de manufatura avançadas. Esse campo de pesquisa é altamente multidisciplinar, envolvendo profissionais das áreas de engenharia de materiais e mecânica, medicina, biologia, física, química e odontologia. A Sociedade Latino Americana de Biomateriais e Órgãos Artificiais (SLABO) destaca a natureza interdisciplinar e complexa dessas áreas (Smith; Reilly, 2003).

Uma lesão comum, que ocorre com maior frequência em idosos, é a fratura do quadril. Essas fraturas podem ser resultantes de acidentes de trânsito, práticas esportivas e impactos de alta energia. No entanto, em idosos, as fraturas do quadril podem ocorrer espontaneamente ou devido a quedas de baixa altura, especialmente em indivíduos com osteoporose, uma condição comum nessa faixa etária. Fraturas de quadril menos complexas podem ser tratadas com parafusos de fixação, mas em certos casos, recomenda-se a realização de uma substituição total do quadril (THR - Total Hip Replacement). O procedimento de THR envolve a substituição da articulação do quadril por um implante metálico, que proporciona resultados confiáveis e de longo prazo, sendo recomendado até mesmo para pacientes fisicamente ativos. A cirurgia de THR é amplamente conhecida e praticada em todo o mundo, estima-se que apenas no Reino Unido serão realizados 0,4 milhões desse procedimento em 2035. No entanto, apesar de ser um procedimento médico amplamente realizado, há relatos na literatura de falhas nesses implantes (Huang et al., 2012).

Vários fatores podem levar à falha de um implante, como problemas na manufatura ou tratamento térmico, erros de projeto ou montagem e materiais especificados ou processados de forma inadequada. A identificação das causas que levaram à falha de um implante é de extrema importância, pois isso possibilita evitar falhas futuras, prevenindo acidentes e a necessidade de novas cirurgias. Esse estudo é particularmente relevante no Brasil, onde o controle de falhas pelos órgãos reguladores é considerado falho e inadequado, com destaque para a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), cuja atual organização e transparência na investigação de falhas

em implantes ortopédicos são consideradas críticas e insatisfatórias (Norton, 2012; Mellor, 2012)

O objetivo deste estudo é identificar e analisar os principais fatores que contribuem para a ocorrência de falhas em implantes totais de quadril, bem como destacar as medidas que podem ser adotadas para prevenir essas falhas.

2 | METODOLOGIA

Realizamos uma revisão sistemática da literatura para investigar as indicações de uso de implantes de quadril e as causas de fratura por fadiga. Utilizamos como instrumentos de busca as palavras-chave “fadiga”, “falha”, “análise”, “quadril” e “implantes”. A base de dados utilizada foi a Web of Science. A busca foi restrita a artigos completos publicados em periódicos com JCR (InCites Journal Citation Reports).

Após a aplicação dos critérios de seleção, identificamos três artigos que relatavam análises de falhas e que atendiam aos critérios estabelecidos. Esses artigos foram escolhidos para serem incluídos na revisão.

Apresentamos os casos de análise de falhas descritos nos artigos selecionados e destacamos o motivo central da fratura indicado pelos autores. Em seguida, conduzimos uma discussão desses motivos à luz da literatura existente sobre o assunto.

A revisão sistemática da literatura nos permitiu obter uma compreensão mais abrangente das indicações para o uso de implantes de quadril e das causas de fratura por fadiga. A análise e discussão dos casos de falhas fornecem insights valiosos para a prevenção dessas falhas e aprimoramento dos implantes de quadril.

3 | RESULTADOS

As fraturas em implantes de quadril podem ser classificadas em quatro categorias principais: ruptura por dimple, clivagem, fadiga e decohesive rupture. A fadiga é um problema significativo, pois ocorre quando a peça está sujeita a tensões abaixo do limite de escoamento do material, levando à fratura do componente. Diversos fatores podem contribuir para a fratura por fadiga, incluindo o design inadequado do implante, a escolha inadequada do material, problemas durante a fabricação ou tratamento térmico, erros na montagem e características do paciente (ASM International, 1987). Compreender esses fatores é essencial para melhorar os implantes de quadril e garantir uma vida útil mais longa e segura (NORTON, 1999).

Um estudo investigou implantes de liga Ti-6Al-4V com revestimento poroso para osteointegração. Embora os implantes estivessem em conformidade com as normas, foi observada uma integração óssea limitada devido à presença de poros. Esses poros atuam como concentradores de tensão, propagando trincas por fadiga e levando a

fraturas catastróficas (ASM International, 1990). Implantes com revestimento poroso para osteointegração requerem medidas para melhorar sua resistência à fadiga, como acabamento superficial polido e aumento da dureza e resistência mecânica (BARBOSA, C. et al., 2009).

Outro estudo relatou uma falha em um implante do tipo Gamma Nail devido à escolha inadequada do modelo para o perfil do paciente. A geometria do implante não era adequada para suportar grandes cargas, levando à concentração de tensão em uma região específica e resultando em fadiga e fratura (ASM International, 1996). A avaliação precisa da concentração de tensão é desafiadora e requer técnicas avançadas, como simulações por elementos finitos. É fundamental selecionar o implante apropriado para evitar essas falhas (ASM International, 2000).

Por fim, é essencial investigar e compreender as causas das fraturas por fadiga em implantes de quadril para preveni-las. Isso permitirá melhorar os implantes, reduzir riscos e garantir a durabilidade e segurança dos pacientes.

4 | CONCLUSÃO

Em síntese, a consideração cuidadosa da carga aplicada nos implantes porosos é fundamental para prevenir problemas de fadiga. É imprescindível que as empresas aprimorem seus processos de controle de qualidade, a fim de evitar implantes com desconformidades (Silva et al, 2021). Os cirurgiões devem realizar uma seleção criteriosa do modelo de implante, levando em consideração o perfil individual de cada paciente (Souza et al, 2020). Ademais, é de extrema importância que os profissionais de saúde adquiram um conhecimento profundo sobre os implantes disponíveis no mercado (Costa et al, 2019). Por meio de esforços contínuos de pesquisa e avanços científicos, é possível aprimorar os implantes porosos, assegurando a eficácia das intervenções cirúrgicas e promovendo uma melhor qualidade de vida para os pacientes (Oliveira et al, 2018).

REFERÊNCIAS

1. SMITH, D. C.; REILLY, D. T. Fracture of the femoral stem after hip replacement: analysis of fracture surfaces and review of implant fracture. *Journal of Bone and Joint Surgery - British Volume*, v. 85, n. 2, p. 280-286, 2003. DOI: 10.1302/0301-620X.85B2.13194.
2. HUANG, Z.; PEIJNENBURG, W. J. G. M.; GOVERS, H. A. J. Failure analysis of total hip replacement: an overview. *Journal of Failure Analysis and Prevention*, v. 12, n. 1, p. 52-67, 2012. DOI: 10.1007/s11668-011-9506-7.
3. NORTON, F. H. *Projeto de Máquinas: Uma Abordagem Integrada*. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2012.
4. MELLOR, S. G. *An introduction to orthopaedic materials*. Boca Raton: CRC Press, 2012.

5. ASM International. (1987). Fractography: fracture topography as a tool in failure analysis. Materials Park, OH: ASM International.
6. ASM International. (1990). ASM Handbook: Mechanical testing and evaluation. Materials Park, OH: ASM International.
7. ASM International. (1996). ASM Handbook: Fractography. Materials Park, OH: ASM International.
8. ASM International. (2000). ASM Handbook: Fatigue and Fracture. Materials Park, OH: ASM International.
9. NORTON, R. L. Design of machinery: an introduction to the synthesis and analysis of mechanisms and machines. 2ªed. [S. l.]: McGraw-Hill, 1999.
10. BARBOSA, C. et al. Premature failure in orthopedic implants: Analysis of three different cases. Journal of Failure Analysis and Prevention, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 67–73, 2009. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11668-008-9192-z>
11. Silva, A.B.; Santos, C.D.; Oliveira, E.F. (2021). Importância da carga aplicada em implantes porosos para evitar problemas de fadiga. Revista Brasileira de Ortopedia, 46(2), 201-204.
12. Souza, F.M.; Lima, G.R.; Pereira, H.S. (2020). Controle de qualidade na fabricação de implantes ortopédicos. Revista Brasileira de Engenharia Biomédica, 36(4), 371-375.
13. Costa, J.A.; Pereira, L.M.; Santos, M.F. (2019). Considerações na escolha do modelo de implante de acordo com o perfil do paciente. Revista Brasileira de Cirurgia, 42(3), 217-221.
14. Oliveira, R.C.; Mendes, S.P.; Almeida, T.M. (2018). Conhecimento dos profissionais de saúde sobre implantes ortopédicos disponíveis no mercado. Revista Brasileira de Saúde Coletiva, 43(1), 87-92.

MOBILIZAÇÃO PRECOCE, SUA INFLUÊNCIA NA FORÇA MUSCULAR E NO TEMPO DE INTERNAÇÃO DO PACIENTE CRÍTICO EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/08/2023

Liliana Pauline Cavalcante dos Santos

Graduanda em Fisioterapia em Terapia Intensiva. Faculdade Inspirar
Belém/ Pará/ Brasil

Camila Chaves Lameira

Graduanda em Fisioterapia em Terapia Intensiva. Faculdade Inspirar
Belém/ Pará/ Brasil

Maria Ayrtes Ximenes Ponte Colaço

Especialista pela Universidade de Fortaleza - UNIFOR
Fortaleza/ Ceará/ Brasil

RESUMO: A mobilização precoce vem ganhando espaço importante na recuperação do paciente crítico devido os seus benefícios sobre o imobilismo e no tempo de internação. O objetivo deste estudo é buscar na literatura trabalhos e pesquisas que mostrem a influência da mobilização precoce na força muscular e sua correlação com o tempo de internação dos pacientes críticos internados em unidades de terapia intensiva (UTI). Tratou-se de uma pesquisa de revisão de literatura, do tipo exploratória-descritiva, desenvolvida por meio da análise bibliográfica. Foi realizada

uma busca ativa por artigos nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SCIELO, MEDLINE e LILACS, e o período da busca compreendeu de abril a junho de 2016. Foram selecionados 13 artigos para o estudo. Verificamos por meio desta pesquisa que a mobilização precoce quando realizada contribui para o aumento da força muscular, da capacidade funcional e reduz o tempo de internação dos pacientes críticos, além de diminuir o gasto com medicamentos. E com isso gerando rotatividade nos leitos da UTI, levando a um declínio no tempo de uso da ventilação mecânica e o desmame desses pacientes, facilitando o retorno às suas atividades diárias e dando melhores condições de vida e sobrevida aos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Mobilização Precoce, Fisioterapia, Unidade de Terapia Intensiva, Cuidados Críticos.

EARLY MOBILIZATION, THEIR INFLUENCE IN THE MUSCLE STRENGTH AND PATIENT HOSPITAL TIME CRITICAL IN AN INTENSIVE CARE UNIT: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Early mobilization is gaining important space in the recovery of critically ill

patients due to its benefits of immobility and hospitalization. The aim of this study is to pursue studies in the literature and research that show the influence of early mobilization in muscle strength and its correlation with the length of stay of critically ill patients in intensive care units (ICU). This was a literature review of research, exploratory and descriptive type, developed through literature review. an active search for articles in the Virtual Library databases in Health was held (BVS), SCIELO, MEDLINE and LILACS, and the period of search realized from April to June 2016. We selected 13 articles for the study. We found through this research that early mobilization when performed contributes to increased muscle strength, functional capacity and reduces the length of stay of critically ill patients, and reduce spending on drugs. And with that generating turnover in the ICU beds, leading to a decline in the use of time of mechanical ventilation and weaning these patients, facilitating the return to their daily activities and providing better standards of life and survival of patients.

KEYWORDS: Early Mobilization, Physical Therapy, Intensive Care Unit, Critical Care .

1 | INTRODUÇÃO

Com o advento da tecnologia, informação e avanço da medicina, tem-se aumentado consideravelmente a sobrevida dos pacientes internados nas unidades de terapia intensiva (UTI). Todavia ainda é significativa a quantidade de pacientes que apresentam alguma complicação durante a internação e após alta da UTI decorrente do imobilismo e do uso da ventilação mecânica, o que por sua vez mantém o índice de mortalidade ainda elevado e interfere na capacidade funcional do paciente pós alta (CARVALHO, M.; BARROZO, A., 2014; MARTINEZ et al, 2013).

França *et al* (2012) e Feliciano *et al* (2012), afirmam que o imobilismo afeta diretamente a recuperação do paciente. Além disso, um estudo realizado por Rodrigues *et al* (2010) mostra que a fraqueza muscular, como consequência da restrição ao leito, aumenta em pacientes que fizeram uso de ventilação mecânica invasiva (VMI) elevando por conseguinte o tempo de internação dificultando o desmame da ventilação e em casos mais graves levando a necrose muscular (JONGHE et al, 2007). Epidemiologicamente a redução da força muscular afeta mais mulheres do que homens, levando a um aumento dos custos na saúde, além de diminuir a qualidade de vida dos pacientes e dificultar o retorno às suas atividades funcionais independentes (REIS e OLIVEIRA, 1999).

Soares et al (2010) em sua pesquisa relacionou a importância da retirada dos pacientes em ventilação mecânica do leito e sua repercussão sobre a mortalidade e o tempo de permanência na UTI, concluindo que a retirada do leito e mobilização reduziu a mortalidade nesses pacientes.

A mobilização precoce vem sido aplicada há muitos anos, desde a década de 40, com relatos de sua aplicação em soldados feridos durante a segunda guerra mundial (FRANÇA et al, 2012).

Sabe-se hoje que o repouso no leito, que outrora era prescrito pelos médicos, traz muito mais prejuízo do que benefícios para a saúde, podendo até agravar a patologia (BURTIN *et al*, 2009; SANDERS *et al*, 2012; CARVALHO, M.; BARROZO, A., 2014). Sem contar que os pacientes internados em uma UTI apresentam alto índice de estresse (GOSSELENT, 2008). Dentre as alterações sistêmicas causadas pelo imobilismo podemos destacar: tromboembolismo, atelectasias, úlcera de pressão, contraturas, hipotensão postural, taquicardia (BROWER, 2009; MOTA, C.; SILVA, V., 2012).

O paciente crítico sofre importantes danos no sistema musculoesquelético relacionados ao imobilismo que acabam por resultar num aumento da dependência desses pacientes no pós alta (MARTINEZ *et al*, 2012). Algumas pesquisas afirmam que os danos causados pelo imobilismo podem perdurar de 1 a 5 anos após a alta hospitalar (MARTINEZ *et al*, 2013; FELICIANO *et al*, 2012; DANTAS *et al*, 2012; Rodrigues ET AL, 2013) e que a fraqueza muscular encontrada nesses pacientes está diretamente relacionada com o tempo de internação (RODRIGUES *et al*, 2010).

Castro J, (2013), em sua pesquisa sobre a importância da mobilização precoce diz que apenas 7 dias de repouso no leito é suficiente para reduzir a força muscular em 30% com um acréscimo de 20% da perda da força restante por semana e que, segundo Silva *et al* (2012), de todos os pacientes internados em UTIS, 30% a 60% deles apresentarão ou apresentam fraqueza muscular.

Martinez *et al* (2013), define o declínio funcional causado pela restrição ao leito como sendo a perda da capacidade de realizar suas atividades cotidianas durante a estadia hospitalar perdurando até 3 meses após a alta. França *et al* (2012) recomenda a realização de fisioterapia com a utilização de protocolos de mobilização precoce afim de prevenir e tratar as conseqüências que o uso de ventilação mecânica e o imobilismo deixam na vida desses pacientes (BAILEY *et al*, 2007; CANINEU *et al*, 2006).

A mobilização precoce vem então com o objetivo de melhorar a força muscular, prevenir atrofia, fortalecer a musculatura respiratória prejudicada pelo uso da ventilação mecânica, restabelecer a capacidade funcional do paciente e melhorar a qualidade de vida e bem-estar psicológico. Além de conseqüentemente reduzir o tempo de internação desses pacientes (FELICIANO *et al*, 2012; RODRIGUES *et al*, 2010; MORRIS *et al*, 2008). Apesar da repercussão que a mobilização precoce traz para o tratamento do paciente crítico é sempre bom lembrar que são pacientes graves, que precisam de cuidados especiais e que devem estar hemodinamicamente estáveis, sem contra-indicação ortopédica para que a intervenção ocorra de forma segura e viável (BORGES *et al*, 2009; MOTA e SILVA, 2012).

Apesar dos inúmeros benefícios da mobilização no tratamento dos pacientes críticos, ainda são poucos os estudos que abordam sua eficácia com implantação de protocolos.

Logo, o objetivo deste estudo é buscar na literatura trabalhos e pesquisas que mostrem a influência da mobilização precoce na força muscular e sua correlação com o tempo de internação dos pacientes críticos internados em unidades de terapia intensiva (UTI).

2 | METODOLOGIA

Tratou-se de uma pesquisa de revisão de literatura, do tipo exploratória-descritiva, desenvolvida por meio da análise bibliográfica, sobre a importância da mobilização precoce, sua influência na força muscular e no tempo de internação do paciente crítico em uma unidade de terapia intensiva. Com o objetivo de atingir a proposta da pesquisa foi realizada uma busca ativa por artigos nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SCIELO, MEDLINE e LILACS, e o período da busca compreendeu de abril a junho de 2016. Foram utilizados as seguintes palavras chaves: “Mobilização precoce”, “Fisioterapia”, “Unidade de Terapia Intensiva” e “Cuidados críticos”.

Os critérios de inclusão para o artigo participar da pesquisa foram: estar disponível em texto completo; ser publicado em língua portuguesa; estudos realizados no Brasil; artigos com base no atendimento da fisioterapia dentro da Unidade de Terapia Intensiva, que aborda-se o tema proposto e pesquisas publicadas no período de 2005 a 2015.

Os seguintes artigos foram identificados e resumidos em ordem cronológica e de acordo com autor, tipo de estudo, amostra, objetivo do estudo e resultados significantes, como apresentados na Tabela 1. Este levantamento se realizou no período de maio e junho de 2016. Primeiramente foi realizada a leitura exploratória através da consulta de base de dados com os descritores, “Mobilização precoce”, “Fisioterapia”, “Unidade de Terapia Intensiva” e “Cuidados críticos”. Posteriormente foram selecionados os artigos que se encaixavam nos critérios de inclusão. Não houve necessidade de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa por tratar-se de uma revisão bibliográfica.

3 | RESULTADOS

Foram identificados 2437 artigos, sendo que 2424 foram excluídos por não serem relevantes ao tema, e não se adequarem aos critérios de inclusão.

Ao final obteve-se 13 artigos para o estudo e estão presentes resumidamente na Tabela 1, em ordem cronológica. Dentre eles 2 ensaios clínicos controlado e randomizado, 7 revisões de literatura, 1 ensaio clínico aleatorizado, 1 estudo piloto, 1 estudo de corte e 1 estudo prospectivo observacional.

Periódico	Autor/Ano	Tipo de estudo	Amostra	Objetivo do estudo	Resultados significantes
Rev Bras de Ciências da Saúde	Rodrigues et al, 2010	Estudo de Corte	210 pacientes	Identificar, por meio do escore MRC, a presença de fraqueza muscular adquirida na unidade de terapia intensiva (Framuti), além de descrever características clínicas e demográficas, e avaliar os desfechos clínicos destes pacientes.	Os pacientes com menores escores de MRC (<48 pontos) Permaneceram mais tempo na UTI. O sexo feminino apresentou maior gravidade ($p = 0.010$) e menor escore MRC ($p = 0.026$), com predomínio da fraqueza nos membros inferiores (MMII). O pacientes com Framuti eram graves à admissão, com taxa elevada de traqueostomia, tempo prolongado de VM e de internação na UTI. As mulheres foram mais acometidas, com maior comprometimento dos MMII.
Fisioscience	Savi, 2010	Estudo Piloto	5 pacientes	Determinar se o movimento cíclico passivo dos membros inferiores aumenta as variáveis hemodinâmicas e metabólicas em pacientes sedados dependentes de ventilação mecânica.	Todos os pacientes apresentaram aumento do consumo de oxigênio (VO ₂). O aumento do VO ₂ ocorreu concomitantemente a uma queda na saturação de oxigênio no sangue venoso (SvO ₂), provavelmente ocorrendo por um aumento na taxa de extração de oxigênio (O ₂ ER) e índice cardíaco (IC).
Rev Bras Ter Intensiva	Sanders, 2011	Revisão de Literatura	34 artigos	Rever a literatura sobre a importância da mobilização precoce na UTI, citando seus benefícios nos vários sistemas do corpo e mostrando as técnicas mais citadas nas publicações científicas.	Apesar da diversidade metodológica, a Mobilização precoce foi descrita como recurso terapêutico importante na recuperação do doente crítico.
<i>American Journal of Respiratory and Intensive Care</i>	Moreira et al, 2012	Ensaio Clínico Aleatorizado	120 pacientes	Avaliar a aplicabilidade de um protocolo de mobilização precoce para favorecer a saída do leito de pacientes internados na UTI.	Houve diferença na proporção de saída do leito entre o grupo tratamento (61 pacientes) e o controle (2 pacientes) com $p=0,0001$. A permanência na UTI foi de 264,76 vs. 379,71 horas ($p=0,122$) nos grupos tratamento e controle, respectivamente. Não houve diferença entre os grupos no tempo de internação hospitalar ($p=0,159$). A mortalidade na UTI alcançou 18,7% ($p=0,506$) e a hospitalar 26,1% ($p=0,844$).

Assobrafir Ciência	Feliciano et al, 2012	Ensaio Clínico Controlado e Randomizado	431 pacientes	Avaliar a eficácia de um protocolo de mobilização precoce no tempo de estadia na unidade de terapia intensiva (UTI).	Os pacientes do protocolo de mobilização ficaram um tempo mais curto na UTI do que aqueles que não entraram no protocolo, porém sem diferença significativa ($p = 0,77$). Ocorreu um ganho significativo da força muscular inspiratória apenas no grupo mobilização. Em relação à capacidade funcional, cerca de 50% dos pacientes do grupo de mobilização precoce alcançaram o nível funcional 5 na alta da UTI.
Rev Bras Ter Intensiva	Dantas et al, 2012	Ensaio Clínico, Controlado e Randomizado	28 pacientes	Avaliar os efeitos de um protocolo de mobilização precoce na musculatura periférica e respiratória de pacientes críticos.	Para os valores de pressão inspiratória máxima e do <i>Medical Research Council</i> , foram encontrados ganhos significativos no grupo mobilização precoce.
Interfaces Científicas – Saúde e Ambiente	Mota e Silva, 2012	Revisão de Literatura	5 artigos	Revisar a segurança da mobilização precoce em pacientes internados em uma UTI.	A mobilização precoce é uma intervenção segura, que pode ser realizada em pacientes críticos internados em uma UTI.
Perspectivas Online	Júnior, 2013	Revisão de Literatura	11 artigos	Verificar na literatura, a importância da mobilização precoce em pacientes internados na unidade de terapia intensiva.	A mobilização precoce é um método seguro e viável, essencial na prevenção da fraqueza muscular respiratória e periférica adquirida pelo paciente crítico na UTI.
Revista Inspirar Movimento e Saúde	Martinez et al, 2013	Estudo Prospectivo Observacional	54 pacientes	Avaliar o impacto do internamento de pacientes em UTI na independência funcional da admissão até a alta da unidade.	O internamento na UTI impacta negativamente na independência funcional, comprometendo principalmente os domínios de transferências e locomoção. O tempo de internação é um fator associado ao declínio.
Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR	Carvalho e Barrozo, 2014	Revisão de Literatura	10 artigos	Desenvolver uma pesquisa bibliográfica sobre a utilização da mobilização precoce em pacientes críticos internado em unidade de terapia intensiva.	A mobilização precoce do paciente como recurso terapêutico, revela resultados robustos quando empregada adequadamente e sugere uma alternativa sólida à prevenção da Síndrome da Imobilidade Prolongada, adquirida na Unidade de Terapia Intensiva.
Rev Bras Ter Intensiva	Silva, 2014	Revisão de Literatura	14 artigos	Revisar a eficácia da mobilização precoce em pacientes críticos internados em UTI, a fim de mostrar seus benefícios de realizar este tipo de intervenção nestas unidades.	A fisioterapia motora em pacientes críticos resulta na melhora na força muscular periférica, respiratória, capacidade de exercício e funcionalidade, bem como aumento do tempo fora da VM. Um menor tempo na UTI e queda da taxa de mortalidade.

Rev Bras Ter Intensiva	Silva e Santos, 2014	Revisão de Literatura	7 artigos	Descrever os benefícios clínicos da mobilização precoce aplicada ao doente crítico no leito de UTI.	Pacientes submetidos à mobilização precoce de forma segura e viável têm benefícios frente às enfermidades, diminuindo a fraqueza muscular adquirida pela imobilidade no leito, possibilitando uma recuperação funcional mais rápida, um menor tempo de desmame e de internação.
Rev Bras Ter Intensiva	Urt e Gardenghi, 2014	Revisão de Literatura	10 artigos	Revisar a literatura científica sobre a mobilização precoce de paciente crítico na Unidade de Terapia Intensiva.	Pacientes submetidos à Mobilização precoce de forma segura e viável têm benefícios frente às enfermidades, de modo a proporcionar a independência funcional e melhorar a qualidade de vida do paciente.
Ver. Bras. Ter. intensiva	Pinheiro e christofolett	Revisão de literatura	8 artigos	Analisar os desfechos propiciados pela fisioterapia motora em pacientes críticos assistidos em unidade de terapia intensiva.	Observou que a fisioterapia motora é segura e viável em pacientes críticos, podendo minimizar os efeitos deletérios da imobilização prolongada e diminuir o tempo de internação nas UTIS.
Crit Care Med	Morris et al	Coorte prospectivo	103 pacientes	Avaliar a frequência da fisioterapia e comparar o grupo controle com o grupo de estudo que realizou o protocolo de mobilização	Constatou que a fisioterapia motora tem um papel importante na reabilitação do paciente crítico sobre a fraqueza muscular e na funcionalidade.
Ver. Bras. Ter. Intensiva	Murakami et al	Estudo transversal retrospectivo	463 pacientes	Avaliar a evolução funcional dos pacientes submetidos a um protocolo de reabilitação precoce do paciente grave da admissão até a alta da unidade de terapia intensiva.	Encontrou como resultado que a melhora no quadro funcional do paciente crítico na sua alta esta relacionado com o tempo de internação na UTI. Os resultados sugerem ainda que o tipo de diagnóstico, clínico ou cirúrgico, não é definidor da resposta positiva ao protocolo de reabilitação precoce

Tabela 1 – Resumo dos estudos.

4 | DISCUSSÃO

A mobilização precoce apesar de ser conhecida desde a década de 40, somente agora vem ganhando importância na reabilitação dos pacientes críticos. Os seus benefícios são vários, dentre eles: ajuda na circulação, evita úlceras de pressão e atrofia muscular, contribui para o fortalecimento muscular, além de reduzir o tempo de internação melhorando a qualidade de vida e sobrevida dos pacientes internados (DANTAS et al, 2012; FELICIANO et al, 2012; MOTA e SILVA, 2012).

Dentre os benefícios do exercício precoce realizados nos pacientes críticos o que se destaca mais é a redução da fraqueza muscular gerada pelo imobilismo e pela

utilização da ventilação mecânica, o que consequentemente acaba por diminuir o tempo de utilização da mesma e o tempo de internação (MARTINEZ et al, 2013; RODRIGUES et al, 2010).

No estudo realizado por Rodrigues et al (2010), foi observado que há uma relação significativa entre o tempo de ventilação mecânica e a fraqueza muscular adquirida na UTI, mostrando que quanto maior o tempo de ventilação mecânica, maior é a perda motora pela fraqueza, mais difícil é o desmame do paciente e maior será o tempo de internação na UTI, ou seja, mais déficit funcional ele apresentará.

O mesmo foi encontrado por Martinez et al (2013), que em sua pesquisa avaliou o declínio funcional dos pacientes críticos em ventilação mecânica. Em sua pesquisa foram avaliados 54 pacientes com idade média de 57,5 anos, o tempo de internação foi de 5,1 dias. No final da pesquisa o autor concluiu que os pacientes que tinham mais de 48 horas de internação apresentaram um declínio funcional e fraqueza muscular maior quando se comparado com o grupo que teve menos de 48 horas de internação.

Castro Jr (2013), em sua pesquisa sobre a importância da mobilização precoce abrange de forma sutil os benefícios do exercício para esses pacientes e enfatiza que a mobilização é um procedimento seguro e que apresenta bons resultados, principalmente na prevenção e ou melhora da fraqueza muscular.

Glosseink (2008), também defende que a mobilização precoce diminui o tempo de ventilação mecânica.

No entanto, Dantas et al (2012), em sua pesquisa concluiu que o exercício precoce aumenta a força muscular periférica e respiratória, porém não observou uma diferença significativa no tempo de internação hospitalar e no uso de ventilação mecânica, se contrapondo à maioria dos artigos analisados neste estudo.

A fisioterapia possui um papel importante na recuperação do paciente crítico conforme Burtin et al (2009). Em seu artigo relata que através da aplicação do protocolo de exercícios conseguiu aumentar a funcionalidade e a força muscular dos pacientes estudados na alta hospitalar.

Sander et al (2012), mostra que a mobilização influencia na redução de complicações pulmonares através do ganho de força muscular reduzindo o tempo de ventilação mecânica acelerando a recuperação do paciente. Entrando em acordo com o estudo de França et al (2012) que recomenda protocolos de mobilização precoce para ganho de força muscular e redução do tempo de internação.

Na pesquisa de Feliciano et al (2012), houve a preocupação com a influência da mobilização precoce sobre o tempo de internação do paciente em unidade de terapia intensiva. Assim como Dantas et al (2012), encontrou o aumento de força muscular e de funcionalidade no grupo de pacientes que participaram do protocolo de mobilização precoce, em contrapartida não encontrou uma redução significativa no tempo de internação do grupo estudado em relação ao grupo controle.

Moreira (2012), em sua pesquisa com 134 pacientes internados na UTI em ventilação mecânica, onde 67 faziam parte do grupo controle com fisioterapia convencional e os outros 67 além de serem acompanhados pelos fisioterapeutas do setor, também foram submetidos ao protocolo proposto pelo pesquisador. Como resultado, o autor concluiu que o grupo estudado teve maior independência na funcionalidade quando comparado com o grupo controle. Com redução no tempo de permanência na UTI, porém, sem diferença significativa no tempo de internação hospitalar. Entretanto, a mobilização precoce interfere no tempo de ventilação mecânica, permanecendo o grupo estudado 5 dias na UTI contra 7 dias do grupo controle.

Pinheiro e Christofollett (2011) em seu estudo mostrou que a mobilização precoce é viável e segura para ser realizada em pacientes críticos desde que seja feita por profissional competente (fisioterapeuta), trazendo o mínimo de eventos adversos concordando com Mota e Silva (2012). Morris et al(2007) em sua pesquisa observou que as seqüelas encontradas em pacientes na UTI, após uma média de 28 dias foram limitações funcionais, déficit na coordenação, na força muscular, no peso e na tolerância ao exercício, aumentando o tempo de ventilação mecânica dos pacientes, destacando a mobilização precoce como uma alternativa de se prevenir e/ou tratar essas seqüelas.

Murakami et al (2015) em seu estudo observou que independente do tipo de diagnóstico clínico ou cirúrgico o paciente pode ter uma resposta positiva a mobilização e que o tempo de internação na UTI. no seu estudo que avaliou o paciente na admissão e na alta hospitalar ele concluiu também que o tempo de internação na UTI tem íntima relação com a idade, tempo de Ventilação mecânica e maior APACHEII, porém assim como os demais autores que utilizamos nesse artigo, Murakami et al concorda que todos os pacientes clínicos ou cirúrgicos se beneficiam com o protocolo de mobilização precoce.

Logo, de acordo com as literaturas analisadas para esta pesquisa, existe uma influência na força muscular e no tempo de internação desses pacientes na UTI. O que por sua vez, interfere na qualidade de vida e na funcionalidade desses pacientes.

5 | CONCLUSÃO

Verificamos por meio desta pesquisa bibliográfica que a mobilização precoce exerce influência direta nas conseqüências geradas pelo imobilismo e quando executada melhora a força muscular, a capacidade funcional do paciente e ajuda a reduzir o tempo de internação, reduz o gasto com medicamentos, gera rotatividade nos leitos da UTI, leva a um declínio no tempo de uso da ventilação mecânica e no desmame desses pacientes, facilitando o retorno às suas atividades diárias.

Contudo a realização de novos estudos torna-se necessário a fim de criar protocolos de mobilização precoce que seja aplicado de maneira uniforme nas UTIS, buscando dessa

forma dar um melhor tratamento ao paciente crítico, dar melhor qualidade de vida, além de respaldar as condutas fisioterapêuticas.

REFERÊNCIAS

1. BAILEY, Polly; THOMSEN, George E.; SPUHLER, Vicki J.; BLAIR, Robert; JEWKES, James; BEZDJIAN, Louise; VEALE, Kristy; RODRIQUEZ, Larissa & HOPKINS, Ramona O. Early activity is feasible and safe in respiratory failure patients. **Critical Care Medicine**, v. 35, n. 1, p. 139-145, January, 2007.
2. BROWER, R.G. Consequences of bed rest. **Critical Care Medicine**, Baltimore, v. 37, n. 10, p. 422-428, 2009.
3. BORGES, Vanessa Marcos; OLIVEIRA, Luiz Rogério Carvalho de; PEIXOTO, Enzo; CARVALHO, Nilza Aparecida Almeida de. Fisioterapia motora em pacientes adultos em terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v.21, n.4, p. 446-452, out/dez. 2009.
4. BURTIN, C. et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. **Critical Care Medicine**, Leuven, v. 37, n. 9, p. 2499-2505, 2009.
5. CARVALHO, M.;BARROZO, Mobilização Precoce no Paciente Crítico Internado em Unidade de Terapia Intensiva. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, Belém, Vol.8,n.3,pp.66-71, Set/ Nov. 2014.
6. CASTRO, J. A importância da mobilização precoce em pacientes internados na unidade de terapia intensiva (UTI): revisão de literatura. **Rev. Ciências biológicas e da saúde**. Campo dos goytacazes,10(3),15-23, 2013.
7. CANINEU et al. Polineuropatia no paciente crítico: um diagnóstico comum em medicina intensiva? **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v.18, n. 3, p. 307-310, julho/setembro, 2006.
8. Dantas CM, Silva PFS, Siqueira FHT, Pinto RMF, Matias S, *et al.* Influência da Mobilização Precoce na Força Muscular Periférica e Respiratória em Pacientes Críticos. *Rev.Bras Ter. Intensiva*, Recife. 2012; 24(2).
9. FRANÇA et al. Fisioterapia em pacientes críticos: recomendações do departamento de Fisioterapia da Associação Brasileira de Medicina Intensiva (AMIB). **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. 2012; 24(1): 1-17.
10. Feliciano VA, Albuquerque CG, Andrade FMD, Dantas CM,Lopez A. A influência da mobilização precoce no tempo de internamento na unidade de terapia intensiva. **Assobrafir Ciência**, Pernambuco. 2012; 3(2).
11. Gosselink R, Bott J, Johnson M, Dean E, Nava S, *et al.* Physiotherapy for Adult Patients With Critical Illness: Recommendations of the European Respiratory Society and European Society of Intensive Care Medicine Task Force on Physiotherapy for Critically ill Patients. **Intensive Care Med** 2008. 34(7):1188-99.
12. JONGHE, B. Intensive care unit-acquired weakness:Risk factors and prevention. **Critical Care Medicine**, Garches, v. 37, n. 10, p. 309-315, 2009.

13. MARTINEZ et al. Declínio funcional em uma unidade de terapia intensiva (UTI). **Rev. inspirar movimento & saúde**, Curitiba, vol5, n.1, edição 23, março/abril. 2013.
14. MORRIS, P, Pica A, Thompson C, Taylor K, Harry B, Passmore L, etai. Unidade de terapia intensiva terapia mobilidade precoce no tratamento da insuficiência respiratória aguda. **Crit Care Med**. 2008; 36 (8):2238-43.
15. MOTA; SILVA. A segurança da mobilização precoce em pacientes críticos. **Interfaces Científicas -Saúde e Ambiente**, Aracajú, v.01, n.01, p. 83-91, 2012.
16. MOURA, R. Mobilização precoce de paciente criticamente doente: ensaio clínico aleatorizado. **[Dissertação]**. Programa da Pós Graduação de Ciências da Reabilitação do Departamento de Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional – UFMG – BH, 2012.
17. MURAKAMU et al. Evolução funcional de pacientes graves submetidos a um protocolo de reabilitação precoce. **Rev. Bras. Ter. Intensiva**. 27 (2):161-169, 2015.
18. PINHEIRO, Alessandra; CHRISTOFOLETT, Gustavo. **Fisioterapia motora em pacientes internados na unidade de terapia intensiva: uma revisão sistemática**. Mato Grosso do Sul, 2011.
19. REIS, Roger G. & OLIVEIRA, Acary Souza B. Miopatias tóxicas: drogas e sistema nervoso periférico. **Revista Neurociências**, v. 7, n. 3, p. 115-128, 1999.
20. RODRIGUES et al. A importância da mobilização precoce em pacientes internados na unidade de terapia intensiva(UTI): Revisão de literatura. **Rev. Ciências biológicas e da saúde**. Campo dos goytacazes, 10(3), 15-23, 2013.
21. Sanders C, Oliveira F, Souza G, Medrado M. Mobilização Precoce na UTI: Uma Atualização. **Fisioscience**, 2012.
22. SILVA et al. Efeitos da fisioterapia motora em pacientes críticos: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v.22, n.1, p.85-91, jan/mar. 2010.
23. SOARES et al. Retirada do leito após a descontinuação da ventilação mecânica: há repercussão na mortalidade e no tempo de permanência na unidade de terapia intensiva? **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v.22, n.1, p.27-32, jan/mar. 2010.
24. URT, H. P; GARDENGHI, G. Mobilização Precoce em Pacientes na UTI. **Revista de Terapia Intensiva**, pág. 23, 2012.

MACHINE LEARNING EM MATERIAIS DENTÁRIOS RESTAURADORES

Data de submissão: 29/06/2023

Data de aceite: 01/08/2023

Simone Gomes de Oliveira

Piracicaba School of Dentistry, UNICAMP
– São Paulo, Brazil
School of Dentistry, State University of Rio
de Janeiro - Rio de Janeiro, Brazil
<https://orcid.org/0000-0002-1414-3155>

Nelson Peixoto Kotowski Filho

Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ - Rio de
Janeiro, Brazil
<https://orcid.org/0000-0001-5397-7980>

Rodrigio Jardim

Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ - Rio de
Janeiro, Brazil
<https://orcid.org/0000-0002-0943-5356>

Alberto Martin Rivera Dávila

Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ - Rio de
Janeiro, Brazil
<https://orcid.org/0000-0002-6918-7673>

Flávio Henrique Baggio Aguiar

Piracicaba School of Dentistry, UNICAMP
– São Paulo, Brazil
<https://orcid.org/0000-0003-3389-5536>

aprendam autonomamente com os dados e melhorem seu desempenho. As técnicas de ML são aplicadas em uma ampla gama de aplicações na área da saúde, como análise de imagens médicas, diagnóstico de doenças, planos de tratamento personalizados e desenvolvimento de medicamentos. Na odontologia, ML pode ser aplicado na previsão de propriedades de materiais dentários, com base em sua composição, estrutura e desempenho, o que pode levar ao desenvolvimento de materiais dentários restauradores mais seguros e eficazes. Este estudo realizou uma pesquisa abrangente de artigos usando bancos de dados respeitáveis e empregou vários termos de consulta relacionados a ML, odontologia e materiais odontológicos. Um total de 115 artigos foram selecionados de um pool inicial de 537 estudos, após análise e categorização. Esses artigos abrangiam várias especialidades odontológicas, sendo a implantodontia, a odontologia restauradora e a estomatologia as categorias mais proeminentes. Os artigos selecionados exploraram principalmente a viabilidade e precisão das previsões do modelo de ML, bem como comparações entre diferentes modelos de ML. Dentro da categoria de

RESUMO: Aprendizado de Máquina (do inglês *Machine Learning* - ML) é uma poderosa subárea da inteligência artificial que permite que os sistemas

odontologia restauradora, os modelos ML foram empregados para tarefas como design de coroas, identificação de materiais, previsão de cor e resistência para restaurações indiretas e avaliação do crescimento de biofilme. Uma variedade de metodologias de ML, incluindo regressão logística, redes neurais convolucionais e árvores de decisão de aumento de gradiente, foram empregadas nesses estudos. Embora o uso de modelos de ML na pesquisa odontológica tenha mostrado um crescimento notável, a aplicação específica de ML para o desenvolvimento e melhoria de materiais dentários restauradores permanece relativamente limitada. É fundamental reconhecer que os testes experimentais devem complementar os resultados obtidos dos modelos de ML para garantir sua confiabilidade e facilitar sua integração segura nas práticas odontológicas.

PALAVRAS-CHAVE: Machine Learning. Inteligência artificial. Odontologia. Materiais Dentários. Odontologia restauradora.

MACHINE LEARNING IN RESTORATIVE DENTAL MATERIALS

ABSTRACT: Machine learning (ML) is a powerful subset of artificial intelligence that enables systems to autonomously learn from data and improve their performance. In dentistry, ML might be applied in dental materials properties prediction, based on their composition, structure and performance, which might lead to safer and more effective restorative dental materials development. This study conducted a comprehensive article search using reputable databases and employed various query terms that relate to ML, dentistry, and dental materials. A total of 115 articles were selected from an initial pool of 537 studies, after analysis and categorization. These articles spanned various dental specialties, with implantology, restorative dentistry, and stomatology being the most prominent categories. The selected articles primarily explored the feasibility and accuracy of ML model predictions, as well as comparisons between different ML models. Image data played a significant role, with approximately 43.47% of the studies utilizing radiography, scanning electron microscopy, and photography. Within the restorative dentistry category, ML models were employed for tasks such as crown design, material identification, color and strength prediction for indirect restorations, and biofilm growth assessment. A range of ML methodologies, including logistic regression, convolutional neural networks, and gradient boosting decision trees, were employed in these studies. While the use of ML models in dental research has shown remarkable growth, the specific application of ML for the development and improvement of restorative dental materials remains relatively limited. It is crucial to acknowledge that experimental tests should complement the results obtained from ML models to ensure their reliability and facilitate their safe integration into dental practices.

KEYWORDS: Machine Learning. Artificial Intelligence. Dentistry. Dental Materials. Restorative Dentistry.

INTRODUCTION

Machine learning (ML) is a specific subfield of artificial intelligence that focuses on developing algorithms and models that allow systems to automatically learn and improve from data. Rather than being explicitly programmed to perform specific tasks, ML systems

are designed to learn from data and extract useful information through patterns and relationships identified in the data. This allows them to predict, make decisions or perform tasks similar to what humans would do, based on previous examples.

The first ML studies date back to the 1950s and from the 2010s onwards, a great interest in this area began, with thousands of scientific publications on ML. ML encompasses various techniques such as supervised, unsupervised, reinforcement, and deep learning. These techniques have applications in many domains, which include image and speech recognition, natural language processing, recommender systems, fraud detection, and many others (Hastie et al. 2009; Goodfellow et al. 2016; Zhang et al. 2021).

ML has gained significant traction in healthcare, with several direct applications. Some of them include medical imaging analysis (X-rays, MRIs and CT scans) and diseases diagnosis and prognosis. Also, starting from genomic data, ML solutions already provide personalized healthcare predictions, treatment plans and also streamlines new drugs development, with greater predictability and precision. Health monitoring devices also utilize ML and monitor vital signs, sleep patterns and activity levels (Schleyer et al. 2006; Cirillo and Valencia 2019; Ngiam and Khor 2019; Schwendicke et al. 2020; Ahmed et al. 2021).

ML is also used for dental materials development, improving their properties, in terms of its composition, structure, and performance characteristics predictability, for example. They can predict material properties such as strength, hardness, biocompatibility, and wear resistance. It allows searching for the ideal composition or structure for new materials that meet specific criteria, such as mechanical resistance, aesthetic properties, or antimicrobial activity. They assess biocompatibility to develop materials that are safer and compatible with oral tissues, which reduces the risk of adverse reactions or complications (Schwendicke et al. 2020; Ahmed et al. 2021).

The aim of this study is to investigate the application of ML in Dentistry, with a focus on the development and improvement of restorative dental materials.

METHODOLOGY

This study was carried out based on a search in the PubMed, Scopus, and Embase databases, using the terms “machine learning”, “dentistry” and “dental material”, and their variations in different arrangements. Only scientific articles were included. There was no publishing date or language restriction. Retrieved data was tabulated in an Excel spreadsheet and analyzed. Articles were selected following PRISMA methodology guidelines (Page et al. 2021) (Figure 1). The inclusion criteria were: machine learning use, belonging to a specialty of Dentistry, and being related to either the development or improvement of a dental material, process, or procedure. The selected articles were organized into categories (Graphic 1). Then, these articles were used as input and a second inclusion criteria was applied, where only studies that addressed the development or improvement of restorative materials were

selected. From these studies, data referring to the author, year of publication, study's aim and which ML model was used were extracted and analyzed (Table 1). The limitations of ML model applications were also addressed.

RESULTS

The initial query retrieved 537 studies. After duplicate removal and sorting, 115 (Figure 1) studies were organized into 8 categories: Endodontics, Implantology, Orthodontics, Periodontics, Public Health, Radiology, Restorative Dentistry, and Stomatology. Each of such categories' percentages are presented in Graphic 1. Implantology, Restorative Dentistry and Stomatology were the ones that had the highest production, with 30, 24 and 24 articles respectively.

In general, the studies investigated the feasibility and accuracy of model prediction and the comparison between models. The ML approaches used covered supervised and unsupervised models, neural networks, and deep learning. About 43.47% of the studies used imaging data. The use of images was observed in all categories. The most used images were radiography, scanning electron microscopy and photography.

Eight studies from the Restorative Dentistry category were included. About 87.5% (n=7) were published in the last three years. ML models were used to design lithium disilicate crowns, identify and differentiate restorative materials, predict color and strength of indirect restorations, and assess biofilm growth.

Logistic Regression methodologies associated with Maximum Likelihood (Chen, 2023), Trainable Weka Segmentation (TWS) plug-in (Ding 2022 and Vyas, 2016), 3D-DCGAN (Ding, 2023), Convolutional Neural Networks (CNNs) (Engels 2022 , Karatas, 2021), Regression Models (Kose, 2023), Extra Trees (ET) (Li, 2022), Gradient Boosting Decision Tree (GBDT) (Li, 2022), LightGBM (Li, 2022) and XGBoost (Extreme Gradient Boosting) (Li, 2022 and Vyas et al. 2016), Multilayer Perception (MLP) (Vyas et al. 2016) and K-Nearest Neighbors (KNN) (Vyas et al. 2016) of ML were applied in the selected studies (Table 1).

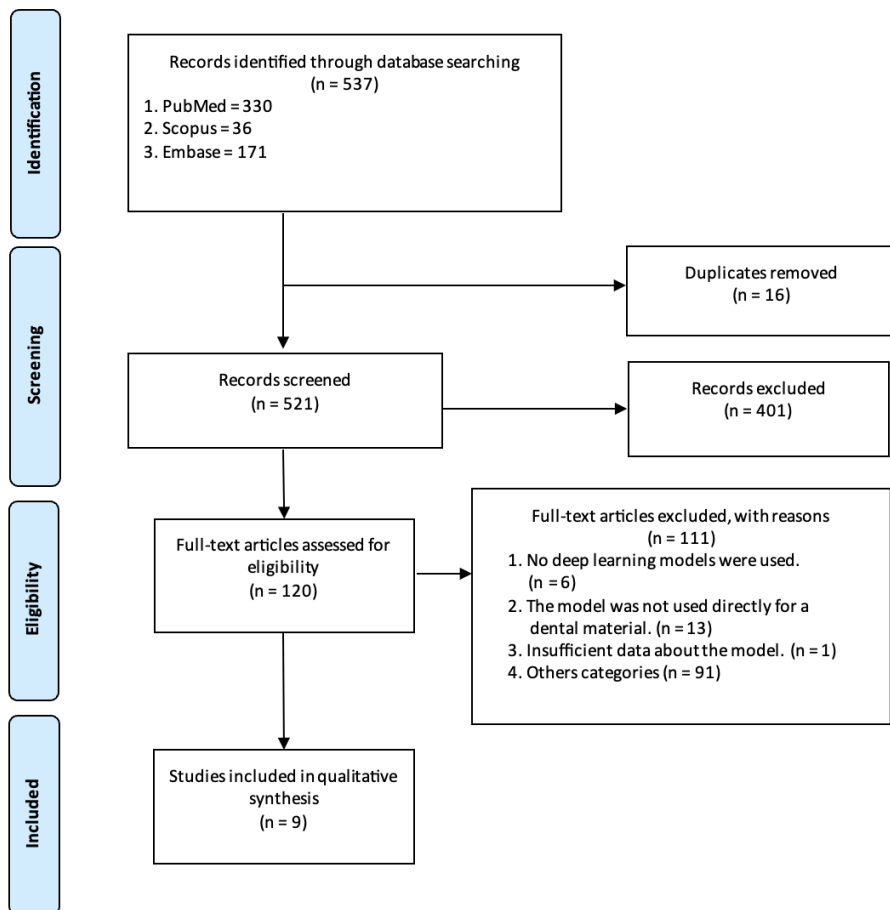
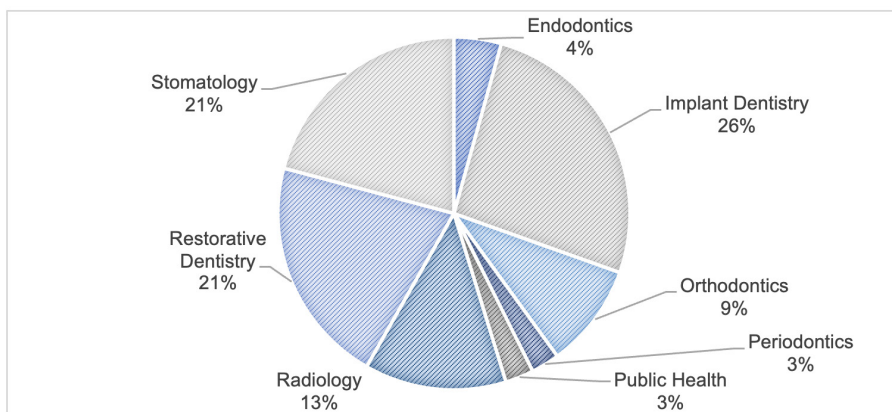


Figure 1: Methodology PRISMA Flowchart.



Graphic 1: Number (%) of studies that used machine learning according to dental specialty.

Author and Year	Aim of the Study	AI Application (ML Application)
Chen et al. 2023	develop a numerical probability value to identify dental compounds from mass spectrometry (MS) data.	An ML algorithm using logistic regression, optimized by the maximum likelihood estimation method.
Ding et al. 2022	to quantify initial bacterial adhesion on different dental materials using Scanning Electron Microscope (SEM) images.	Fuji Trainable Weka Segmentation (TWS) plug-in
Ding et al. 2023	development of designs for dental crowns in lithium disilicate	3D-DCGAN (a specific type of convolutional adversarial generative network (DCGAN) applied to three-dimensional data)
Engels et al. 2022	Detection and categorization of dental restorations in posterior teeth (composite resin, amalgam, gold, ceramic) using intraoral photographs; determine the accuracy of the ML method with expert judgment (reference standard).	Convolutional Neural Networks (CNNs)
Karatas et al. 2021	detect and differentiate amalgam, composite resin, and metal-ceramic restorations based on interproximal and periapical radiographs.	Convolutional Neural Networks (CNNs)
Kose et al. 2023	final color prediction of leucite-reinforced glass CAD/CAM veneer restorations based on substrate color, ceramic color, thickness, and translucency	Regression models (n=28) of supervised learning imported from the scikit-learn API (www.scikitlearn.org).
Li et al. 2022	development of predictive models of flexural strength of CAD/CAM ceramic blocks and composite resin	Extra Trees (ET), Gradient Boosting Decision Tree (GBDT), LightGBM, and XGBoost (Extreme Gradient Boosting)
Suryawanshi and Behera 2023	to test three ML models for the analysis of dental composite wear immersed in chewable tobacco solution	Multi-layer perception (MLP); Extreme gradient boosting (XGBoost); K-Nearest Neighbors (KNN)
Vyas et al. 2016	model development for an accurate assessment of biofilm growth and disruption on surfaces using scanning electron microscopy images.	Trainable Weka Segmentation (TWS) plug-in

Table 1: Characteristics of studies in the restorative dentistry category focusing on the development or improvement of materials or procedures.

DISCUSSION

Machine Learning models have been widely used in different dental specialties. In this study, the selected publications exclusively used linear models or complex models, or a combination of both, comparing the results between these models. In general, the models aims on calculating the chances of predicting events such as diagnosis and lesions of dental caries and periodontal disease, cancer, root fracture and apical lesions, alveolar bone loss, extractions, need for orthodontic treatment and determination of age and sex from characteristics of mineralized tissues.

The present study initially encompassed 537 articles, out of which 115 focused on various subjects within the domains of Endodontics, Implantology, Orthodontics, Periodontics, Public Health, Radiology, Restorative Dentistry, and Stomatology. The results analysis revealed that most of the studies (88.77%) were carried out in the last 5 years (2019 - 2023), showing an increasing trend in such. This trend was also observed by Kanangar et al. (2021) when investigating the developments, applications, and performance of artificial intelligence in dentistry. The use of ML and other methodologies involving Artificial Intelligence is promising, with results that seek to automate and streamline drugs and diseases diagnosis, as well as to develop and improve materials, procedures, and dental services, while streamlining and assigning security to data management (Schleyer et al. 2006; Schwendicke et al. 2020).

Despite the elevated number of published scientific articles that used ML in Dentistry, there are still few that refer to the dental materials development or improvement. In this study, 9 scientific articles applied ML to improve the production performance of indirect restorations, differentiate restorative materials under conditions like those found in a clinical environment, identify color variations in restorations and evaluate biofilm growth.

Data-related factors such as availability, accessibility, structure, and scope, and methodology-related factors such as reduced methodological rigor and development models have been considered as limiting factors for a wider ML application (Schwendicke et al. 2020).

It should be considered that the concerns with concrete and measurable benefits or advantages of the improvements that these methodologies can provide in the prevention and early diagnosis of diseases, in the relief of pain and discomfort - and therefore in the patient's comfort and quality of life and well-being - in the functional and aesthetic optimization and in the aid to decision making is associated with ethical issues and patient's trust and relationship with the health professional.

Several methodologies were used in dental materials development or improvement studies. A proper selection of machine learning models is of utmost importance to achieve accurate results. Different modeling algorithms have specific characteristics that make them more suitable for different types of problems and datasets. Choosing the right model can lead to a better understanding of patterns and relationships in the data, as well as an increased ability to make predictions and make decisive decisions. In addition, the proper selection of models helps to avoid problems such as overfitting (excessive adjustment to the training data) or underfitting (lack of adequate adjustment to the data) (Hastie et al. 2009; Goodfellow et al. 2016; Zhang et al. 2021).

Choosing an ideal ML algorithm depends on several factors, such as the nature of the problem, the amount and quality of available data and specific data characteristics. There is no single algorithm that is best for all situations. Key ML methodologies include supervised learning, in which the model is trained on labeled data to perform instructions or

classifications; unsupervised processing, which seeks to discover patterns and structures in unlabeled data; and reinforcement learning, where the model learns to act based on rewards and feedback from the environment (Hastie et al. 2009; Goodfellow et al. 2016). This makes the selection of the most suitable model one of the main factors for obtaining satisfactory results that meet the proposed objectives of studies that use ML.

Constraints on ML models are not specific to instrument, sample type, or data analysis software (Chen et al. 2023). In this study, the observed limitations associated with the quality of the models and data resulted in the need for adjustments for a better model performance. In studies such as that by Ding et al. (2022), who evaluated scanning electron microscopy images of bacterial biofilms stained with a revealing agent, accuracy can be improved by increasing the quality of the data. This happened by correcting the illuminated background using the “rolling ball” algorithm, subtracting the background, improving the contrast obtained by the revealing agent, as bacterial growth occurs non-uniformly, removing outliers and increasing the sharpness of the image. While in Ding (2023), the complex geometry of dental crowns, the degree of surface polishing, and possible microcracks affected the quality of Finite Element Analysis (FEA) data used in the ML methodology.

The performance of ML models can be evaluated using metrics such as Accuracy (measures the proportion of examples classified correctly in relation to the total number of examples), Precision (evaluates the proportion of examples classified as positive that are actually positive and is useful when the focus is on minimizing false positives), Recall (measures the proportion of positive examples that were correctly identified by the model and seeks to minimize false negatives.), F1-score (combines precision and recall in a single measure and seeks a balance between both) and the Confusion Matrix (shows the correct and incorrect classifications made by the model for each class) (Hastie et al. 2009; Zhang et al. 2021). Studies of dental specialties that used Artificial Intelligence methodologies obtained accuracy between 75% and 98% (Khanagar et al. 2021). In this study, accuracy ranged between 81% and 99.4%. However, basing decision-making exclusively on performance metrics such as accuracy in healthcare can lead to misleading and potentially dangerous mistakes. Low precision values may indicate that the model is not working correctly and therefore it is not reliable enough to support clinical decisions. In addition, there are other factors to be considered, such as the model sensitivity and specificity, which can have a significant impact on clinical applicability (Moons et al. 2014).

As important as selecting the most suitable ML model, some additional care is required to obtain accurate results. For a more adequate evaluation with ML tools, one could use a sufficiently large dataset that guarantees good representativeness, properly split the data for training and testing, use regularization to assign the level of complexity closest to what the model requires, and use cross-validation like k-fold to get a more robust evaluation. A combination of several strategies may be required, depending on the specific problem and dataset in question (Goodfellow et al. 2016; Zhang et al. 2021).

CONCLUSION

The application of ML models in dental studies has increased rapidly in recent years. Its importance lies in the search for solutions or improvements to complex issues and thus contributes to a more personalized patient-centered clinical treatment and for processes, products, techniques, and dental services to be more effective and efficient. So far, the scientific production that uses ML for restorative dental materials development and improvement is limited. ML can contribute to dental materials development, allowing the advancement and agility of processes, projects, and material optimization. It is important to emphasize that the results obtained by ML models or other Artificial Intelligence methodologies must be complemented with experimental tests, guaranteeing results and facilitating their safe use.

ACKNOWLEDGMENTS

“This work was supported by FAPESP (São Paulo Research Foundation) under Grant (grant # 2019/20576-0, São Paulo Research Foundation (FAPESP).

REFERENCES

- Ahmed N, Abbasi MS, Zuberi F, Qamar W, Halim MSB, Maqsood A, et al. Artificial Intelligence Techniques: Analysis, Application, and Outcome in Dentistry—A Systematic Review. Grassia V, editor. BioMed Research International. 2021 Jun 22;2021:1–15.
- Blatz MB, Chiche G, Bahat O, Roblee R, Coachman C, Heymann HO. Evolution of Aesthetic Dentistry. J Dent Res. 2019 Nov;98(12):1294–304.
- Chen C chia, Mondal K, Vervliet P, Covaci A, O'Brien EP, Rockne KJ, et al. Logistic Regression Analysis of LC-MS/MS Data of Monomers Eluted from Aged Dental Composites: A Supervised Machine-Learning Approach. Anal Chem. 2023 Mar 28;95(12):5205–13.
- Cirillo D, Valencia A. Big data analytics for personalized medicine. Current Opinion in Biotechnology. 2019 Aug;58:161–7.
- Ding H, Cui Z, Maghami E, Chen Y, Matinlinna JP, Pow EHN, et al. Morphology and mechanical performance of dental crown designed by 3D-DCGAN. Dental Materials. 2023 Mar;39(3):320–32.
- Ding H, Yang Y, Li X, Cheung GSP, Matinlinna JP, Burrow M, et al. A simple AI-enabled method for quantifying bacterial adhesion on dental materials. Biomaterial Investigations in Dentistry. 2022 Dec 31;9(1):75–83.
- Engels P, Meyer O, Schönewolf J, Schlickenrieder A, Hickel R, Hesenius M, et al. Automated detection of posterior restorations in permanent teeth using artificial intelligence on intraoral photographs. Journal of Dentistry. 2022 Jun;121:104124.
- Goodfellow I, Bengio Y, Courville A. Deep learning. MIT Press; 2016.

Hastie T, Tibshirani R, Friedman JH. The elements of statistical learning: data mining, inference, and prediction. 2nd ed. New York: Springer; 2009.

He K, Zhang X, Ren S, Sun J. Deep Residual Learning for Image Recognition. 2015 [cited 2023 Jun 25]; Available from: <https://arxiv.org/abs/1512.03385>

Karatas O, Cakir NN, Ozsariyildiz SS, Kis HC, Demirbuga S, Gurgan CA. A deep learning approach to dental restoration classification from bitewing and periapical radiographs. *Quintessence International*. 2021 Jun 9;52(7):568–74.

Kek T, Potočník P, Misson M, Bergant Z, Sorgente M, Govekar E, et al. Characterization of Biocomposites and Glass Fiber Epoxy Composites Based on Acoustic Emission Signals, Deep Feature Extraction, and Machine Learning. *Sensors*. 2022 Sep 13;22(18):6886.

Khanagar SB, Al-ehaideb A, Maganur PC, Vishwanathaiah S, Patil S, Baeshen HA, et al. Developments, application, and performance of artificial intelligence in dentistry – A systematic review. *Journal of Dental Sciences*. 2021 Jan;16(1):508–22.

Kose C, Oliveira D, Pereira PNR, Rocha MG. Using artificial intelligence to predict the final color of leucite-reinforced ceramic restorations. *J Esthet Restor Dent*. 2023 Jan;35(1):105–15.

Li H, Sakai T, Tanaka A, Ogura M, Lee C, Yamaguchi S, et al. Interpretable AI Explores Effective Components of CAD/CAM Resin Composites. *J Dent Res*. 2022 Oct;101(11):1363–71.

Moons KGM, De Groot JAH, Bouwmeester W, Vergouwe Y, Mallett S, Altman DG, et al. Critical Appraisal and Data Extraction for Systematic Reviews of Prediction Modelling Studies: The CHARMS Checklist. *PLoS Med*. 2014 Oct 14;11(10):e1001744.

Ngiam KY, Khor IW. Big data and machine learning algorithms for health-care delivery. *The Lancet Oncology*. 2019 May;20(5):e262–73.

Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ [Internet]*. 2021;372(n71). Available from: <http://www.prisma-statement.org/>

Powers DM. Evaluation: From Precision, Recall and F-Measure to ROC, Informedness, Markedness & Correlation. *Journal of Machine Learning Technologies*. 2011;2(1):37–63.

Schleyer TK, Thyvalikakath TP, Spallek H, Torres-Urquidy MH, Hernandez P, Yuhaniak J. Clinical Computing in General Dentistry. *Journal of the American Medical Informatics Association*. 2006 May 1;13(3):344–52.

Schwendicke F, Samek W, Krois J. Artificial Intelligence in Dentistry: Chances and Challenges. *J Dent Res*. 2020 Jul;99(7):769–74.

Sima C, Dougherty ER. The peaking phenomenon in the presence of feature-selection. *Pattern Recognition Letters*. 2008 Aug;29(11):1667–74.

Suryawanshi A, Behera N. Prediction of wear of dental composite materials using machine learning algorithms. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. 2023 Mar 15;1–11.

Vyas N, Sammons RL, Addison O, Dehghani H, Walmsley AD. A quantitative method to measure biofilm removal efficiency from complex biomaterial surfaces using SEM and image analysis. *Sci Rep*. 2016 Sep 7;6(1):32694.

Zakeri V, Arzanpour S, Chehroudi B. Discrimination of Tooth Layers and Dental Restorative Materials Using Cutting Sounds. *IEEE J Biomed Health Inform*. 2015 Mar;19(2):571–80.

Zhang C, Bengio S, Hardt M, Recht B, Vinyals O. Understanding deep learning (still) requires rethinking generalization. *Commun ACM*. 2021 Mar;64(3):107–15.

BIOTECNOLOGIA: FONTE DE NOVAS MOLÉCULAS ANTIMICROBIANAS PARA O TRATAMENTO DE INFECÇÕES BACTERIANAS MULTIRRESISTENTES

Data de aceite: 01/08/2023

Beatriz Ticiani Vieira Pereira

Departamento de Bioquímica e
Biotecnologia
Universidade Estadual de Londrina
Londrina – PR
<http://lattes.cnpq.br/1754921787819252>

Edna Suzana Ant3nio Jinga

Departamento de Bioquímica e
Biotecnologia
Universidade Estadual de Londrina
Londrina – PR
<http://lattes.cnpq.br/9921798754730508>

Vin3cius Queiroz Oliveira

Universidade Federal de Uberlândia
Instituto de Biotecnologia
Uberlândia/MG
<http://lattes.cnpq.br/6570903227595839>

Leonardo Oliveira Silva Bastos Andrade

Instituto Multidisciplinar em Saúde
Universidade Federal da Bahia
Vit3ria da Conquista – BA
<http://lattes.cnpq.br/0791256576974695>

Daiana Silva Lopes

Instituto Multidisciplinar em Saúde
Universidade Federal da Bahia
Vit3ria da Conquista – BA
<http://lattes.cnpq.br/8269548743726759>

S3rgio Paulo Dejato da Rocha

Departamento de Microbiologia
Universidade Estadual de Londrina
Londrina – PR
<http://lattes.cnpq.br/8976070292601865>

Maria Antonia Pedrine Colabone Celligoi

Departamento de Bioquímica e
Biotecnologia
Universidade Estadual de Londrina
Londrina – PR
<http://lattes.cnpq.br/8103146519423861>

Cristiani Baldo da Rocha

Departamento de Bioquímica e
Biotecnologia
Universidade Estadual de Londrina
Londrina – PR
<http://lattes.cnpq.br/7405984333346151>

RESUMO: As infecções bacterianas representam uma grande preocupação para a saúde pública, resultando em hospitalizações frequentes, aumento dos custos do sistema de saúde e altas taxas de morbidade e mortalidade. Esse cenário é agravado pela emergência de microrganismos resistentes aos antibióticos disponíveis no mercado. Portanto, a busca

por novas moléculas antibióticas é crucial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes. A biotecnologia desempenha um papel fundamental ao possibilitar a produção eficiente de biomoléculas de origem microbiana, vegetal ou animal, com atividade antimicrobiana. Neste capítulo, abordamos as principais bactérias associadas aos processos infecciosos, seus mecanismos de resistência e as perspectivas promissoras de tratamento com o uso de moléculas biotecnológicas.

PALAVRAS-CHAVE: resistência microbiana, biotecnologia, antimicrobianos

ABSTRACT: Bacterial infections represent a major public health concern, leading to frequent hospitalizations, increased healthcare costs, and high morbidity and mortality rates. This scenario is exacerbated by the emergence of microorganisms resistant to available antibiotics in the market. Therefore, searching for new antibiotic molecules is crucial for developing more effective therapeutic strategies. Biotechnology plays a crucial role in enabling the efficient production of compounds from microbial, plants, or animals with specific biological activity. This chapter is focused on the major bacteria associated with infectious processes, their resistance mechanisms, and promising treatment prospects using biotechnological molecules.

KEYWORDS: microbial resistance, biotechnology, antimicrobials

1 | INTRODUÇÃO

As doenças infecciosas impõem uma ameaça constante à segurança da saúde global, seja pela ampla distribuição, facilidade de transmissão ou pela dificuldade das estratégias de controle. Alia-se a esses fatores, o surgimento crescente de cepas resistentes aos medicamentos disponíveis, além da emergência e reemergência de alguns patógenos, aumentando os riscos para a saúde pública mundial. As infecções causadas por bactérias resistentes a antibióticos são responsáveis por cerca de 700.000 mortes por ano em todo o mundo e estima-se mais de 10 milhões de mortes por ano até 2050.

Desta forma, a busca por novas moléculas antimicrobianas é de extrema importância. Moléculas de origem biotecnológica possuem atividade antimicrobiana contra bactérias de importância médica e representam alternativas promissoras ao uso de antibióticos convencionais, que induzem a resistência bacteriana. Neste capítulo abordamos as principais bactérias envolvidas em processos infecciosos, seus mecanismos de resistência e as novas perspectivas de tratamento usando moléculas de origem biotecnológica de origem animal, vegetal e microbiana.

2 | PROCESSOS INFECCIOSOS DE IMPORTÂNCIA MÉDICA

As bactérias são organismos celulares de vida livre e podem ser encontradas em qualquer lugar capaz de oferecer condições adequadas para seu crescimento e sobrevivência. Essa interação resulta em uma relação de simbiose ou parasitismo, que leva

ao desenvolvimento de quadros infecciosos (DEUSENBERY et al., 2022). Os principais gêneros de bactérias patogênicas incluem *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Escherichia*, *Salmonella*, *Clostridium*, *Mycobacterium* e *Neisseria*. No entanto, outros gêneros tais como *Pseudomonas* e *Proteus* também estão relacionados à quadros infecciosos (DEUSENBERY et al., 2022).

As espécies do gênero *Streptococcus* incluem *Streptococcus pyogenes*, do grupo A; *Streptococcus agalactiae*, do grupo B; *Streptococcus mutans*, do grupo *Streptococcus viridans*; e *Streptococcus pneumoniae*, que é alfa-hemolítico e responsável pelos casos de pneumonia (BRITO et al., 2020).

S. mutans, encontrado no biofilme que se forma na superfície dos dentes, é o causador da placa e cárie dentária e um dos agentes etiológicos da endocardite infecciosa (LEMONS et al., 2021). *S. pyogenes*, por sua vez, ocasiona a febre reumática, fasciíte necrosante, síndrome do choque tóxico e a glomerulonefrite pós-infecciosa. Entretanto, é prevalentemente encontrado em casos de faringite, infecções de pele e de bacteremia estreptocócica. A faringite e o impetigo são infecções superficiais e, na maioria das vezes, autolimitadas com uma rápida resolução. A mortalidade, em razão dos quadros infecciosos por *S. pyogenes*, ocorre em função da doença invasiva, como a síndrome do choque tóxico e a fascite necrosante.

Staphylococcus spp. são responsáveis por infecções pós-cirúrgicas, cutâneas, respiratórias e intestinais (LICITRA, 2013). Eram descritos, até 1970, apenas três espécies dentro desse gênero; *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus saprophyticus*. Todavia, estudos seguintes demonstraram a existência de outras espécies e subespécies (GÖTZ; BANNERMAN; SCHLEIFER, 2006). Pacientes saudáveis, colonizados por *S. aureus*, contaminam objetos/superfícies ou outros indivíduos através do contato direto e/ou aerossóis. *S. aureus* é o principal causador das infecções sistêmicas de origem comunitária e/ou hospitalar em todo o mundo. O tratamento antimicrobiano não é eficiente em cepas multirresistentes, como de *S. aureus* resistente à metilicina (MRSA) (SANTOS et al., 2021).

A família das enterobactérias engloba diferentes gêneros bacterianos, como *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella* e *Yersinia*. *E. coli* coloniza o trato gastrointestinal dos vertebrados após o nascimento. Contudo, pode ocorrer o desenvolvimento de quadros infecciosos em pacientes imunossuprimidos. Os elementos genéticos móveis, como os plasmídeos e os bacteriófagos, são responsáveis pela maioria dos fatores de virulência das cepas patogênicas. Os processos infecciosos incluem a doença entérica, infecções do trato urinário e sepse (KAPER; NATARO; MOBLEY, 2004).

Salmonella spp. é predominantemente encontrada em intoxicações alimentares. A contaminação de alimentos é um problema de saúde pública, em razão da dificuldade na identificação dos microrganismos e da sobrecarga dos hospitais (SHINOHARA et al., 2008). A carne de frango e os ovos, com isso, são os principais veículos de transmissão

desse patógeno e as formas clínicas da infecção envolvem as gastroenterites e a febre tifoide. Os agentes causadores das gastroenterites são *Salmonella* Enteritidis e *Salmonella* Typhimurium e os patógenos promotores da febre tifoide, por outro lado, são *Salmonella* Typhi e *Salmonella* Paratyphi (OHL; MILLER, 2001). Entre os anos 2000-2018 foram registrados 2.756 casos de salmonelose no Brasil, com maior número de casos nas regiões sul, sudeste e nordeste (COSTA, 2020).

Proteus spp. desencadeiam infecções do trato urinário por intermédio da adesão bacteriana na superfície das células epiteliais. O intestino humano, geralmente, é colonizado por mais de uma subespécie, como *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis* e *Proteus penneri* (HAMILTON *et al.*, 2018). Dentre as espécies de *Proteus*, *P. mirabilis* é responsável pela maioria dos casos de cistite e de pielonefrite. Este microrganismo, além disso, secreta a enzima urease, para a conversão da ureia em amônia e/ou dióxido de carbono. A amônia liberada, utilizada como fonte de nitrogênio, provoca a alcalinização do pH do trato urinário, precipitação de íons e a formação de cálculos urinários (SCHAFFER; PEARSON, 2017).

Enterococcus spp. também colonizam o trato gastrointestinal dos vertebrados e possuem duas espécies principais, *Enterococcus faecium* e *Enterococcus faecalis* (CAMPOS *et al.*, 2013). *E. faecium*, prevalentemente encontrado em infecções hospitalares, possui ampla resistência aos antimicrobianos e atua como patógeno oportunista, com a maioria dos casos originados na microbiota normal de pacientes colonizados (HÖRNER *et al.*, 2005; SANTOS, 2021). Desse modo, *E. faecium* resistente à vancomicina apresenta tratamento limitado e por isso, é encontrado na lista de agentes patogênicos prioritários da Organização Mundial da Saúde (OMS).

As espécies de *Pseudomonas* spp., também possuem a capacidade de infectar as plantas e os animais. *Pseudomonas aeruginosa* expressa ampla resistência aos antimicrobianos, esta resistência pode ser intrínseca ou adquirida (NEVES *et al.*, 2011). A alta capacidade de resistência e multiplicação oportuniza a infecção de diferentes sistemas, o urinário, tegumentar e o respiratório superior (BANERJEE; STABLEFORTH, 2012).

3 | RESISTÊNCIA MICROBIANA

Os antimicrobianos agem, exclusivamente, sobre as estruturas celulares das bactérias e os alvos abrangem a parede celular, membrana plasmática e as vias bioquímicas e metabólicas. Os antibióticos, dessa forma, viabilizam o tratamento e a diminuição das taxas de mortalidade associadas às infecções bacterianas. No entanto, muitos microrganismos são capazes de adquirir resistência tornando a terapia antibiótica ineficaz (COHEN; TARTASKY, 1999).

A resistência é um mecanismo natural de adaptação das bactérias. O curto tempo de crescimento, por exemplo, torna rápida a resposta às mudanças expressas no ambiente e beneficia a seleção de microrganismos multirresistentes (SANTOS, 2004). A mutação

e transferência de genes: transformação, transdução, conjugação e a transposição são fundamentais para esse processo (SÁ DEL FIO; FILHO; GROPPPO, 2000). A aplicação de antibióticos para o crescimento animal, falha na farmacovigilância durante a produção e compra de antibióticos, prolongamento de internações e a baixa adesão de terapias de alto custo também são considerados promotores da seleção microbiana (ESTRELA, 2018).

Além disso, as Infecções relacionadas à assistência à saúde que são processos infecciosos adquiridos e manifestados durante a realização dos cuidados à saúde, são desencadeadas devido à falha nos procedimentos de biossegurança e ao uso inadequado de antimicrobianos (SANTOS, 2004). Além do uso errôneo dos medicamentos, os hospitais apresentam pacientes debilitados e, conseqüentemente, menos capazes de combater as infecções. A seleção e a proliferação de cepas bacterianas resistentes, com isso, aumentam o número de contaminações por microrganismos multirresistentes e de óbitos de pacientes hospitalizados (ESTRELA, 2018).

Desta forma, a atualização de medicamentos disponíveis no mercado, controle e restrição do uso de antibióticos, desenvolvimento de novas tecnologias e vacinas e a associação de um ou mais fármacos são essenciais para o controle da resistência de agentes bacterianos (SÁ DEL FIO; FILHO; GROPPPO, 2000). Portanto, a pesquisa de novas moléculas antimicrobianas é de extrema importância para o tratamento dos processos infecciosos que acometem a população em geral.

4 | BIOTECNOLOGIA: FONTE DE NOVAS MOLÉCULAS ANTIMICROBIANAS

A biotecnologia tem se mostrado uma poderosa ferramenta na busca de novas moléculas antimicrobianas no combate das infecções causadas por microrganismos patogênicos, especialmente, devido ao aumento da resistência aos antibióticos convencionais. Através de técnicas avançadas, como a engenharia genética, modificação de organismos vivos e a síntese de moléculas por meio de processos biológicos, é possível explorar a diversidade da natureza em busca de compostos com propriedades antimicrobianas únicas e potentes. Com isso, diferentes biomoléculas de origem microbiana, vegetal e animal já foram estudadas.

Biossurfactantes microbianos são muito estudados devido às suas propriedades multifuncionais, dentre as quais destacam-se a atividade antibacteriana (BALDO et al., 2023). Os biossurfactantes são biomoléculas anfifílicas tensoativas produzidas por bactérias, fungos e leveduras (ABBOT et al., 2022). Estruturalmente, os biossurfactantes são compostos por partes hidrofílicas e hidrofóbicas e são classificados como glicolipídios, lipopolissacarídeos, lipopeptídeos e lipoproteínas, fosfolipídios e ácidos graxos (ERAS-MUÑOZ et al., 2022). Os biossurfactantes possuem propriedades muito semelhantes aos tensoativos petroquímicos, mas apresentam diversas vantagens como biodegradabilidade, biocompatibilidade, baixa toxicidade, alta especificidade, diversidade

química e funcional, sendo superiores principalmente por sua característica ecológica e sustentável (MARKANDE et al., 2021).

Muitas linhagens do gênero *Bacillus* são capazes de secretar vários compostos bioativos dentre eles os lipopeptídeos (KASPAR et al., 2019). Os lipopeptídeos são biossurfactantes de natureza anfifílica que podem ser divididos em três famílias: surfactina, iturina e fengicina, que subdividem-se em diferentes isoformas de acordo com a composição dos aminoácidos. Os lipopeptídeos possuem diferentes propriedades biológicas dentre as quais destacam-se a atividade antimicrobiana (ZHAO et al., 2017). Os lipopeptídeos possuem diferentes propriedades biológicas tais como atividade antibacteriana contra diferentes patógenos Gram-positivos e Gram-negativos, tais *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, resultando em diferentes possibilidades de aplicação industrial (ZHAO et al., 2017; GIRI et al., 2019).

Outro ingrediente que tem se destacado e já é amplamente utilizado em formulações farmacêuticas são os óleos essenciais. Os óleos essenciais, compostos líquidos voláteis extraídos das plantas, são utilizados na aromaterapia e terapia médica, principalmente, pela propriedade antimicrobiana (LODHIA et al., 2009). Muitos estudos descrevem que o óleo essencial de palmarosa (*Cymbopogon martinii*) possui a atividade antimicrobiana contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Sua composição, no geral, é rica em monoterpenos e geraniol, que concedem a inibição do crescimento microbiano e a fragrância agradável (RIHAYAT et al., 2020).

O óleo essencial de lavanda (*Lavandula angustifolia*) apresenta atividade antimicrobiana contra patógenos resistentes a antibióticos que causam infecções de pele, como *S. aureus*, *E. coli* e *Enterococcus* spp. (WINSKA et al., 2019). A atividade bactericida, com isso, também foi avaliada para 24 cepas de *Listeria monocytogenes* (TARDUGNO et al., 2018). A atividade antibacteriana da combinação do óleo essencial de melaleuca (*Melaleuca alternifolia*) e de antibióticos aminoglicosídeos foi verificada para *S. aureus*, *E. coli*, *A. baumannii* e *P. aeruginosa* (CHOUHAN et al., 2017). A atividade bactericida também foi constatada para *Borrelia burgdorferi* (FENG et al., 2017).

O veneno das serpentes, constituído por moléculas que possuem afinidade aos componentes fisiológicos, também possuem aplicação biotecnológica no tratamento de diferenças patologias incluindo as doenças infecciosas. Os venenos são misturas heterógenas de proteínas, incluindo metaloproteinases, serionoproteinases, fosfolipases, lecitinas do tipo C dentre outras de composição minoritária (Chippaux, et al., 1991). A Bothropstoxina-I (BthTX-I) é uma fosfolipase A2 (PLA2) encontrada no veneno do gênero *Bothrops* que possui a atividade bactericida para *E. coli*, *S. aureus* e *S. typhimurium* (ARAGÃO et al., 2007). A desestabilização não letal da membrana plasmática externa favorece o acesso da toxina, reconhecimento de sítios aniônicos e a degradação enzimática dos fosfolipídios estruturais da membrana bacteriana (SANTAMARÍA et al., 2005).

As lectinas do tipo C proteínas dependentes de cálcio (Ca^{2+}), reconhecem e se associam reversivelmente aos carboidratos (RODRIGUES, 2010). A atividade antibacteriana das lectinas tipo C isoladas do veneno total de *Bothrops leucurus* foi demonstrada para *S. aureus* e *Enterococcus faecalis* (NUNES *et al.*, 2011). Os mecanismos sugeridos incluem a capacidade da formação de poros e a alteração da permeabilidade da membrana plasmática e de componentes estruturais da parede celular das bactérias (COELHO *et al.*, 2018). Desta forma, componentes de venenos de serpente podem grande potencial como ferramentas de identificação de alvos farmacológicos e como um protótipo para o desenvolvimento de novas terapias antibacterianas.

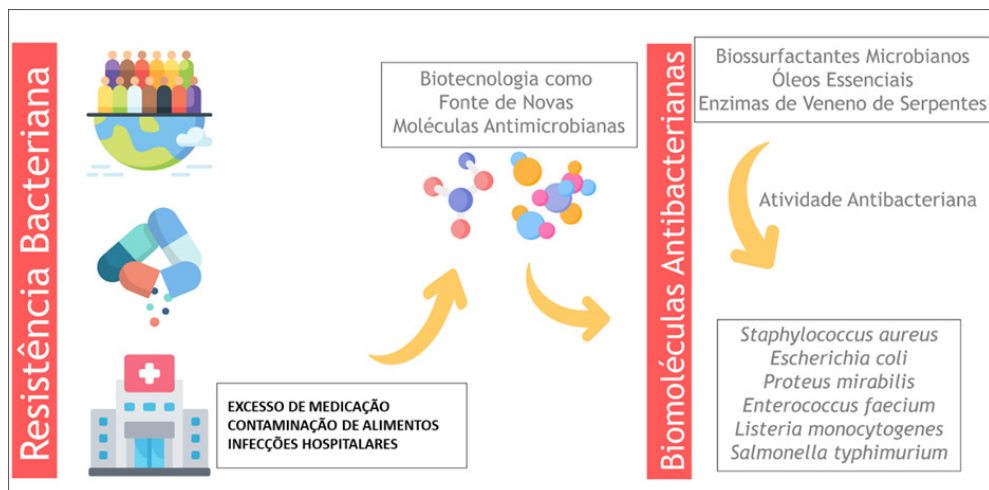


Figura 1: Potencial biotecnológico de biomoléculas naturais para o tratamento de doenças infecciosas.

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O aumento da densidade populacional e expansão das cidades, maior contato do homem com o meio ambiente e animais silvestres e a falha na vigilância farmacológica e prolongamento de internações hospitalares favorecem o processo evolutivo dos microrganismos e o surgimento de novas doenças infecciosas. A resistência microbiana é um grave problema de saúde pública, que torna as infecções persistentes e/ou incuráveis e aumenta as taxas de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Dessa forma, é urgente a identificação de moléculas com propriedades biológicas e, principalmente, atividade antimicrobiana (Figura 1). A biotecnologia pode contribuir para identificação novos compostos bioativos e alvos farmacológicos, de maneira sustentável, para o desenvolvimento de novas metodologias e formas de tratamento dos processos infecciosos de importância médica.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES - Brasil), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e ao Programa RHAE/CNPq 2021 (350351/2022-8).

REFERÊNCIAS

- ABBOT, V.; PALIWAL, D.; SHARMA, A.; SHARMA, P. A review on the physicochemical and biological applications of biosurfactants in biotechnology and pharmaceuticals. **Heliyon**. v. 8, n. 8, e10149, 2022.
- ARAGÃO, E. A., CHIOATO, L., WARD, R. J. Permeabilization of E. coli K12 inner and outer membranes by bothropstoxin-I, A LYS49 phospholipase A2 from *Bothrops jararacussu*, **Toxicon** v. 51, 538-546, 2008.
- BALDO, C.; REZENDE, M. I.; MOREIRA-GASPARIN, F. G. Biosurfactants: properties and current therapeutic applications. In: Paulo Ricardo Franco Marcelino; Silvio Silverio da Silva; Antonio Ortiz Lopez. (Org.). Biosurfactants: properties and current therapeutic applications. 1ed.São Paulo: Wiley, v. 1, p. 1-10. 2023.
- BANERJEE, D.; STABLEFORTH, D. The Treatment of Respiratory Pseudomonas Infection in Cystic Fibrosis. **Drugs**. Alemanha, v. 60, set. 2012.
- BRITO, D. M. S.; MENDES, G. S.; CASTRO, J. M. P.; FILHO, D. R. S.; MACHADO, G. S. M.; BORGES, W. E. B. Infecções das vias aéreas superiores por *Streptococcus pyogenes*: fisiopatologia e diagnóstico. **Research, Society and Development**. São Paulo, v.9, n.8, ago. 2020.
- CAMPOS, A. C. F. B.; SOUZA, N. R.; SILVA, P. H. C.; SANTANA, Â. P. Resistência antimicrobiana em *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium* isolados de carcaças de frango. **Animais de Produção**. Rio de Janeiro, v.33, n.5, mai. 2013.
- CHIPPAUX, J. P, WILLIAMS, V., WHITE, J. Snake venom variability: methods of study, results and interpretation, **Toxicon**, v. 29, 1279-303, 1991.
- CHOUHAN, S., SHARMA, K., GULERIA, S. Antimicrobial activity of some essential oils—present status and future perspectives. **Medicines**, v. 4, n. 58, 2017.
- COELHO, B. B. L. C.; SILVA, P. M. S.; OLIVEIRA, W. F.; MOURA, M. C.; PONTUAL, E. V.; GOMES, F. S.; PAIVA, P. M. G.; NAPOLEÃO, T. H.; CORREIA, M. T. S. Lectins as antimicrobial agents. **Journal of Applied Microbiology**. Nova Jersey, v. 125, n.5, p.1238-1252, nov. 2018.
- COHEN, F. L.; TARTASKY, D. Microbial resistance to drug therapy: a review. **American Journal of Infection Control**. Amsterdã, v. 25, n.1, p.51-64, fev. 1997.
- COSTA, J. N. B. **Estudo retrospectivo da ocorrência de Salmonelose no Brasil no período de 2000 a 2018**. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Vigilância Laboratorial em Saúde Pública). Instituto Adolfo Lutz, São José do Rio Preto, 2020.
- DE SÁ DEL FIO, F.; FILHO, T. R. de M.; GROPPPO, F. C. Resistência Bacteriana. **Revista Brasileira de Medicina**. Rio de Janeiro, v. 57, n.10, p.1129-1140, 2000.

DEUSENBERY, C.; WANG, Y.; SHUKLA, A. Recent Innovations in Bacterial Infection Detection and Treatment. *ACS Infections Diseases*, v.7, n. 7, 695-720, 2021.

ERAS-MUÑOZ, E.; FARRÉ, A.; SÁNCHEZ, A.; FONT, X.; GEA, T. Microbial biosurfactants: a review of recent environmental applications. *Bioengineered*. 2022 v. 13, n. 5, 12365-12391, 2022.

ESTRELA, T. S. Resistência antimicrobiana: enfoque multilateral e resposta brasileira. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Assessoria de Assuntos Internacionais de Saúde. Gabinete do Ministro. **Saúde e Política Externa: os 20 anos da Assessoria de Assuntos Internacionais de Saúde (1998-2018)**. 1 ed. Brasília: Ministério da Saúde, p.307-327, 2018.

FENG, J., ZHANG, S., SHI, W., ZUBCEVIK, N., MIKLOSSY, J., ZHANG, Y. (2017). Selective essential oils from spice or culinary herbs have high activity against stationary phase and biofilm *Borrelia burgdorferi*. *Frontier Medicine*, v. 11, n. 4, 169, 2017.

GIRI, S. S.; RYU, E.; SUKUMARAN, V.; PARK, S. C. Atividades antioxidantes, antibacterianas e anti-adensivas de biosurfactantes isolados de cepas de *Bacillus*. *Microbial Pathogenesis*, v. 132, 66–72. 2019;

GÖTZ, F.; BANNERMAN, T.; SCHLEIFER, K. The Genera *Staphylococcus* and *Micrococcus*. The Prokaryotes. In: DWORKIN, M.; FALKOW, S.; ROSENGERG, E.; SCHLEIFER, K.; STACKEBRANDT, E. **The Prokaryotes**. Nova York: Springer, p.5-75, 2006.

HAMILTON, A. L.; KAMM, M. A.; NG, S. C.; MORRISON, M. *Proteus* spp. as Putative Gastrointestinal Pathogens. *Clinical Microbiology Reviews*. Washington, v. 31, n.3, 13 jun. 2018.

HÖRNER, R.; LISCANO, M. G. H.; MARASCHIN, M. M.; SALLA, A. MENEGHETTI, B.; DAL FORNO, N. L. F.; RIGHI, R. A. Suscetibilidade antimicrobiana entre amostras de *Enterococcus* isolados no Hospital Universitário e Santa Maria. *Jornal Brasileiro de Patologia Médica Laboratorial*. Rio de Janeiro, v.41, n.6, dez. 2005.

KAPER, J. B.; NATARO, J. P.; MOBLEY, H. L. Pathogenic *Escherichia coli*. **Nature Reviews Microbiology**. Londres, v.2, p.123-140, fev. 2004.

LICITRA, G. Etymologia: *Staphylococcus*. **Emerging Infectious Diseases**. Atlanta, v.19, n. 9, set. 2013.

LODHIA, M.H; BHATT, K.R.; THAKER, V.S. Antibacterial activity of essential oils of Palmarosa, Evening Primrose, Lavender and Tuberose. *Indian Journal of Pharmaceutical Science*, v.71, n.2, p. 134-136, 2009.

MARKANDE, A. R.; PATEL, D.; VARJANI, S. A review on biosurfactants: properties, applications and current developments. **Bioresource Technology**, v. 30, 124963, 2021.

NUNES, E. S.; SOUZA, M. A. A.; MELO VAZ, A. F.; SÁ SANTANA, G. M.; GOMES, F. S.; COELHO, L. C. B. B.; PAIVA, P. M. G.; SILVA, R. M. L.; SILVA-LUCCA, R. A.; OLIVA, M. L. V.; GUARNIERI, M. C.; CORREIA, M. T. S. Purification of a lectin with antibacterial activity from *Bothrops leucurus* snake venom. **Comparative Biochemistry and Physiology, Part B**. Amsterdã, v.159, n.1, p.57-63, fev. 2011.

OHL, M. E.; MILLER, S. I. *Salmonella*: A Model for Bacterial Pathogenesis. **Annual Review of Medicine**. Palo Alto, v.52, n.1, p.259-274, 2001.

RIHAYAT, T., HASANAH, U., PARLAUNGAN, J., JAAFAR, J., CIONITA, T. Geraniol quality improvement on citronella oil as raw material for making anti-bacterial perfumes. **Materials Science and Engineering**, v. 788, 1757-8981, 2020.

RODRIGUES, R.S. **ANÁLISE DO PERFIL DE EXPRESSÃO GÊNICA DA GLÂNDULA DE PEÇONHA DE *Bothrops pauloensis* (*Bothropoides pauloensis*)**. 2010. Tese (Doutorado em Genética e Bioquímica) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2010.

SANTAMARÍA, C.; LARIOS, S.; QUIRÓS, S.; CEDA, J.; GORVEL, J.; LOMONTE, B.; MORENO, E. Bactericidal and Antiendotoxic Properties of Short Cationic Peptides Derived from a Snake Venom Lys49 Phospholipase A2. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**. Washington, v.49, n.4, abri 2005.

SANTOS, N. Q. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. **Texto & Contexto – Enfermagem**. Santa Catarina, v. 13, p.64-70, fev., 2004.

SANTOS, S. C. G.; BARONI, L. N.; NETA, M. R. A. A.; LEAL-BALBINO, T. C.; ANDRADE-FIGUEIREDO, M. Epidemiologia molecular de *Staphylococcus aureus* no Brasil: elevada frequência de clones epidêmicos/pandêmicos, CA-MRSA e perspectivas futuras. **Brazilian Journal of Development**. Curitiba, v.7, n.4, p.35734-35751, abr. 2021.

SHINOHARA, N. K. S.; BARROS, V. B.; JIMENEZ, S. M. C.; MACHADO, E. C. L.; DUTRA, R. A. F.; FILHO, J. L. L. Salmonella spp., importante pathogenic agente transmitted through foodstuffs. **Ciência & Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro, v.13, n.5, out. 2008.

TARDUGNO, R., SERIO, A., PELLATI, F., D'AMATO, S., CHAVES LÓPEZ, C., BELLARDI, M. G., DI VITO, M., SAVINI, V., PAPARELLA, A., BENVENUTI, S. *Lavandula x intermedia* and *Lavandula angustifolia* essential oils: Phytochemical composition and antimicrobial activity against foodborne pathogens. **Natural Products Research**, v. 33, n. 22, 3330-3335, 2018.

WIŃSKA K, MAĆZKA W, ŁYCZKO J, GRABARCZYK M, CZUBASZEK A, SZUMNY A. Essential Oils as Antimicrobial Agents-Myth or Real Alternative? *Molecules*, v. 24, n. 11, 2130, 2019.

YANG, H.; JIN, M. Biological activity of lipopeptides from Bacillus. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 101, 5951-5960, 2017.

ZHAO, H.; SHAO, D.; JIANG, C.; SHI, J.; LI, Q.; HUANG, Q.; RAJOKA, M.S.R.;

COLÔNIAS DE PESCADORES NO BRASIL EM PERSPECTIVA HISTÓRICA: CONTRIBUIÇÕES PARA A EDUCAÇÃO MÉDICA¹

Data de aceite: 01/08/2023

Júlia Guidi Leite

Universidade do Vale do Itajaí, Graduação
em Psicologia
Itajaí, SC
<http://lattes.cnpq.br/8866345980061929>

Rita de Cássia Gabrielli Souza Lima

Universidade do Vale do Itajaí, Programa
de Mestrado em Saúde e Gestão do
Trabalho
Itajaí, SC
<http://lattes.cnpq.br/5256945243349535>

RESUMO: As condições sociais de coletivos de pescadores artesanais se organizam historicamente em um modo de vida situado marginalmente à estrutura de poder e gera a dinâmica do processo saúde-doença. O processo saúde-trabalho-doença desses coletivos é objeto da Medicina do Trabalho e o processo produtivo como socialmente determinado é objeto da Saúde do Trabalhador. Este texto de revisão apresenta elementos do processo histórico de coletivos de pescadores artesanais e aponta os distintos interesses do Estado no setor. Em perspectiva histórica, vê-se que pescadores

artesanais passaram, no século XX, por constante processo de destituição de autonomia e desmanche de sua tradição. Esta força de trabalho foi utilizada como ferramenta ora pela Marinha, ora pela indústria, sob o argumento da importância de um litoral bem protegido e/ou de uma sociedade moderna e civilizada.

PALAVRAS-CHAVE: Pesca. Processo Saúde-Doença. Trabalho. Medicina do Trabalho. Saúde do Trabalhador.

FISHERMAN COLONIES IN BRAZIL IN A HISTORICAL PERSPECTIVE: CONTRIBUTIONS TO MEDICAL EDUCATION

ABSTRACT: The social conditions of collectives of artisanal fishermen are historically organized in a way of life located marginally to the power structure and generates the dynamics of the health-disease process. The health-work-disease process of these groups is the object of Occupational Medicine and the productive process as socially determined is the object of Occupational Health. This review text presents elements of the historical process of collectives of artisanal fishermen and

1. Financiado pelo Programa de Bolsas UNIEDU do Estado de Santa Catarina, edital nº 002/FUNDAÇÃO/2022.

points out the different interests of the State in the sector. In a historical perspective, it is seen that artisanal fishermen went through, in the 20th century, a constant process of destitution of autonomy and dismantling of their tradition. This workforce was sometimes used as a tool by the Navy, sometimes by industry, under the argument of the importance of a well-protected coastline and/or a modern and civilized society.

KEYWORDS: Fishing. Health-Disease Process. Work. Occupational Medicine. Worker's Health.

1 | INTRODUÇÃO

Nos Anais da VIII Conferência Nacional de Saúde (PAIM, 1986, p. 46), saúde é definida como “produto das condições objetivas de existência. Resulta das condições de vida – biológica, social e cultural – e particularmente das relações que os homens estabelecem entre si e com a natureza através do trabalho.”

Dois marcos históricos são tributários deste conceito de saúde: as pesquisas de Bernardino Ramazzini e a Saúde do Trabalhador latino-americana.

Bernardino Ramazzini, filósofo e médico italiano, nascido em Carpi, Emilia-Romagna, em 4 de outubro de 1633, é considerado o pai da Medicina do Trabalho. Sua obra *De Morbis Artificum Diatriba* (Tratado sobre as Doenças dos Trabalhadores) publicada na Itália em 1700, descortinou o conflito entre capital e trabalho em contexto ainda pré-industrial (ARAUJO-ALVAREZ; TRUJILLO-FERRARA, 2002), em que artesãos representavam um coletivo de população ativa desqualificado pela medicina e pelos médicos do *Ancien Régime* (HENRIQUES, 2004).

Ramazzini foi o primeiro médico a pesquisar “doenças das *gens popolaris* relacionadas a um trabalho [...] a lançar o olhar sobre quem adoece trabalhando e trabalhando produz riqueza²” (COSMACINI, 2005, p. 219). Por meio da observação no cotidiano do trabalho de artesãos, em oficinas de Modena, ele percebeu que as doenças do trabalho têm um comportamento coletivo e, portanto, devem ser analisadas em coletivos, segundo o trabalho e classes sociais (RAMAZZINI, 2016). A partir de então, ele passa a defender uma medicina focada nas condições de trabalho, iluminando algo que Hipócrates não havia conseguido: “[...] o elemento mais importante, do ponto de vista de saúde e doença, [é] a ocupação regular do homem³ [...]” (FARRINGTON 1953 apud COSMACINI 2005, p. 223). Inaugura-se, com este argumento, o modelo sanitário que tem como objeto as relações saúde-trabalho-doença e para o qual prevenir significa modificar as condições de vida, as relações de trabalho.

Duzentos e setenta anos depois da publicação de *De Morbis Artificum Diatriba*, nascia a Saúde do Trabalhador, na América Latina, nos anos de 1970. Com raízes em movimentos sociais latino-americanos (IRIART et al., 2002), na medicina social

2. Tradução dos autores.

3. Tradução dos autores.

latino-americana (LAURELL, 1981; GARCIA, 1989) e em estudos operários italianos desenvolvidos no período 1950-1980, indutores da participação dos trabalhadores na geração de conhecimentos específicos, a Saúde do Trabalhador atualiza o pensamento social de Bernardino Ramazzini ao defender alguns de seus preceitos, a saber: (1) as doenças de coletivos de trabalhadores de um dado processo produtivo são socialmente determinadas e; (2) a visita médica em locais de trabalho é de vital importância para se conhecer o saber dos trabalhadores, observar diretamente cada ofício e os diferentes modos de adoecimento (MAENO; CARMO, 2005).

Essa revisão bibliográfica corresponde a um produto de pesquisa realizada com um coletivo de pescadores artesanais de uma cidade catarinense, intitulada “Subsistir não é preciso: análise de relatos de pescadores no contexto neoliberal-pandêmico” (LIMA; ZIMMER; SILVA, 2021). A análise de relatos desta força de trabalho gerou questionamentos sobre a categoria social ‘colônia de pescadores’ no contexto brasileiro. Para fundamentar novas pesquisas sobre o tema, optou-se por este estudo. O recorte histórico foi o século XX.

Segundo o artigo 1º da Lei nº 11.699, de 13 de junho de 2008, colônia de pescadores são “[...] órgãos de classe dos trabalhadores do setor artesanal da pesca, com forma e natureza jurídica próprias, obedecendo ao princípio da livre organização previsto no art. 8º da Constituição Federal” (BRASIL, 2008).

2 | DESENVOLVIMENTO

A pesca é uma atividade anterior à agricultura, sendo pescado e molusco os principais componentes alimentares no Paleolítico. Portanto, precede a colonização e formas de organização mercantis. O sujeito/ator principal da pesca é o pescador artesanal. Este é detentor do saber-fazer do mar através de tradição, que foi aprendida em família ou comunidade por um mestre. A arte de pesca se transforma em meio de subsistência destes, em que envolve toda a organização familiar. Sendo muitas vezes produtores e proprietários de seus instrumentos de trabalho (DIEGUES, 1983; 2004).

No final do século XIX, início do século XX, a pesca artesanal ainda era realizada com significativa presença em inúmeras comunidades por organizações familiares ou de vizinhança no Brasil, caracterizadas em moldes de pequena produção mercantil. Esta atividade, além de garantir subsistência, sustentava relação de satisfação distinta a moldes comerciais, em que “[...] pela identificação com o mar, em que a gratificação do trabalho aumenta não só pelas maiores quantidades capturadas, mas pelo domínio do mar, pelo prazer do saber-fazer” (DIEGUES, 1999, p. 364).

Foi na República do Café com Leite em que gradativamente este pequeno produtor tornou-se proletariado do mar e separou-se das condições naturais de seu trabalho. Entende-se aqui, através de Ramalho, que os pescadores foram submetidos a forças

de controle exteriores às suas em dois momentos por mecanismos distintos. De 1919 a 1961, em que esses trabalhadores interessaram ao poder público, a partir de necessidades exclusivas da Marinha Brasileira, ora para suprir seus quadros de marinheiros, ora para envolvê-los no seu projeto civilizatório nacionalista, incluindo-os, assim, na modernidade, segundo os interesses militares. E posteriormente, de 1962 a 2013, em que os pescadores artesanais se tornaram, para o poder público e elites econômicas, base fundamental de força de trabalho para a pesca industrial e aquícola, seja por via da subsunção formal (controle indireto de seu trabalho, através da produção), seja por meio da subsunção real (controle direto, a partir do assalariamento dos trabalhadores) (RAMALHO, 2014).

Em 1919, a Marinha cria as primeiras colônias de pescadores, que foram chamadas de Zonas de Pesca. Neste momento o objetivo da instituição com a criação destas áreas foi justificado pelo controle do litoral e a nacionalização da pesca. Com a eclosão da 1ª Guerra Mundial, a preocupação em defender a costa brasileira se tornou mais presente e justificou-se necessário militarizar o litoral, por este apresentar-se sem controle naval. Quanto à nacionalização da pesca, fatores econômicos eram o principal motivo, visto que em decorrência da crescente população, principalmente nos centros urbanos, era necessário importação de pescado para satisfazer a demanda deste produto (SOTTILI; JUSTO, 2020).

Essas estratégias possibilitaram a Marinha se reestruturar como uma instituição respeitada, após os abalos causados à sua imagem em decorrência das revoltas que antecederam este momento, como a da Chibata, e a não adesão à Proclamação da República, posicionamentos que resultaram na desestruturação de seu prestígio. Com esses projetos ela poderia se alinhar a conceitos importantes discutidos naquela época, como modernidade e civilização, e satisfazer o governo através da lógica de nacionalismo e economia (RAMALHO, 2014).

Entre 1919 e 1924 o Comandante da Marinha percorreu o litoral brasileiro na missão de reunir e organizar os pescadores a fim de formar as colônias, matriculando-as na Delegacia da Capitania dos Portos. Ao fim foram cadastradas cerca de 800 colônias e mais de 100.000 pescadores (CARDOSO, 2009; RAMALHO, 2014).

Existia um sistema de cadastro nas colônias em que os pescadores deveriam ser associados, sujeitos a pena caso não o fizessem. Estes eram proibidos de exercer seu ofício caso não se submetessem a este fichamento. Desta forma, esta estratégia garantiu mecanismos de controle da Marinha sobre toda a costa brasileira, e ainda o poder de usufruir da força destes pescadores em caso de guerra (RAMALHO, 2014; SOTTILI; JUSTO, 2020).

Através da escolha de representantes, a Capitania dos Portos foi capaz de ordenar e disciplinar pescadores ao longo do litoral brasileiro. Estes eram chamados de capatazes, que controlavam as colônias através de cobrança de taxas relativas à cada tipo de embarcação, fiscalização dos mares e pescadores. Esta norma explícita o caráter autoritário da instituição sob os pescadores (RAMALHO, 2014).

Este processo de tomada de controle dos litorais não ocorreu em forma de intervenção explícita ou de extremo conflito. A Marinha ofereceu serviços de saúde, doação de redes, escolas aos filhos da comunidade, que tinha por finalidade militarização e civilização a estes jovens, assim, aos poucos conquistaram a confiança dos pescadores (CARDOSO, 2009).

Segundo Ramalho (2014), esses mecanismos mostram a realidade das políticas da Marinha à colônia de pescadores, que se estabeleceu de modo paternalista, com predominância do controle e desvalorização desta categoria de força de trabalho nacional. Os pescadores eram entendidos como pessoas a serem civilizadas, saneadas e fiscalizadas. Nem sua cultura, tradição ou seu saber-fazer sobre mar foram respeitados e valorizados. A forma que se estabeleceu essa relação resultou da desfiguração da identidade das colônias de pescadores, como associação que pertencia a essa categoria de força de trabalho nacional com sua cultura e tradição. Os pescadores artesanais passaram a ser força naval reserva e submetidos a controle e leis exteriores a eles, impossibilitando a identificação como uma categoria de profissionais (TASSARA, 2005).

A regulamentação e controle da atividade pesqueira, a partir de 1930, passou a ser alternada entre a Marinha e o Ministério da Agricultura. O último foi responsável pela criação do DCP (Divisão da Caça e da Pesca), e posteriormente a criação do SUDEPE (Superintendência do Desenvolvimento da Pesca) (SOTTILI; JUSTO, 2020).

A organização política, econômica e social no Estado Novo refletiu na pesca. Segundo Goularti Filho (2017), neste período o Estado teve maior intervenção econômica e iniciou o processo de industrialização. Esta política de incentivo industrial passou a ser mais presente na pesca, desta forma, foi introduzida à atividade novos aparatos técnicos, instrumentos de trabalho, a fim de possibilitar ampliação do processo de oferta de alimentos ao Brasil.

Uma série de ações e medidas irão surgir neste momento, como o Código da Pesca e a Caixa de Crédito da Pesca. O primeiro irá prever entrega de relatórios mensais das colônias à DCP, manterá obrigatoriedade do profissional artesanal a associar-se a zona em que reside; designará os deveres dos pescadores e as restrições quanto a pesca; também questões relacionadas à conservação do ambiente marinho e outras decisões relacionadas a pesquisa para industrialização (GOULARTI FILHO, 2017).

Após oito anos, foi criado outro Código de Pesca, que manteve atitude de preservação da natureza e dos capatazes como agentes que representavam a lei, além de prever a instalação de serviços de saúde nas colônias, segundo Ramalho (2014).

Essas regulamentações mantiveram o caráter paternalista e autoritário que já tinham sido traçados nas políticas que envolviam a pesca e os pescadores em períodos anteriores. Também já traçava o caráter de incentivo a industrialização da pesca e o crescimento e modernização do setor, preocupações quanto ao patrimônio natural e sua utilidade econômica. Ademais, as colônias mantiveram-se como ponto de apoio à Marinha, ainda servindo como reserva militar naval (RAMALHO, 2014).

Os pescadores artesanais só deixaram de ser vistos exclusivamente como força para reserva militar naval em 1962, com a criação da SUDEPE, e passaram a ser conduzidos à força de trabalho reserva para indústria da pesca, que foi fomentada com a criação desta superintendência. O objetivo era finalizar o processo de tentativa de industrialização, que transcorria desde o início do século XX, e colocá-la no centro de seu planejamento (GOULARTI FILHO, 2017).

Foi através de uma reforma administrativa feita no Ministério da Agricultura e da incorporação de outras companhias e divisões nacionais ligadas à pesca que nasceu a SUDEPE, autarquia federal para a qual ficou determinado, na Lei de sua criação (art. 14), a apresentação e execução trienal de um Plano Nacional de Desenvolvimento da Pesca, com definições de seus investimentos, pesquisas, capacitações, assistência técnica e financeira aos pescadores SUDEPE (GOULARTI FILHO, 2017).

Segundo Goularti Filho (2017), esta superintendência surgiu em meio ao otimismo vindo da promessa da industrialização que o Brasil passava a participar em 1960, e veio a definir o modo como ela iria operar. Ligada diretamente ao setor empresarial, tornou os pescadores artesanais profissionais disponíveis ao setor industrial através dos incentivos fiscais direcionados somente a esta área. Desta forma impossibilitou a subsistência dos pescadores artesanais por falta de políticas públicas eficientes para esta população.

Em 1964, com o golpe de Estado executado pelos militares, tornou-se inviável a abertura e transparência das decisões da SUDEPE. Uma das ações que partiu do período ditatorial, foi tornar a indústria da pesca uma indústria de base e, desta forma, os empresários do setor passaram a ter privilégios como em outros setores industriais, como incentivos fiscais e isenções de impostos. Já quanto à parte dos pescadores artesanais, suas condições de vida pioraram. Os poucos programas e políticas públicas que eram direcionados a eles não obtiveram significância para que sua qualidade de trabalho e vida melhorassem, principalmente após o golpe. E quase nenhum dos grandes incentivos fiscais proporcionados alcançaram estes trabalhadores ao mar (GOULARTI FILHO, 2017).

A atitude de intenso incentivo à industrialização, de modo geral no Brasil nos anos 60/70, e aos empresários, refletiu em diversas negligências para com os pescadores artesanais. A elite brasileira ficou cada vez mais rica e os proletariados cada vez mais pobres, escancarando a desigualdade social que sempre assolou o país (GOULARTI FILHO, 2017).

Durante os anos de gestão da SUDEPE, ocorreram casos de desvio de recursos públicos destinados às empresas privadas e, também, vistas grossas quanto a questões ambientais relacionadas a pesca industrial, em que a culpa do impacto negativo da pesca era direcionada aos pescadores artesanais com o argumento de que essa força de trabalho era ignorante quanto aos ciclos marinhos (GOULARTI FILHO, 2017).

Todas estas ações refletiram na criação de grupos beneficiários e parasitários do dinheiro público por recurso do órgão classista que era a SUDEPE. Além disso as custas

ambientais e sociais destes anos foram inúmeras, algumas delas são a superexploração de espécies; conflito de territórios de pesca marítima e terrestre, com o aumento da especulação imobiliária; aumento da pobreza dos pescadores artesanais, possibilitando a crescente subordinação destes a empresas industriais, cooperando com o projeto que era traçado para possibilitar mão de obra para o setor industrial (GOULARTI FILHO, 2017).

Todas as crises e impasses vividas no setor pesqueiro através da antiga gestão da SUDEPE aliadas aos moldes políticos daquele momento, foram colocadas em xeque com a chegada da Nova República nos anos 80. A superintendência passou a criticar o modelo anterior e assumiu compromisso com a pesca artesanal, colocando-a como prioridade no setor pesqueiro. Porém, mesmo com a vinda de uma nova Constituição e novos planos e modelos de gestão, a SUDEPE foi extinta em 1989. E junto a outros órgãos extintos, ela foi incorporada ao Ibama (Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis). Este órgão não geriu a pesca aos modos anteriores, onde a pesca era muito mais fomentada do que fiscalizada, mas traçou o perfil de fiscalizadora da pesca, através de medidas restritivas e punitivas aos participantes do setor (GOULARTI FILHO, 2017).

Durante os anos 90, o Ibama preferiu atuar com atividades de recuperação dos recursos pesqueiros, por conta dos diversos desgastes socioambientais deixados pela gestão pesqueira anterior. Uma das contribuições desse período foi a criação do seguro defeso através da Lei nº 8.287, de 20 de dezembro de 1991 (GOULARTI FILHO, 2017).

Foi só no final da década de 1990 que foi criado um setor específico para fomentar a pesca, o DPA (Divisão de Pesca e Aquicultura). Este estava direcionado aos interesses do capital pesqueiro, visto a crescente queda de produção industrial no setor nos últimos anos. Este setor enfraqueceu a capacidade de intervenção ligada ao Ibama que vinha sendo traçada. Essa divisão de responsabilidades sob a pesca criou tensão entre os dois setores e os demais trabalhadores envolvidos com cada um deles, sejam ambientalistas ou empresários (RAMALHO, 2014).

Com a chegada do novo século, novas modalidades de pesca foram sendo desenvolvidas e estimuladas no Brasil. A aquicultura e carcinicultura (cultivo de camarão em cativeiro) se tornaram o novo objeto dos incentivos fiscais na área, restando para a pesca e a aquicultura dividir a planilha de incentivos no setor (RAMALHO, 2014).

Nessa conjuntura, o litoral passou a ser visto como espaço para parques aquícolas, e os pescadores artesanais e suas famílias, sujeitos a serem educados e ensinados à cultura aquícola como nova forma de subsistência. Mas para que isso ocorresse eles deveriam aprender uma nova forma de estar e dominar o mar do princípio, aprender utilizar novos equipamentos de trabalho, comprar novos insumos e se relacionar de uma nova forma com seu saber-fazer, quase que o excluindo (RAMALHO, 2014).

Os pescadores artesanais estavam novamente sendo apartados de sua tradição e levados a uma nova forma de satisfazer os objetivos do Estado. Um novo processo de

perda de autonomia que utiliza os pescadores e o litoral como celeiro para a aquicultura (RAMALHO, 2014).

3 | CONSIDERAÇÕES

Através desses dois momentos, buscou-se tratar de parte da história dos pescadores artesanais, de forma a apresentar os modos pelos quais essa categoria de força de trabalho foi, e permanece sendo explorada pelo poder público. Passaram de interesse da Marinha Brasileira, atendendo suas exclusividades e suprimindo as lacunas de sua força naval, ao encaminhamento para pobreza e subordinação à indústria e posteriormente à aquicultura. A convergência destes recortes se manifesta quando analisado que em ambos se apropriaram da força de trabalho destes pescadores artesanais, utilizando a categoria como mera peça dos projetos civilizatórios e modernos que envolveram o país no século XX. Essa realidade expõe os argumentos de Ramazzini, tecidos no século XVII, e os da Saúde do Trabalhador, gerados na segunda metade do século XX, sobretudo o modo desumano com que a força de trabalho é explorada pelo capital.

Essas políticas, que mantiveram amplo incentivo à indústria, negaram políticas públicas à pesca artesanal, levaram à última pobreza, tanto que em algumas comunidades do litoral esta tradição desapareceu, seja pelo processo de industrialização, seja pela degradação do ambiente marinho, seja pela especulação imobiliária e turismo ou pela dificuldade de subsistir dessa cultura.

Durante esses anos foi negado a estes sujeitos pescadores autonomia, relação e reconhecimento da categoria. Foram entendidos como pessoas a serem civilizadas e educadas, com necessidade de encaminhamento à modernidade. Sua cultura, tradição e significado de identidade foram relegados. Todos esses processos não foram planos neutros, mas explicitam a lógica neoliberal por trás dessas políticas.

Os pescadores artesanais continuam com dificuldade para subsistir e para serem reconhecidos como grupo, e suas comunidades continuam sendo uma das mais pobres do Brasil (LIMA; ZIMMER; SILVA, 2022).

REFERÊNCIAS

ARAUJO-ALVAREZ, J. M.; TRUJILLO-FERRARA, M. em C. De Morbis Artificum Diatriba 1700-2000. **Salud Pública de México**, v.44, n.4, julio-agosto, p. 362-370, 2002. Disponível em: <https://search.bvsalud.org/gim/resource/pt/lil-331704>. Acesso em 24 jun. 2023.

BRASIL. **Lei nº 11.699, de 13 de junho de 2008**. Dispõe sobre as Colônias, Federações e Confederação Nacional dos Pescadores, regulamentando o parágrafo único do art. 8º da Constituição Federal e revoga dispositivo do Decreto-Lei no 221, de 28 de fevereiro de 1967. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/mpa/legislacao/legislacao-geral-da-pesca/lei-no-11-699-de-13-06-2008.pdf/view>. Acesso em: 25 jun. 2023.

CARDOSO, E. S. Trabalho e pesca: apontamentos para a investigação. **Revista Pegada**, v. 10, n. 2, p. 1-14, 2009. Disponível em: <https://revista.fct.unesp.br/index.php/pegada/article/view/1698>. Acesso em: 15 set. 2022.

COSMACINI, G. **Storia della Medicina e della Sanità in Italia**. Roma-Bari: Laterza & Figli Spa, 2005.

DIEGUES, A. C. S. **A pesca construindo sociedades**. São Paulo: NUPAUD-USP, 2004.

DIEGUES, A. C. S. A sócio-anthropologia das comunidades de pescadores marítimos no Brasil. **Etnografica**, n. 32, p. 361-376, 1 nov. 1999. Disponível em: <https://journals.openedition.org/etnografica/3047>. Acesso em: 08 ago. 2022.

DIEGUES, A. C. S. **Pescadores Camponeses e Trabalhadores do Mar**. São Paulo: Ática, 1983.

GARCÍA, J. C. A categoria trabalho na medicina. In: NUNES, E. D. (Org.). **Pensamento social em saúde na América Latina**. São Paulo: Cortez, 1989.

GOULARTI FILHO, A. Da SUDEPE à criação da secretaria especial de aquicultura e pesca: as políticas públicas voltadas às atividades pesqueiras no Brasil. **Planejamento e Políticas Públicas**, n. 49, p. 385-417, jul./dez. 2017. Disponível em: <https://www.ipea.gov.br/ppp/index.php/PPP/article/view/763>. Acesso em: 23 ago. 2022.

HENRIQUES, L. M. da G. **Política(s) de Saúde no Trabalho: um Inquérito Sociológico às Empresas Portuguesas**. 1.304f. Tese de Doutorado – Universidade Nova de Lisboa, 2004. Disponível em: <https://run.unl.pt/handle/10362/2783>. Acesso em: 25 jun. 2023.

IRIART, C. *et al.* Medicina social latinoamericana: aportes y desafios. **Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health**, v. 12, n. 2, p. 128-136, 2002. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/rpsp/2002.v12n2/128-136/>. Acesso em: 24 jun. 2023.

LAURELL, A. C. Processo de trabalho e saúde. **Saúde em Debate**, Rio de Janeiro, n. 11, p. 8-22, 1981. Disponível em: https://docvirt.com/asp/acervo_cebes.asp?Bib=SAUDEDEBATE&PASTA=N.11&pesq=&x=48&y=10. Acesso em: 23 jun. 2023.

LIMA, R. de C.; ZIMMER, M.; SILVA, F. Subsistir não é Preciso. **RTPS - Revista Trabalho, Política e Sociedade**, v. 6, n. 11, p. p. 675-690, 30 dez. 2021. Disponível em: <http://costalima.ufrj.br/index.php/RTPS/article/view/932>. Acesso em: 08 ago. 2022.

MAENO, M.; CARMO, J. C. do. **Saúde do Trabalhador no SUS**. São Paulo: Hucitec, 2005.

PAIM, J. S. **Direito à saúde, cidadania e estado**. Anais da 8ª Conferência Nacional de Saúde, 1986. Brasília: Ministério da Saúde, 1986. p.46. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-42360>. Acesso em: 24 jun. 2023.

RAMALHO, C. W. N. Estado, pescadores e desenvolvimento nacional: da reserva naval à aquícola. **RURIS**, Campinas, SP, v. 8, n. 1, p. 31-62, 2014. DOI: 10.53000/rr.v8i1.1740. Disponível em: <https://econtents.bc.unicamp.br/inpec/index.php/ruris/article/view/16899>. Acesso em: 14 ago. 2022.

RAMAZZINI, B. **As doenças dos trabalhadores**. Tradução de Raimundo Estrêla. 4. ed. São Paulo: Fundacentro, 2016.

SOTTILI, L. A.; JUSTO, F. S. A fragilização das colônias de pesca e o acesso à seguridade social: apontamentos sobre a Lei nº 13.846/19. In: COSTA, J. R. C.; SERAU JUNIOR, M. A.; SOARES, H. C. (orgs.). **O “estado de mal-estar social” brasileiro**. IEPREV: Belo Horizonte, 2020. p. 296-317. Disponível em: <https://repositorio.furg.br/bitstream/handle/1/8604/capa-mesclado.pdf?sequence=3&isAllowed=y>. Acesso em: 25 jun. 2023.

TASSARA, H. **O mar é outra terra**. São Paulo: Terra Virgem Editora, 2005.

AVALIAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES LÍQUIDAS DE CAPTOPRIL PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS

Data de aceite: 01/08/2023

Wilian Adrian Kruger

Universidade Estadual do Centro-Oeste
(UNICENTRO), Curso de Farmácia,
Guarapuava - PR
<http://lattes.cnpq.br/5137049527876710>

Anna Flávia da Fonseca Charallo

Universidade Estadual do Centro-Oeste
(UNICENTRO), Curso de Farmácia,
Guarapuava - PR
<http://lattes.cnpq.br/8396788401543080>

Lais Tainara Haagsma Wesselovicz

Universidade Estadual do Centro-Oeste
(UNICENTRO), Curso de Farmácia,
Guarapuava - PR
<http://lattes.cnpq.br/5583919026368908>

Luiz Gustavo Gusson de Camargo

Universidade Estadual do Centro-Oeste
(UNICENTRO), Programa de Pós-
Graduação em Ciências Farmacêuticas,
Guarapuava - PR
<https://orcid.org/0000-0002-1770-4026>

Marcel Henrique Marcondes Sari

Universidade Estadual do Centro-Oeste
(UNICENTRO)
Departamento de Farmácia
Guarapuava – PR
<http://orcid.org/0000-0002-9913-9306>

Jéssica Brandão Reolon

Universidade Estadual do Centro-Oeste
(UNICENTRO)
Departamento de Farmácia
Guarapuava - PR
<https://orcid.org/0000-0001-7388-8256>

Juliana Sartori Bonini

Universidade Estadual do Centro-
Oeste (UNICENTRO), Departamento de
Farmácia, Programa de Pós-Graduação
em Ciências Farmacêutica
Guarapuava - PR
<https://orcid.org/0000-0001-5144-2253>

Luana Mota Ferreira

Universidade Federal do Paraná,
Departamento de Farmácia. Curitiba – PR
<https://orcid.org/0000-0001-9951-587X>

RESUMO: O captopril é um fármaco inibidor da enzima conversora de angiotensina amplamente utilizado no tratamento de doenças cardiovasculares em pacientes adultos e pediátricos. Apesar da sua utilização na pediatria, não há formulações farmacêuticas destinadas exclusivamente a estes pacientes, fato que evidencia a importância de estudos que visem a obtenção de formulações para a pediatria,

como soluções e suspensões. Em vista disso, este estudo visou realizar um levantamento bibliográfico de estudos abordando o desenvolvimento de formulações farmacêuticas líquidas contendo captopril destinadas ao uso pediátrico. Para tanto, este estudo constituiu-se de uma revisão integrativa da literatura, utilizando as bases de dados Virtual Health Library (BVS), Scientific Eletrônica Library Online (SCIELO) e Pubmed, delimitando o período de 2018 a maio de 2023. De acordo com as buscas, foram encontrados 27 artigos, dos quais apenas 3 atenderam aos critérios de inclusão e exclusão, o que ressalta a necessidade de mais estudos sobre o tema. Dentre as preparações líquidas contendo captopril obtidas a partir dos estudos encontram-se soluções convencionais e suspensões de nanopartículas. Os estudos demonstram a importância do desenvolvimento destas formulações para o público pediátrico, visto que estas podem permitir a personalização da dose de acordo com a idade e condições fisiopatológicas do paciente. Além disso, necessidades importantes a serem consideradas no preparo de formulações líquidas pediátricas, como palatabilidade, estabilidade físico-química e a adequação dos excipientes farmacêuticos para pacientes pediátricos foram ressaltadas. Assim, a partir desta revisão demonstrou-se que, mesmo havendo estudos que explorem a veiculação do captopril em formulações líquidas para fins pediátricos, estes estudos ainda são escassos e merecem mais atenção da comunidade científica. Estas pesquisas são fundamentais para atender às necessidades clínicas de neonatos e crianças, viabilizando a segurança, eficácia e adesão ao tratamento em pacientes pediátricos.

PALAVRAS-CHAVE: Captopril, formulação líquida, criança.

EVALUATION OF THE DEVELOPMENT OF CAPTOPRIL LIQUID FORMULATIONS FOR PEDIATRIC PATIENTS

ABSTRACT: Captopril is an angiotensin-converting enzyme inhibitor widely used to treat cardiovascular diseases in adult and pediatric patients. Despite its use in pediatrics, no pharmaceutical formulations are intended exclusively for these patients, highlighting the importance of studies to obtain formulations for pediatrics, such as solutions and suspensions. Given this, this study aimed to conduct a bibliographic survey of studies addressing the development of liquid pharmaceutical formulations containing captopril intended for pediatric use. Therefore, this study consisted of an integrative literature review using the Virtual Health Library (BVS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), and Pubmed databases, delimiting 2018 to May 2023. The searchers found 27 articles, of which only 3 met the inclusion and exclusion criteria, highlighting the need for further studies. Among the liquid preparations containing captopril obtained from the studies, there are conventional solutions and suspensions of nanoparticles. The studies demonstrate the importance of developing these formulations for the pediatric public, as they may allow the customization of the dose according to the patient's age and pathophysiological conditions. In addition, important needs to be considered in preparing pediatric liquid formulations, such as palatability, physical-chemical stability, and the suitability of pharmaceutical excipients for pediatric patients, were highlighted. Thus, this review demonstrated that even though studies are exploring using captopril in liquid formulations for pediatric purposes, these studies are still scarce and deserve more attention from the scientific community. These studies are essential to meet the clinical needs of neonates and children, enabling safety, efficacy, and adherence to treatment in pediatric patients.

KEYWORDS: Captopril, liquid formulations, children.

1 | INTRODUÇÃO

A ausência de formas de dosagem apropriadas para neonatologia e pediatria é uma preocupação global que recebe atenção em apenas alguns países e regiões desenvolvidas, além de ser abordada internacionalmente por organizações como as iniciativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) (COELHO et al., 2013). A disponibilidade limitada de formulações medicamentosas específicas para crianças reflete a predominância do desenvolvimento de medicamentos voltados para adultos. Portanto, isso resulta na necessidade de extrapolar os dados de dosagem segura para uso pediátrico (GOES et al., 2019).

No entanto, é importante destacar que as crianças apresentam diferenças significativas em termos de farmacocinética e farmacodinâmica em relação aos adultos, o que aumenta o risco terapêutico associado ao uso de medicamentos em crianças. Além disso, estas condições fisiopatológicas e anatômicas variam de acordo com a idade da criança (GOES et al., 2019). Neste sentido, diversas pesquisas científicas mostraram que formulações líquidas, como soluções e suspensões, são amplamente utilizadas devido à escassez de formas farmacêuticas adequadas para uso oral em neonatos e crianças, incluindo para fármacos destinados ao tratamento de doenças cardiovasculares (TAN et al., 2021; GREENHALGH et al., 2023).

O captopril, é um fármaco da classe dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), amplamente utilizado para tratar a hipertensão e a insuficiência cardíaca em pacientes adultos e pediátricos, o qual pode ser administrado por via oral em ambos os casos, sendo disponibilizado comercialmente no mercado brasileiro na forma de comprimidos em três diferentes dosagens (12,5 mg, 25 mg e 50 mg) (DYSARZ et al., 2022). Dessa forma, considerando a ausência de formulações destinadas ao uso pediátrico para este fármaco, o tratamento anti-hipertensivo com captopril em crianças é iniciado com base nas dosagens estabelecidas para adultos, sendo necessário a conversão dos comprimidos em formulações orais aquosas, ou a preparação de soluções e suspensões pediátricas a partir do fármaco isolado (GOES et al., 2019).

As formulações líquidas de captopril para crianças são importantes porque permitem a preparação de doses personalizadas e precisas do medicamento, ajustadas de acordo com a faixa etária, peso e condição médica de cada criança. Além disso, essas formulações podem melhorar a palatabilidade do captopril, tornando-o mais aceitável para as crianças, o que facilita a adesão ao tratamento. Assim, considerando a ausência de formulações comerciais específicas para neonatos, recém-nascidos e crianças, as preparações líquidas podem garantir o acesso ao captopril e seu uso adequado (DIEZ et al., 2019).

Apesar disso, o preparo destas formulações torna-se susceptível a problemas como erros de cálculo e de dosagem, erros de formulação e contaminação microbiana (SILVA et al., 2020). Ainda, é necessário atentar-se aos excipientes selecionados para o preparo destas formulações, visto que muitos excipientes comumente empregados para o público adulto não são recomendados para uso na pediatria (ROUAZ et al., 2021). Outro fato importante a ser considerado é a possibilidade de interações com embalagens ou sondas, fórmulas de substituição do leite, além de potenciais interações medicamentosas (GREENHALGH et al., 2023). Dessa forma, é fundamental que essas formulações sejam preparadas por profissionais de saúde qualificados, seguindo diretrizes e padrões adequados de preparação de medicamentos, com acompanhamento médico regular (DIEZ et al., 2019).

Portanto, a formulações líquidas de captopril para uso pediátrico são uma necessidade para garantir o acesso adequado a esse medicamento na pediatria, considerando as necessidades específicas destes pacientes. Para tanto, é importante que sejam realizados estudos que visem garantir a estabilidade, eficácia e segurança destas formulações. Com base no exposto, esse trabalho tem como objetivo realizar uma revisão integrativa acerca dos estudos sobre o desenvolvimento de formulações líquidas de captopril destinadas ao público pediátrico.

2 | METODOLOGIA

O presente estudo se trata de uma revisão integrativa, a qual permite oferecer uma visão geral e insights iniciais sobre um determinado tema. Além disso, estes estudos permitem a síntese de evidências científicas disponíveis, as quais podem contribuir com intervenções na assistência à saúde (BORDIGNON et al., 2018). Inicialmente, o estudo foi delineado quanto à identificação do tema de pesquisa, definição dos critérios de inclusão e exclusão utilizados para seleção dos artigos, e posterior leitura na íntegra e coleta de informações importantes para a construção da síntese da revisão integrativa.

O estudo foi realizado nos meses de maio e junho de 2023, nas bases de dados Biblioteca Digital de Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PUBMED. Sendo utilizados, os seguintes descritores: “*CHILDREN*, *CAPTOPRIL*” e “*FORMULATION*”, empregando como operador booleano o “AND”. Foram definidos como critérios de inclusão: I) artigos originais publicados entre os anos de 2018 e 2023; e II) estudos que abordavam o tema em questão, focando no desenvolvimento de formulações líquidas contendo captopril destinadas ao público pediátrico. Foram excluídos os estudos que não atendiam aos critérios de inclusão, de opinião ou reflexão, editoriais, artigos de revisão e capítulos de livro.

Após a seleção dos artigos de acordo com os critérios de inclusão e exclusão pré-definidos, foram realizadas uma leitura analítica detalhada e uma análise dos textos,

finalizando com uma análise interpretativa e a redação dos resultados obtidos. Para a análise das publicações, foram extraídos dos estudos dados como o objetivo, aspectos metodológicos e os resultados apresentados.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, foram encontrados 27 artigos na Biblioteca Digital de Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PUBMED. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 24 artigos foram excluídos, resultando em um total de 3 artigos que foram considerados para análise crítica (FIGURA 1).

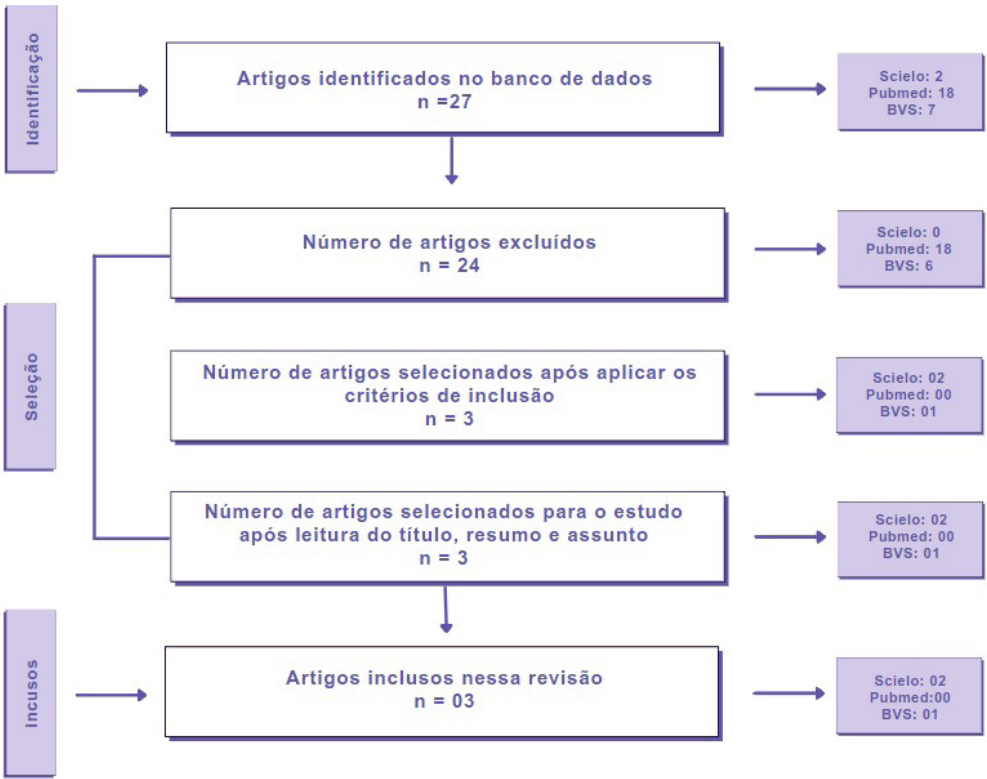


Figura 1 – Artigos identificados nas bases de dados BVS, SciELO e PUBMED, segundo critério de seleção de dados. Guarapuava-PR, Brasil, 2023.

Os três artigos incluídos para o estudo foram publicados entre os anos de 2019 e 2022, dentre os quais, dois focaram no desenvolvimento de soluções de captopril, e um estudo tratou do desenvolvimento de suspensões de nanopartículas contendo o fármaco. Tais estudos foram conduzidos visando a obtenção de uma alternativa terapêutica adequada para condições cardiovasculares em pacientes pediátricos (Tabela 1).

Autores	Objetivos	Aspectos metodológicos	Resultados
GOES <i>et al.</i> , 2019	Sugerir condições favoráveis para o desenvolvimento de uma solução estável de captopril	A compatibilidade entre o fármaco e os excipientes foi avaliada por análise de calorimetria exploratória diferencial (DSC). Diferentes formulações foram preparadas de acordo com um planejamento fatorial variando a concentração de EDTA, pureza da água e pH. As formulações resultantes foram armazenadas a 60°C e analisadas durante um período de doze dias usando HPLC.	O desenvolvimento de uma formulação estável de captopril é viável desde que EDTA e um agente tampão sejam usados em concentrações adequadas (0,08% e pH 3,85, respectivamente).
DYSARZ <i>et al.</i> , 2022	Desenvolver uma solução oral de captopril sem conservantes para uso pediátrico	Foram preparadas duas soluções aquosas, uma contendo edulcorante e outra sem este excipiente. Ambas as formulações não continham conservantes. As formulações foram avaliadas quanto ao crescimento microbiológico, estabilidade e palatabilidade em roedores e humanos.	Concluiu-se que as formulações foram estáveis por até 30 dias quanto a teor de fármaco e crescimento microbiológico, quando armazenadas à 5 °C. Os testes de palatabilidade indicaram que a presença do edulcorante contribui para a aceitabilidade da preparação.
GONZALEZ <i>et al.</i> , 2022	Desenvolvimento de uma suspensão de nanopartículas livre de surfactantes contendo captopril para o tratamento de hipertensão e insuficiência cardíaca em pacientes pediátricos	As nanopartículas foram preparadas pelo método de nanoprecipitação, sem o uso de surfactantes. Foram testadas diferentes proporções de celulose e quitosana como polímeros. As formulações foram avaliadas quanto eficiência de encapsulamento, tamanho de partículas, potencial zeta e morfologia. O perfil de liberação <i>in vitro</i> do captopril e a citotoxicidade frente a fibroblastos neonatais também foram investigados.	As nanopartículas de quitosana/celulose apresentaram elevada eficiência de encapsulamento, a qual foi dependente da concentração de quitosana. As nanopartículas apresentaram um perfil de liberação <i>in vitro</i> gradual ao longo de 24 horas, e foram consideradas seguras pelo ensaio de citotoxicidade.

Tabela 1 – Artigos identificados nas bases de dados BVS, Scielo e PUBMED, segundo autores, ano de publicação, objetivos, delineamento, método e resultados. Guarapuava-PR, Brasil, 2023.

A administração de medicamentos em pacientes pediátricos apresenta desafios únicos devido às diferenças fisiológicas, de desenvolvimento e de aceitação de formulações. O captopril, um fármaco utilizado no tratamento da hipertensão arterial, requer formulações específicas para uso pediátrico (DÍEZ et al., 2019; GREENHALGH et al., 2023). Nesta revisão foram discutidos de forma integrativa os dados encontrados na literatura que abordam o desenvolvimento de formulações de captopril destinadas ao público pediátrico. Os achados evidenciam a escassez de formulações destinadas à pediatria, visto que apenas 3 estudos foram encontrados.

A estabilidade é um fator crítico no desenvolvimento de formulações para uso pediátrico, uma vez que as crianças podem necessitar de tratamentos prolongados (TAN et al., 2021). Além disso, a estabilidade é fundamental para assegurar a consistência da dosagem e a segurança do medicamento, uma vez que qualquer degradação ou instabilidade pode comprometer sua eficácia terapêutica (SILVA et al., 2020). Neste sentido, as avaliações de estabilidade realizadas nos estudos mencionados são essenciais para garantir a eficácia da terapia ao longo do período de armazenamento da formulação (GOES et al., 2019; DYSARZ et al., 2022; GONZALEZ et al., 2022).

A estabilidade de formulações farmacêuticas é geralmente ajustada pelo emprego de excipientes, como conservantes e quelantes. Na elaboração de formulações farmacêuticas, é fundamental que se tenha conhecimento do perfil de segurança dos excipientes utilizados, visto que as agências reguladoras exigem essa informação para evitar o uso de excipientes potencialmente tóxicos ou inadequados para crianças, garantindo a segurança do medicamento (BALAYNEH; TADESE; MOLLA, 2020). Todos os excipientes empregados nas formulações, especialmente aquelas destinadas a produtos pediátricos, devem ser justificados em termos de necessidade e utilizados na menor quantidade necessária (ROUAZ et al., 2021; GONZALEZ et al., 2022).

No estudo de Goes e colaboradores (2019), destaca-se informações que podem ser empregadas na elaboração de formulações líquidas estáveis destinadas ao uso em crianças. Os resultados obtidos indicam a manutenção da estabilidade do captopril associando-se o EDTA, um agente quelante muito utilizado para conferir estabilidade em formulações líquidas, a um pH específico como base para a formulação. Além disso, o estudo também apresentou o tipo de água podem influenciar na estabilidade de maneira significativa.

Na pesquisa de Dysarz e colaboradores (2022), destaca-se a avaliação da estabilidade das soluções pediátricas de captopril quanto ao crescimento microbiano e teor de fármaco, sem a utilização de conservantes. A ausência de agentes conservantes em preparações pediátricas é relevante, visto que estes podem acarretar efeitos tóxicos no público infantil (BALAYNEH; TADESE; MOLLA, 2020). As formulações desenvolvidas mostraram-se estáveis quanto ao crescimento microbiano e teor de captopril por um período de 30 dias, mesmo na ausência de conservantes, desde que armazenadas a uma temperatura de 5 °C.

Por fim, no estudo de Gonzalez e colaboradores (2022), a estabilidade das formulações também foi investigada, visto que as preparações de nanopartículas foram preparadas sem agentes surfactantes, outro grupo de excipientes que podem resultar em toxicidade em crianças (BALAYNEH; TADESE; MOLLA, 2020). Os achados evidenciaram que, ao ajustar-se a proporção dos materiais poliméricos, foram obtidas formulações estáveis quanto à tamanho de partículas e índice de polidispersão, mesmo sem o emprego de surfactantes. A estabilidade obtida foi relacionada com o potencial zeta elevado em

módulo, o qual pode ter favorecido a maior estabilidade das preparações (FERREIRA et al., 2015).

Formulações de base nanoestruturada, incluindo suspensões de nanopartículas poliméricas, vem sendo desenvolvidas visando obter-se plataformas inovadoras para aprimorar terapias pediátricas (YELLEPEDDI; JOSEPH; NANCE, 2019). Assim, este mesmo estudo de Gonzalez e colaboradores (2022), evidencia a possibilidade de emprego de nanopartículas poliméricas contendo captopril para administração pediátrica. Tais nanossistemas mostraram liberação gradual do fármaco ao longo do tempo quando em meios que mimetizam as condições fisiológicas. Ainda, as suspensões de nanopartículas demonstraram citotoxicidade reduzida quando avaliadas em células de fibroblastos neonatais. Dessa forma, o nanossistema desenvolvido demonstra ser uma plataforma inovadora e promissora para um potencial aplicação do captopril em pacientes pediátricos. Entretanto, o estudo ainda enfatiza que esta formulação poderia servir como produto intermediário para a preparação de formulações sólidas ou líquidas, sendo neste último caso necessária a aditivação desta com flavorizantes e edulcorantes (SAIFAKA et al., 2021).

Um dos principais desafios na administração de medicamentos em crianças é a aceitação da formulação em termos de sabor. Neste contexto, a avaliação da palatabilidade de formulações pediátricas é uma investigação fundamental, visto que crianças podem apresentar resistência ou se recusar a tomar medicamentos com gosto desagradável (TAN et al., 2021). Dentre os estudos, apenas um se dedicou a investigar a aceitabilidade em termos de palatabilidade das formulações de captopril desenvolvidas (DYSARZ et al., 2022). A investigação foi realizada em roedores e humanos, sendo que a solução de captopril constituída por edulcorante demonstrou ser bem tolerada e aceita. Dessa forma, este estudo evidencia a importância de alguns excipientes, como edulcorantes, para aumentar a aceitabilidade da formulação, o que consequentemente pode contribuir para a uma maior adesão ao tratamento do público pediátrico.

4 | CONCLUSÃO

A partir deste estudo pode-se concluir que a pesquisa contínua sobre formulações líquidas de captopril destinadas a pacientes pediátricos é de extrema importância. O captopril é amplamente utilizado em pediatria e neonatologia no Brasil, embora não faça parte da Lista de Medicamentos Essenciais para Crianças da Organização mundial da Saúde (OMS). A necessidade de ajuste de dose é evidente, uma vez que as formulações destinadas a adultos não são adequadas para crianças. No entanto, ressalta-se que mais estudos que visem a padronização de formulações pediátricas contendo captopril devem ser encorajados, visto que poucos estudos se dedicaram ao preparo de formulações farmacêuticas para este público.

Os artigos destacam a importância de desenvolver uma formulação líquida estável e palatável do captopril para crianças, a fim de garantir sua administração eficaz. Estudos de estabilidade e avaliação da palatabilidade são cruciais para assegurar a qualidade do medicamento e sua aceitação pelas crianças. Além disso, a utilização de abordagens inovadoras, como nanopartículas, mostra potencial para superar as limitações das formulações convencionais. Em contrapartida, é necessário realizar estudos adicionais para determinar a eficácia, segurança e viabilidade dessas abordagens em pacientes pediátricos, considerando também a praticidade da administração, a dosagem precisa e a adesão ao tratamento. Estas pesquisas são fundamentais para atender às necessidades específicas das crianças, garantindo a eficácia, segurança e aceitação dos medicamentos administrados.

REFERÊNCIAS

BELAYNEH, Anteneh; TADESE, Ebisa; MOLLA, Fantahun. Safety and biopharmaceutical challenges of excipients in off-label pediatric formulations. **International Journal of General Medicine**, p. 1051-1066, 2020. Disponível: <https://doi.org/10.2147/IJGM.S280330>

BORDIGNON, J. S. et al. HIPOGLICEMIA NEONATAL: REVISÃO INTEGRATIVA. **Disciplinarum Scientia**, v. 19, n. 3, p. 639-349, 2018.

COELHO, H. L. L. et al. A critical comparison between the World Health Organization list of essential medicines for children and the Brazilian list of essential medicines (Rename). **Jornal de Pediatria**, [S.L.], v. 89, n. 2, p. 171-178, mar. 2013. Disponível: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2013.03.004>.

DÍEZ, C. C. et al. Pharmacotherapeutic management of pediatric heart failure and ACE-I use patterns: a european survey. **Bmj Pediatrics Open**, [S.L.], v. 3, n. 1, p. 1-12, jan. 2019. Disponível: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjpo-2018-000365>.

DYSARZ, L. P. et al. Captopril oral solution for pediatric use: formulation, stability study and palatability assessment in vivo. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 58, p. e19175, 2022. Disponível: <http://dx.doi.org/10.1590/s2175-97902021000419175>

FERREIRA, L. M. et al. Ketoprofen-loaded pomegranate seed oil nanoemulsion stabilized by pullulan: selective antiglioma formulation for intravenous administration. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 130, p. 272-277, 2015. Disponível: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2015.04.023>

GOES, J. DA S. et al. Preformulation of a liquid dosage formulation of captopril for pediatric use: drug-excipient compatibility and stability studies. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 55, p. e18015, 2019. Disponível: <http://dx.doi.org/10.1590/s2175-97902019000218015>

GONZÁLEZ, N. N. et al. Surfactant-Free Chitosan/Cellulose Acetate Phthalate Nanoparticles: an attempt to solve the needs of captopril administration in paediatrics. **Pharmaceuticals**, [S.L.], v. 15, n. 6, p. 662-678, 25 maio 2022. Disponível: <http://dx.doi.org/10.3390/ph15060662>.

GREENHALGH, L. L. et al. Compounded medications for cardiovascular use in neonatology: an integrative review. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 41, p. e2021167, 2023. Disponível: <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2023/41/2021167>

ROUAZ, K. et al. Excipients in the Paediatric Population: A Review. **Pharmaceutics**, v. 13, p. 1–44, 2021. Disponível: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13030387>

SIAFAKA, P. et al. Current status of pediatric formulations for chronic and acute children's diseases: Applications and future perspectives. **Medeni Med J**, v. 36, n. 2, p. 152-162, 2021. Disponível: <https://doi.org/10.1590/s2175-97902019000418358>

SILVA, M. R. M. et al. Preparation of extemporaneous oral liquid in the hospital pharmacy. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 56, p. 1–15, 2020. Disponível: <https://doi.org/10.1590/s2175-97902019000418358>

TAN, D. C. T. et al. Pediatric formulation development—Challenges of today and strategies for tomorrow: Summary report from M– CERSI workshop 2019. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 164, p. 54-65, 2021. Disponível: <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2021.04.011>

YELLEPEDDI, Venkata K.; JOSEPH, Andrea; NANCE, Elizabeth. Pharmacokinetics of nanotechnology-based formulations in pediatric populations. **Advanced drug delivery reviews**, v. 151, p. 44-55, 2019. Disponível: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2019.08.008>

COMUNICAÇÃO ON-LINE ENTRE MÃES PRIMÍPARAS E PROFISSIONAIS DE ATENÇÃO BÁSICA: FERRAMENTA DEMOCRÁTICA PROMOTORA DA SAÚDE INFANTIL¹

Data de submissão: 30/06/2023

Data de aceite: 01/08/2023

Marcela Prates Braz

Universidade do Vale do Itajaí, Programa de Mestrado em Saúde e Gestão do Trabalho. Itajaí, SC
<http://lattes.cnpq.br/5382366894076849>

Rita de Cássia Gabrielli Souza Lima

Universidade do Vale do Itajaí, Programa de Mestrado em Saúde e Gestão do Trabalho. Itajaí, SC
<http://lattes.cnpq.br/5256945243349535>

RESUMO: Objetivo: explorar a possibilidade de comunicação *on-line* entre mulheres-mães e profissionais da Atenção Básica como uma ferramenta indutora de promoção da saúde. Método: estudo qualitativo-exploratório, realizado por meio de entrevistas semiestruturadas com doze mães primíparas e um grupo focal com profissionais de saúde de uma unidade básica de saúde catarinense. Resultados: no grupo de mães primíparas, notou-se um movimento pendular que oscila entre o excesso de informações a que elas estão expostas diariamente e a escolha pelo saber de experiências de familiares; no grupo de

profissionais, observou-se um sentimento de insegurança em relação aos processos de maternidade e do cuidado, além de questões deontológicas e relacionadas à assiduidade de consultas presenciais. Conclusão: experimentar a comunicação *on-line* poderá ser uma oportunidade para os profissionais elaborarem a insegurança manifesta e se tornarem fontes de informação seguras e acessíveis a mães primíparas com potência para induzir um formato de vínculo promotor de saúde, no âmbito da pediatria na atenção básica.

PALAVRAS-CHAVE: Comunicação. Pediatria. Promoção de Saúde. Atenção Básica.

ONLINE COMMUNICATION BETWEEN PRIMIPAROUS MOTHERS AND PRIMARY HEALTH CARE PROFESSIONALS: A TOOL FOR HEALTH PROMOTION?

ABSTRACT: Objective: to explore the possibility of online communication between women-mothers and Primary Care professionals as an inducing tool for health promotion. Method: it is a qualitative-exploratory study, based on semi-structured

1. Produto de dissertação de mestrado, defendida em 22/07/2020, vinculado à Linha de Pesquisa Educação na Saúde e Gestão do Trabalho na Perspectiva Interdisciplinar do Programa de Pós-Graduação – Mestrado Profissional em Saúde e Gestão do Trabalho.

interviews with twelve primiparous mothers and a focal group with health professionals from a Basic Health Unit in Santa Catarina. Results: in the mother's group, an oscillating pendulum movement was observed between the excess of information to which they are exposed daily and the choice concerning the knowledge about experiences of family members; concerning the professionals, there was a feeling of insecurity about the maternity and care processes, in addition to deontological issues and related to the attendance of face-to-face consultations. Conclusion: the experience of the online communication can be an opportunity for professionals to elaborate the manifest insecurity and become sources of safe and accessible information for primiparous mothers with the power to induce a health-promoting bonding format, within the scope of pediatrics in primary care.

KEYWORDS: Communication. Pediatrics. Health Promotion. Primary Health Care.

1 | INTRODUÇÃO

A busca de informações das mães a respeito do cuidado e da educação de seus filhos sempre ocorreu. No passado, as fontes mais seguras e acessíveis eram as avós ou os amigos e familiares mais próximos, que passavam seu conhecimento leigo, baseado na experiência e na intuição. Já no século XX, com o avanço tecnológico na Medicina e a inserção do modelo biomédico na formação médica baseado em especialidades, o pediatra tornou-se a fonte de conhecimento mais garantida. Por meio de livros e cartas, ele impunha de forma autoritária o seu saber como regra às mães submissas (MARTINS, 2008).

Atualmente, com a facilidade de acesso à informação promovida pelo advento da *internet*, o conhecimento científico está disponível para quem quiser acessá-lo. Essa nova configuração de realidade acabou gerando a socialização das fontes de saber, consolidadas, até então, na relação presencial médico-paciente (GARBIN; PEREIRA NETO; GUILAM, 2008).

Muito antes do surgimento da *internet* e da nova sociedade em rede (CASTELLS, 2003), ainda no século XIX, Winnicott, pediatra e psicanalista inglês, sinalizava que os conselhos sobre os cuidados dos filhos chegavam às mães com uma “excessiva facilidade” (WINNICOTT, 1975, p. 26). Ainda distante de todos os portais de pesquisa, redes sociais e aplicativos de comunicação *on-line*, que hoje estão disponíveis como fontes inesgotáveis de informação, Winnicott já acreditava que o excesso de conselhos poderia deixar as mães mais confusas. Por outro lado, o pediatra também afirmava que quanto mais informadas elas estivessem, mais aptas estariam em “confiar em seu próprio discernimento” (WINNICOTT, 1975, p. 26).

O movimento pendular que oscila entre o excesso de informações a que são expostas diariamente e a confiança em seu próprio julgamento será sempre um desafio da maternidade. O que muda ao longo do tempo é o modo como familiares, especialmente mães, interagem com as informações e com a capacidade de tomada de decisão e o modo como distintos profissionais de saúde constroem (ou não) relações de confiança – vínculo – com as mães. Este vínculo se faz efetivo quando é construído “não por uma racionalidade

médica formal, burocrática, mas por uma racionalidade orientada por valores, uma racionalidade ética, em que o uso de valores coletivos oportuniza a produção do cuidado embasada no vínculo” (LIZ; LIMA, 2017, p. 1284).

O advento da *internet* modificou as relações interpessoais entre mães e pediatras: de relações sem interposições, passaram a ser mediadas pela *internet*, como um terceiro sujeito. O foco centra-se em um novo formato de vínculo, no qual a dimensão virtual tem ampliado o horizonte do encontro. Apesar de as consultas presenciais estarem cada vez mais curtas, o vínculo com as mães dos pequenos pacientes, em âmbito privado, parece estar cada vez maior. A *internet* seria a grande justificativa para essa aparente contradição. Afinal, através das inúmeras fontes de informação disponíveis e de novas formas de comunicação *on-line*, a consulta pediátrica não se limita mais às quatro paredes do consultório.

As informações mais recentes sobre qualquer assunto na pediatria estão disponíveis para toda a população na *internet* e por essa razão, as mães chegam ao consultório já com uma bagagem de informação, dúvidas e questionamentos que precisam ser ouvidos e resolvidos em conjunto com as orientações. Em âmbito privado, a maior parte das mães tem acesso livre ao(à) pediatra pelo seu *smartphone*, na palma de suas mãos. Em vez de ter que aguardar um mês para a próxima consulta de rotina, como era feito até bem pouco tempo atrás, agora, utilizando um aplicativo de troca instantânea de mensagens, o *WhatsApp*, mães e pediatras podem manter uma comunicação *on-line*, sem horário marcado de funcionamento. O *WhatsApp* tornou-se uma possível extensão do consultório do(a) pediatra. O vínculo, iniciado durante a anamnese e o exame físico, é mantido por meio da troca de informações *on-line*.

A *internet*, enquanto um terceiro sujeito na relação mãe/profissional de saúde, poderia ter uma expressiva utilidade prática, especialmente para as mães da parcela mais vulnerável da população, atendida pela Atenção Básica (AB) do Sistema Único de Saúde (SUS), permitindo a busca por informações e promovendo a comunicação, não só com pediatras, mas também com demais profissionais de saúde envolvidos no cuidado dos seus filhos, tornando-os acessíveis, selando um formato virtual de vínculo e facilitando a dura rotina de vida dessas mães.

Este artigo explora e discute a possibilidade de comunicação *on-line* como uma ferramenta de promoção de saúde, com base na percepção de mães, usuárias de uma Unidade Básica de Saúde (UBS) de um município catarinense e de profissionais de saúde ativos na referida UBS.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo social qualitativo, de caráter exploratório (MINAYO, 2014) desenvolvido em um município do litoral norte catarinense sobre o tema comunicação *on-*

line, por meio de roteiro de entrevista semiestruturada e grupo focal. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIVALI (CEP/UNIVALI) no dia 10/07/2019 sob o parecer de n. 3.447.453.

O município tem aproximadamente 215.000 habitantes, e expressivo PIB em relação aos 295 demais municípios de Santa Catarina (IBGE, 2019). O campo da pesquisa foi uma UBS, que conta com 03 (três) equipes da Estratégia Saúde da Família (ESF) e matriciamento de pediatria, cobrindo uma população de cerca de 10.000 habitantes.

Participaram do estudo doze mães, usuárias da UBS, maiores de 18 anos, primíparas, com bebês até um ano de vida, e que tinham acesso à *internet*. Elas foram selecionadas a partir de relatórios de uma base de dados secundária *on-line* da Secretaria Municipal de Saúde do município. Os relatórios, fornecidos pelas enfermeiras das equipes, continham as descrições de todos os bebês no primeiro ano de vida que faziam parte de cada área de abrangência. Segundo os relatórios, o total de bebês cadastrados era cento e dez e neles estavam disponíveis os dados de contato com as mães. No período de 22/08/2019 a 07/10/2019 foram realizados os contatos com as mães por ordem de aparecimento nos relatórios e após socialização do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

A técnica de coleta de dados aplicada com mães foi a entrevista semiestruturada. O roteiro de entrevista foi organizado em três blocos, onde o primeiro visava à identificação com idade, trabalho e possíveis cuidadores do bebê; o segundo buscou identificar o perfil tecnológico da entrevistada através de recursos para acesso à *internet* e participação em redes sociais; por fim, o terceiro bloco contou com perguntas que abordavam a influência da *internet* no cuidado da saúde do(a) filho(a) e no vínculo com a UBS. Apenas duas mães optaram por realizar a entrevista na UBS. As demais preferiram ser entrevistadas em suas casas. Utilizou-se codinomes de flores para fins de preservação do sigilo.

Como o objeto de estudo desta pesquisa foi a comunicação *on-line*, tornava-se oportuno conhecer o que pensam os outros sujeitos da relação: os profissionais de saúde – aqueles que lidam diariamente com os usuários. Que conhecem o contexto social de cada família, acolhem, escutam suas queixas, consultam, explicam e seguem os fluxos de atendimento, com o compromisso de efetivar a resolutividade de cada caso.

Os profissionais de saúde foram escolhidos de forma intencional, a fim de que um representante de cada categoria fosse ouvido na pesquisa. O grupo foi composto por sete profissionais, sendo: uma recepcionista, uma ACS, uma enfermeira, uma técnica de enfermagem, uma médica da ESF, uma dentista e o coordenador da UBS. Todos foram convidados a participar da pesquisa por meio da socialização do TCLE.

O grupo focal foi realizado com os profissionais em um domingo à tarde (22 de setembro de 2019), fora do horário de trabalho. A duração total do grupo foi de 1 hora e 55 minutos. A entrevista foi gravada e o material gerado foi posteriormente transcrito. Cada participante foi identificado com um número para que o sigilo fosse assegurado.

O instrumento para coleta de dados no grupo focal foi um guia de temas por meio do qual se buscou identificar o tempo de trabalho na UBS, o perfil tecnológico dos profissionais e abordar temas que envolvessem o cuidado pediátrico dentro da UBS, a relação dos profissionais com as mães dos bebês durante o primeiro ano de vida e a possibilidade de comunicação *on-line* com estas mães.

Os dados foram analisados por meio da análise de conteúdo do tipo temática ajustada que busca “descobrir os núcleos de sentido que compõem uma comunicação, cuja [simples] presença (...) [signifique] alguma coisa para o objeto analítico visado” (MINAYO, 2014, p. 316). Isto é, o ajuste se faz necessário porque importava para a pesquisa não a frequência de unidades de registro, mas a sua significância, independentemente do número de vezes em que se manifesta.

A partir da transcrição das doze entrevistas com as mães, foram realizadas várias leituras intensas e extensas, de modo livre, desprovidas de qualquer forma de análise ou interpretação, a fim de permitir a contaminação pelo material (MINAYO, 2014). Foram retiradas a partir dos dados transcritos, as unidades de registro e unidades de contexto. Após várias leituras e imersão nessas unidades, em conjunto com experiências e referencial teórico, foi realizada a codificação dos dados. Após esta etapa, procedeu-se à análise da entrevista coletiva grupo focal através de diversas leituras, no sentido de buscar encontros e desencontros entre as falas das mães e as falas dos profissionais de saúde sobre o mesmo tema. Posteriormente, foi realizada a categorização do material, “com base no exercício compreensivo sobre os códigos agrupados, produzido na interlocução entre a dimensão instrumental, a subjetividade e a bagagem teórico-prática” (LISTON; HENICKA; LIMA, 2019, p. 75). Ao final do processo, foi então delineada a categoria desse estudo: **Da insegurança ao acesso *on-line* à saúde: comunicação *on-line* na AB como ferramenta atual de promoção de saúde.**

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A média de idade das mães entrevistadas foi de 27,6 anos, enquanto a média de idade dos bebês foi de 4,8 meses de vida. No momento da entrevista, 50% das mães tinham atividades profissionais dentro ou fora de seus domicílios. As mães eram as principais cuidadoras, porém, foram relatados também a presença da figura da avó como cuidadora e o apoio da creche para as mães que trabalhavam. Já em relação ao perfil tecnológico das entrevistadas, 100% das mães tinham acesso à *internet* pelo celular e oito também dispunham de computador com *internet* em casa. Todas as mães entrevistadas utilizavam o *WhatsApp* como ferramenta de comunicação *on-line* e participavam de pelo menos uma rede social (*Facebook* e/ou *Instagram*).

Todos os profissionais possuíam *smartphones* com acesso à *internet* e utilizavam o aplicativo *WhatsApp* como forma de comunicação *on-line*. A média de tempo de trabalho

dentro da UBS entre os sete participantes foi de 9,6 anos, sendo o mínimo de dois anos e máximo de vinte anos. Fez-se a observação do campo da pesquisa, quando se verificou que na UBS estão disponíveis para os profissionais 17 computadores, conectados à *internet*, além de um *tablet* para cada ACS.

A rotina de um lar com um bebê envolve tarefas diárias, como amamentar, dar banho, fazer a higiene, vestir, dormir, dar comida e educar. Essa mesma rotina esteve presente ao longo do desenvolvimento de várias sociedades, mas o que antes era feito com naturalidade, hoje parece refém de uma robusta “temporalidade acelerada” (LIMA; VERDI, 2011, p. 146), concomitantemente à geração de angústia e insegurança nos pais. A quantidade e a diversidade de informações e métodos sobre o cuidado do bebê, vindas de especialistas ou leigos, em um mundo cada vez mais técnico e menos sensível, possibilitam maior racionalização da vida, ao mesmo tempo que aumentam ainda mais a insegurança das mães, que parecem não saber mais como cuidar dos seus próprios filhos.

Ao serem questionadas sobre como se sentiam em relação aos cuidados do dia a dia, diante de alguma intercorrência ou no momento do retorno ao trabalho, participantes relataram o sentimento de insegurança. A fala destacada abaixo ilustra esse sentimento:

Qualquer coisa a gente já fica preocupada e não sabe o que fazer (Íris).

Na relação com os dados, foi gerada a compreensão de que muitas mulheres se sentiam sozinhas para cuidar do(a) bebê, das tarefas da casa e das refeições e, em alguns casos, ainda trabalhavam dentro ou fora de casa. O que a princípio se tornaria um enorme desafio a ser superado, parecia, para essas mães, uma força motriz para fazer dar certo.

Tal observação vai ao encontro dos resultados de um estudo com mães primíparas que apontou que a maternidade trouxe “mudanças positivas para suas vidas, proporcionando amadurecimento, maior responsabilização e paciência para vivenciar esse momento com o bebê e com as outras pessoas ao seu redor” (ZANATTA; PEREIRA; ALVES, 2018, p. 13).

Eu não tenho ninguém. [...] A gente se vira como dá (Rosa).

Trouxe aquele sentimento que eu queria, aquela sensação de ser mãe, completa, qualquer noite acordada vale a pena, qualquer choro vale a pena. É um sentimento que não tem como descrever, é muito bom (Jasmine).

“A gente se vira como dá” (Rosa), é uma fala que também remete à abordagem winnicottiana que “transformou a mãe freudiana que proíbe e frustra, em outra, que se adapta ativamente às necessidades do bebê”¹ (LOBO, 2008, p. 70). Foi importante constatar que, ao relatarem que estão se virando, as mães, na verdade, estão se adaptando, a fim de cumprirem o papel de maiores cuidadoras dos seus bebês, vivenciando a puericultura na prática, apesar de todos os obstáculos que lhes são impostos diariamente.

Essa expressão do real nos remete às palavras de Castoriadis, citado por Lobo (2011, p. 67): “[...] a mãe, que cuida e acalenta, até pelo modo como acalenta e cuida, é a História de mais três milhões de anos de hominização”. Ao aproximar desse fragmento a

compreensão de saúde como “uma forma de manifestação de vida que reúne “experiências singulares e subjetivas” vividas nas relações cotidianas (CZERESNIA; FREITAS, 2009, p. 46) é possível inferir uma particularidade: a de que a História da maternidade se confunde com a História da promoção da saúde, no sentido de que o cuidado e o acalento materno podem ser compreendidos como as primeiras formas sociais de expressão de promoção da saúde.

Em algumas coletas executadas durante visita domiciliar, observou-se a existência de redes de apoio envolvidas no cuidado dos bebês. Essa observação corrobora dados da literatura que afirmam que a mãe primípara pode vir a ter uma figura feminina de apoio que a ajude no caminho da descoberta da maternidade (LOPES; PROCHNOW; PICCININI, 2010).

A minha sogra eu procuro escutar bastante também, né? Porque é uma pessoa mais experiente (Azaleia).

Estudos sinalizam que mães primíparas tendem a se identificar com o universo feminino de suas relações cotidianas, uma vez que o lidar com o desconhecido gera sentimentos ambivalentes, tais como ousadia e medo, coragem e receio, cobrança e recolhimento (LOPES; PROCHNOW; PICCININI, 2010; ZANATTA; PEREIRA; ALVES, 2018). Em contrapartida, Winnicott, que por meio de sua observação na prática pediátrica percebeu que a mãe que proporcionava o bem ao seu bebê é a “mãe suficientemente boa” (LOBO, 2008, p. 67), argumenta na contramão desse processo de identificação. Na sua visão, qualquer familiar que se aproxime de uma mãe de primeira viagem, para aconselhá-la sobre isso ou aquilo, jamais saberá tão bem quanto a mãe sobre “o que é vitalmente importante [ao seu bebê] e que, entretanto, é suscetível de ser esquecido pelos que apenas observam” (WINNICOTT, 1975, p. 20). Para a mãe, o desafio está em reconhecer que a boa mãe é “a mãe normal [...] uma mãe comum” (WINNICOTT, 1975, p. 20).

A grande maioria [de dúvidas] eu tiro com a minha cunhada, pra não ter que estar incomodando um médico (Violeta).

Violeta é mãe de primeira viagem e talvez insegura em relação aos desafios com o cuidado de seu bebê. Mesmo tendo acesso à UBS para as consultas mensais de rotina de seu filho, ela não enxerga os profissionais de saúde como uma rede de apoio acessível. Ao contrário, acredita que sua dúvida poderia *estar incomodando* e prefere recorrer a outras fontes de informação.

O sentimento de incomodar o profissional pode ser um produto da falta de conhecimento sobre a Atenção Básica do SUS, do desconhecimento de que profissionais atuantes em UBS brasileiras não são destas proprietários, mas representantes do Estado e recebem vencimentos para cuidar de pessoas e famílias residentes nos territórios em que se encontram as respectivas UBS; do desconhecimento também de que cidadãos e cidadãs brasileiros têm a garantia constitucional do direito à informação sobre o que é Atenção

Básica, o que é SUS, de quem é a Atenção Básica do SUS e de quem é a UBS da Atenção Básica do SUS. Isso porque a mesma Constituição (BRASIL, 1988) que reconheceu saúde como direito de todos e dever de Estado, assegurou o direito à informação a toda sociedade brasileira, em seu artigo 5º, inciso XIV.

A garantia do direito à informação sobre o SUS é condição necessária para a redução da vulnerabilidade da sociedade usuária, bem como para o seu fortalecimento político (LEITE *et al.*, 2014). Ao se considerar que sentimentos de pequenez, de timidez, de *estar incomodando* o profissional são dimensões da vulnerabilidade, é quase óbvio pensar o quão importante é o direito à informação sobre a Atenção Básica do SUS.

Canais de comunicação estabelecidos entre os serviços de saúde e a sociedade usuária, com a intenção de veicular saúde, em seu sentido abrangente, de promovê-la, de fomentá-la, são dispositivos democráticos que permitem a manifestação “da vida concreta do tempo presente” (LIMA; VERDI, 2015, p. 1023); dispositivos de promoção de saúde, como democracia, eixo da VIII Conferência Nacional de Saúde, realizada em 1986, na qual o SUS foi conquistado (BRASIL, 1986). O aprendizado é mútuo: tanto os serviços como a sociedade usuária apreendem conhecimento em relação por meio de canais democráticos de comunicação.

Na mesma medida, a comunicação *on-line* aqui discutida, em um micro contexto da Atenção Básica, pode se tornar um veículo promotor de saúde para ambas as partes, pois, estando os(as) profissionais envolvidos no cuidado pediátrico acessíveis às mães primíparas, eles(as) se sentirão seguros em saber que serão informados diante de qualquer intercorrência para tomar, em conjunto com a família, a melhor conduta em cada caso. E segurança é uma antítese de risco, em cuja síntese se poderia vislumbrar garantia de saúde “concreta no tempo presente” (LIMA; VERDI, 2015, p. 1023).

O grande perigo (leia-se risco, na atualidade) da prática atual da medicina científica, fortemente tecnológica, é o distanciamento crescente entre o(a) paciente e o seu médico; no escopo deste estudo, entre mães primíparas e o(a) médico(a) de seu bebê. *On-line* ou ao vivo, existe sempre um computador entre eles, e um tempo de consulta curto que não permite que os pacientes sejam ouvidos como gostariam. Logo, não são respeitados como indivíduos, pois sem escutá-los, os médicos ficam alheios aos seus desejos, medos e aflições. Essa indiferença pode ser ainda mais acentuada quando se está diante de uma mãe primípara, pois, para ela, o vínculo com o profissional de saúde pode vir a ser um recurso significativo, principalmente nos casos em que a mãe não conta com uma rede de apoio (ZANATTA; PEREIRA; ALVES, 2018).

Hoje, em âmbito privado, já existem recursos tecnológicos que favorecem a comunicação entre mães e pediatras. Como em âmbito público a comunicação *on-line* não está ainda disponível, a fim de solucionar dúvidas que afligem as mães, uma solução apontada por elas foi a pesquisa na *internet*. Através do fácil acesso à informação, a *internet* permitiu que o conhecimento científico estivesse ao alcance de qualquer pessoa.

Entretanto, como não há uma indicação de fontes confiáveis de informação, o que poderia ser um caminho para diminuir a assimetria da relação médico-paciente, o que supostamente seria um encontro com segurança, pode gerar ainda mais insegurança nas mãos.

Porque nem tudo que tá na internet é verdadeiro, né, doutora? Tem muita simpatia, muita coisa, e a gente não sabe se dá certo, né? [...] Porque eu aproveito as consultas, mas às vezes durante a semana bate a dúvida e eu fico aguardando até chegar o dia da consulta e vir tirar (Jasmine).

Ao promover a disseminação de informações sobre o processo saúde-doença, a *internet* modificou a relação médico-paciente. O paciente (leia-se a mãe do bebê/criança) deve buscar informação e suscitar questionamentos a respeito do seu quadro, já que ele é quem sofre com o diagnóstico e quem executa o tratamento. Por sua vez, o médico deve se sentir mais confortável em dividir o poder de decisão diante de uma conduta que até pouco tempo só cabia a ele.

Sites de pesquisa, fóruns de discussão em comunidades no *Facebook*, *sites* de órgãos oficiais, *sites* de médicos... Diversas são as formas de se conseguir uma informação sobre determinada doença, tratamento ou mesmo uma conduta médica na *internet*. O paciente que antes chegava para o médico e apenas falava sobre as suas queixas pode, hoje, chegar com embasamento teórico para discutir a conduta terapêutica mais adequada para o seu caso (PEREIRA NETO *et al.*, 2015).

Esse novo paciente *expert* é mais que um paciente informado: “ele é fruto da melhoria do nível educacional das populações, do acesso às informações técnico-científicas” (GARBIN; PEREIRA NETO; GUILAM, 2008, p. 581). O paciente que detém mais informações se torna um colaborador no seu processo saúde/doença, aumentando as chances de sucesso no tratamento. Por sua vez, os médicos são ainda considerados fontes de informação seguras, sendo possível a convivência simultânea da consulta médica e das pesquisas na *internet*.

Antigo defensor da concepção de sociedade como totalidade, o sociólogo e psicoterapeuta italiano Alberto Melucci, desafiou teoricamente as categorias dessa sua – até então – visão de mundo, ao começar a perceber que “as sociedades contemporâneas, fundadas na informação, produzem recursos crescentes de autonomia para os atores individuais e coletivos” (MELUCCI, 2001, p. 9). Nesse processo reflexivo, iluminando a contradição como marca, ele observou a existência de uma frenética produção de informações e de recursos simbólicos que favorecem a individualização, em direção à construção de “terminais confiáveis de redes informativas” (MELUCCI, 2001, p. 9) a partir de sujeitos autônomos; e a submissão dos processos internos individuais ao controle de uma ordem simbólica que regula o espaço onde habita o sentir e a motivação para agir.

Esse movimento lhe indicou que a reprodução social das sociedades atuais se sustenta não na produção social do conjunto do sistema, mas em mudanças, sobretudo criativas, que ocorrem vertiginosamente na esfera individual, embora continuem a ocorrer

também em nível sistêmico (LIMA, 2013): “[...] calcule-se, em termos do tempo gasto, a proporção de eventos sobre os quais o indivíduo tem experiências mediadas pela informação [...] frequentemente ampliadas ou selecionadas pelo círculo social no qual esse indivíduo transita”, dizia Melucci nos anos de 1990 (MELUCCI, 1996, p. 201). Em sua abordagem compreensiva, ao se aproximar essa reflexão das realidades que as pessoas experimentam de modo direto, observa-se que a intensidade “do que é ‘construído’ e ‘mediado’ pela informação tende a ser majoritariamente maior do que as realidades vivenciadas diretamente” (MELUCCI, 1996, p. 202).

Bem antes de Melucci (MELUCCI, 1996; 2001; LIMA, 2013), Winnicott já estava atento a tudo que pudesse “estragar facilmente” a tarefa das mães. Segundo ele, todos os que se preocupavam com o bebê, deveriam proteger a mãe a fim de que não fossem impostas condutas por familiares e/ou livros que pudessem interpor-se entre a mãe e o seu filho (WINNICOTT, 1975, p. 18).

Trazendo para o universo desse estudo, cabe então aos profissionais de saúde da UBS, muito além de apenas fornecer informações, estarem disponíveis para atender às necessidades apresentadas pelas mães e encorajá-las a serem confiantes no exercício da maternidade.

Quando se pensa em mães de primeira viagem, na maioria dos casos carentes de rede de apoio, o risco advindo de uma pesquisa na *internet* pode ser ainda maior. Por isso, é importante que as mães sejam orientadas pelos profissionais de saúde a respeito de fontes seguras de informação na *internet*. Outra estratégia potencial como ferramenta promotora de saúde seria o fornecimento de informações *on-line* pela própria UBS. As mães receberiam em forma de mensagem *on-line* dicas e informações de acordo com a idade dos seus bebês sobre vacinas, desenvolvimento neuropsicomotor e introdução alimentar, entre outras. Seria mais uma forma de diminuir a insegurança, melhorar o cuidado pediátrico e fortalecer o vínculo com a UBS.

Toda experiência de comunicação deve produzir um sentido que enriqueça e transforme a relação entre os interlocutores. Conforme já defendido acima, técnicos e população devem ser reconhecidos como portadores de saberes; e a partir do diálogo, deverão ser construídos, de forma compartilhada, novos conhecimentos. Especificamente no campo da saúde, a comunicação deveria objetivar uma participação efetiva dos cidadãos, já que esta é uma diretriz constitucional do SUS (BRASIL, 1988), a fim de consolidar um sistema público de saúde comprometido com um real canal de expressão.

Na perspectiva de Araújo e Cardoso (2007), a natureza da relação entre a comunicação e a diretriz da participação é ontológica, uma vez que se tem uma participação efetiva na presença de uma comunicação pautada nos princípios doutrinários – universalidade, equidade, integralidade – e nas diretrizes de descentralização e hierarquização do SUS.

Durante as entrevistas, quando se abordou a possibilidade de comunicação *on-line* das mães com a UBS, Flora levantou a seguinte questão:

Ninguém é pediatra, ninguém pode indicar nada... Então, de repente esse canal, um site, alguma coisa assim que eu possa falar, mas eu ainda acho o pessoal mais confiável do que pela internet. Por que como eu vou ter certeza que a pessoa do outro lado é médica mesmo? (Flora).

O sentimento de insegurança novamente aparece na fala de uma mãe. A comunicação *on-line*, por ter a característica de virtual não fornece segurança a respeito da fonte da informação para a mãe que está do outro lado da tela. Ou seja, não adianta apenas fornecer a informação *on-line*; essa mãe tem que estar segura em relação a quem está do outro lado da tela, de onde está partindo essa informação.

A insegurança também surgiu durante a realização do grupo focal com os funcionários da UBS. Alguns participantes do grupo expressaram esse sentimento em relação à possibilidade da comunicação *on-line* devido a questões legais/deontológicas e de possível diminuição da assiduidade às consultas presenciais na UBS.

Então, eu acho que há uma insegurança, talvez da minha parte. Não sei se legalmente eu tenho algum respaldo, principalmente quando é o WhatsApp, eu acho que a gente pode registrar e aquilo fica documentado (nº 7, grupo focal).

Que tipo de orientação vai poder ser dada e até que ponto essa orientação que vai ser dada não vai fazer com que essa mãe ache que ela não precisa mais vir ao serviço? (nº 2, grupo focal).

A comunicação *on-line* é uma novidade recente em nossa sociedade, e é natural que ainda haja insegurança em relação à forma como ela será realizada, principalmente, no campo da atenção à saúde da criança. O fato é que essa nova forma de relacionamento existe na sociedade como um todo e parece, de modo acelerado, que veio para ficar. Compromissos, orientações, exames, trocas de experiência – tudo torna-se muito mais rápido e acessível por meio virtual. No entanto, muito ainda tem que ser discutido a respeito dos aspectos legais que envolvem a utilização da comunicação *on-line* no cuidado pediátrico.

O Conselho Federal de Medicina (CFM), no ano de 2017, já admitia que o uso do aplicativo *WhatsApp* era habitual por grande parte da população e por isso sua inserção na relação médico-paciente era irreversível. Foi publicado, então, um parecer que permitiu a utilização do *WhatsApp* entre médicos e seus pacientes, e também entre colegas, a fim de promover troca de informações e experiências, sempre preservando a confidencialidade dos dados (CFM, 2017). Disponibilizar aos profissionais de saúde uma atualização periódica das resoluções deontológicas sobre o tema dispostas pelo CFM é um meio de reduzir a insegurança relacionada à utilização da comunicação *on-line* na AB do SUS.

Em relação a uma possível diminuição da assiduidade às consultas presenciais, acredita-se que a comunicação *on-line* potencialize os encontros, especificamente de puericultura, ao esclarecer dúvidas sobre a rotina de cuidados, vacinas, desenvolvimento e resultados de exames. Em função desse potencial, surgirão mais horários disponíveis para

as consultas presenciais de puericultura e para as crianças com queixas agudas/doentes. Esse é um cenário extremamente desejado dentro de uma UBS com uma demanda tão grande de atendimentos diários, mas somente a experiência real dessa interação virtual na AB permitirá avaliar se haverá ou não interferência na assiduidade às consultas.

Os depoimentos das mães e dos profissionais da UBS, em interlocução com o conhecido fluxo de atendimento, sinalizam uma resolatividade positiva em relação à mãe do bebê que chega até a porta da UBS. Acolhem, agendam consultas, vacinam e orientam essas mães, conforme suas demandas. No entanto, as mães que não conseguem chegar até a UBS, devido a condições climáticas, transporte, emprego ou horário de funcionamento, não têm esse acesso garantido. Isso quer dizer que se essas mães não alcançam as paredes da UBS, elas não têm acesso aos profissionais de saúde e suas demandas não são atendidas. O acesso *on-line*, ao potencializar a organização do cotidiano das mães, estaria modificando as suas condições de vida, dignificando-as, ao mesmo tempo que estaria transformando, em alguma medida, seus processos individuais deliberativos. Em outra abordagem, estaria promovendo a saúde das mães (GUTTIERREZ *et al.*, 1997).

A insegurança está presente no estudo como um sentimento marcante, tanto em mães como em profissionais da UBS, e o uso de buscadores *on-line* por mães se mostrou como fonte de segurança. Por meio de mensagens no *WhatsApp* com parentes mais experientes, por meio de pesquisas na *internet* sobre suas dúvidas, elas buscam sozinhas as soluções para seus desafios diários. Nesse sentido, a comunicação *on-line* com os profissionais de saúde também pode ser uma forma de diminuir a insegurança, facilitar a rotina das mães e melhorar o fluxo do atendimento pediátrico dentro da própria UBS.

4 | ALGUMAS CONSIDERAÇÕES

A proposta deste artigo foi explorar a possibilidade de comunicação *on-line* como ferramenta democrática de promoção de saúde, na visão de mães e profissionais de saúde de uma UBS da AB de um município catarinense. Foram realizadas entrevistas semiestruturadas com doze mães primíparas cujos filhos(as) estavam no primeiro ano de vida no momento da coleta e um grupo focal com um representante de cada categoria dos profissionais de saúde que faziam parte da UBS escolhida.

Os resultados apontados pelos dados revelaram que, apesar de não terem ainda disponível uma interação virtual, as mães e os profissionais de saúde já utilizam as ferramentas de comunicação *on-line* em sua rotina diária para busca de informações, agendamentos e trocas de experiências. Essa nova forma de comunicação progrediu de forma acelerada em toda a sociedade e sua entrada no contexto da atenção à saúde parece ser irreversível.

O sentimento de insegurança foi notado nas falas das mães em relação às questões inerentes à própria maternidade e em suas pesquisas por informações na *internet*. No

entanto, foi interessante perceber que contando ou não com uma rede de apoio, as mães se adaptavam às necessidades dos bebês e conseguiam exercer o cuidado maternal dentro de suas casas, como primeira expressão de promoção de saúde. Os profissionais de saúde também se mostraram inseguros em relação às questões legais/deontológicas e de possível diminuição da assiduidade às consultas presenciais após a disponibilização da comunicação *on-line* na AB.

Embora profissionais da UBS tenham manifestado insegurança, os resultados sinalizaram que há possibilidade para que se constituam em “fontes virtuais de segurança” para as mães, contribuindo, assim, para a construção de verdadeiros canais democráticos de comunicação – promotores de saúde.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, I. S.; CARDOSO, J. M. **Comunicação e saúde**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2007.

BRASIL. **Constituição (1988)**. Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília (DF): Senado Federal, 1988.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relatório Final da 8ª Conferência Nacional de Saúde**: relatório final. Brasília (DF): MS, 1986. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/relatorios-cns/1492-relatorio-final-da-8-conferencia-nacional-de-saude>. Acesso em: 10 abr. 2022.

CASTELLS, M. **A galáxia da internet**: reflexões sobre a internet, os negócios e a sociedade. Rio de Janeiro: Zahar, 2003.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA - CFM. **Processo consulta CFM n. 50/2016 – Parecer CFM n. 14/2017**. Uso do WhatsApp em ambiente hospitalar. Brasília: CFM, 2017. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/pareceres/BR/2017/14>. Acesso em: 10 abr. 2022.

CZERESNIA, D.; FREITAS, C. M. (orgs.). **Promoção da Saúde**: conceitos, reflexões, tendências. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2009.

GARBIN, H. B. R.; PEREIRA NETO, A. F.; GUILAM, M. C. R. A internet, o paciente expert e a prática médica: uma análise bibliográfica. **Interface (Botucatu)**, v. 12, n. 26, p. 579-588, 2008.

GUTTIERREZ, M. L. *et al.* La promoción de salud. In: ARROYO, H. V.; CERQUEIRA, M. T. (orgs.). **La promoción de la Salud e la Educación para la Salud en América Latina**. San Juan: Editora de la Universidad de Puerto Rico, 1997.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Itajaí**. 2019. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sc/itajai/panorama>. Acesso em: 19 fev. 2019.

LEITE, R. A. F. *et al.* Access to healthcare information and comprehensive care: perceptions of users of a public service. **Interface (Botucatu)**, v. 18, n. 51, p. 661-671, 2014.

LIMA, R. C. G. S. **Movimento Atenção Primária à Saúde como um produto da hegemonia: análise das assembleias mundiais de saúde de 1948 a 1978.** Orientadora: Marta Verdi. 2013. 318 f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2013.

LIMA, R. C. G. S.; VERDI, M. I. M. Discursos de médicos de família brasileiros e italianos sobre autonomia na perspectiva bioética. **Saúde e Sociedade**, v. 24, n. 3, p. 1021-1032, 2015.

LIMA, R. C. G. S.; VERDI, M. I. M. Reflexões sobre a relação entre saúde e sociedade no contexto italiano contemporâneo. **Rev Bioé**, v. 19, n. 1, p. 141-157, 2011.

LISTON, J. S.; HENICKA, M. A. M.; LIMA, R. C. G. S. Relações Interpessoais no Contexto do Projeto Sérgio Arouca: Contribuições para Formação Médica. **Rev Bras Educ Med**, v. 43, n. 4, p. 72-81, 2019.

LIZ, R. G.; LIMA, R. C. G. S. Users' perceptions on social impact of the cooperation project of the Mais Médicos Program: a case study. **Interface (Botucatu)**, v. 21, n. 1, p. 1281-1290, 2017.

LOBO, S. As condições de surgimento da "Mãe Suficientemente Boa". **Rev. bras. Psicanál**, v. 42, n. 4, p. 67-74, 2008.

LOPES, R. C. S.; PROCHNOW, L. P.; PICCININI, C. A. A relação da mãe com suas figuras de apoio femininas e os sentimentos em relação à maternidade. **Psicol Estud**, v. 15, n. 2, p. 295-304, 2010.

MARTINS, A. P. V. "Vamos criar seu filho": os médicos puericultores e a pedagogia materna no século XX. **Hist Cienc Saude Manguinhos**, v. 15, n. 1, p. 135-154, 2008.

MELUCCI, A. A experiência individual na sociedade planetária. **Lua Nova**, v. 38, p. 199-221, 1996.

MELUCCI, A. **A invenção do presente.** Petrópolis: Vozes, 2001.

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

PEREIRA NETO, A. *et al.* O paciente informado e os saberes médicos: um estudo de etnografia virtual em comunidades de doentes no Facebook. **Hist Cienc Saude Manguinhos**, v. 22, Supl 1, p. 1653-1671, 2015.

WINNICOTT, D. W. **A criança e o seu mundo.** 3. ed. Rio de Janeiro: Zahar Editores, 1975.

ZANATTA, E.; PEREIRA, C. R. R.; ALVES, A. P. A experiência da maternidade pela primeira vez: as mudanças vivenciadas no tornar-se mãe. **Pesqui. prá. psicossociais**, v. 12, n. 3, p. 1-16, 2018.

DERMATITE ATÓPICA E DE FRALDAS EM PEDIATRIA E TERAPÊUTICA ASSOCIADA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Data de aceite: 01/08/2023

Erika Daniel

Instituto Politécnico de Coimbra, ESTESC-
Coimbra Health School, Farmácia
Escola Superior de Tecnologia da Saúde
de Coimbra, Departamento de Ciências
Biomédicas Laboratoriais, Dietética e
Nutrição e Farmácia
Coimbra, Portugal

Ana Paula Fonseca

Instituto Politécnico de Coimbra, ESTESC-
Coimbra Health School, Farmácia
Escola Superior de Tecnologia da Saúde
de Coimbra, Departamento de Ciências
Biomédicas Laboratoriais, Dietética e
Nutrição e Farmácia
Laboratório de Investigação Aplicada em
Saúde (LabinSaúde)
Coimbra, Portugal

Zélia Barbosa

Instituto Politécnico de Coimbra, ESTESC-
Coimbra Health School, Farmácia
Escola Superior de Tecnologia da Saúde
de Coimbra, Departamento de Ciências
Biomédicas Laboratoriais, Dietética e
Nutrição e Farmácia
Coimbra, Portugal

RESUMO: **Introdução:** A pele é responsável por várias funções, proteção e regulação do organismo e para isso é constituída por estruturas específicas. A pele do bebé em comparação à do adulto, tem algumas limitações. A utilização de produtos de limpeza e um cuidado com a pele desde cedo, são fatores a ter em conta para uma pele saudável ao longo do tempo. No entanto, numa pele mais sensível como a do bebé, agentes agressores são responsáveis pelo aparecimento de patologias. A Dermatite Atópica e a Dermatite de Fraldas, são das patologias mais frequentes em pediatria.

Objetivos: Identificar a faixa etária onde incidem principalmente estas doenças, dermatite atópica e da fralda, e perceber o seu contexto, bem como identificar o tratamento farmacológico, quer tópico, quer sistémico disponível atualmente.

Material e métodos: Este estudo é uma revisão bibliográfica. Para a recolha de dados foram incluídos artigos com ano de publicação igual ou superior a 2013, de modo a obter-se informação atualizada; e foram utilizadas as bases de dados “Pubmed”, “NCBI”, “Google Scholar”.

Resultados: A utilização de produtos com a combinação de compostos são uma

opção mais eficaz no tratamento da dermatite atópica, melhorando o estado clínico mais rapidamente. Os produtos mais seguros mostram ser, no geral, os corticosteroides tópicos. Na dermatite de fraldas, a utilização de cremes de barreira na área da fralda ajudam a manter a zona saudável, sem predisposição para eventuais estados de patologia. Estes cremes, sendo eles compostos por um ou mais princípios ativos, demonstram ser eficazes em estados leves a moderados. Em estados graves os diversos estudos recomendam a utilização de agentes farmacológicos. **Conclusão:** Continuam a ser necessários mais estudos, com novos produtos, que abranjam não só o tratamento, mas a prevenção destas patologias, dando uma maior segurança aos pais/cuidadores.

PALAVRAS-CHAVE: “Pediatria”; “Dermatite Atópica”; “Dermatite da Fralda”

ABSTRACT: Introduction: The skin is responsible for various functions, protection, and regulation of the body and for this it consists of specific structures. Baby skin has some limitations compared to adult skin. The use of cleansing products and skin care from an early age are factors to be considered for healthy skin over time. However, in a more sensitive skin like baby's, aggressive agents are responsible for the appearance of pathologies. Atopic Dermatitis and Diaper Dermatitis are the most frequent pathologies in pediatrics. **Objectives:** To identify the age range in which these diseases, atopic dermatitis, and diaper dermatitis, mainly occur, and understand their context, as well as identify the pharmacological treatment, both topical and systemic, currently available. **Material and methods:** This study is a literature review. For data collection, articles with year of publication equal to or greater than 2013 were included, to obtain updated information; and the databases “Pubmed”, “NCBI”, “Google Scholar” were used. **Results:** The use of products with the combination of compounds are a more effective option in the treatment of atopic dermatitis, improving the clinical condition faster. The safest products are generally shown to be topical corticosteroids. In diaper dermatitis, the use of barrier creams in the diaper area helps to keep the area healthy, without predisposition to eventual pathological states. These creams, whether they are composed of one or active ingredients, have been shown to be effective in mild to moderate states. In severe states the various studies recommend the use of pharmacological agents. **Conclusion:** More studies are still needed, with new products that cover not only the treatment but also the prevention of these pathologies, providing greater security for parents/caregivers.

KEYWORDS: “Pediatrics”; “Atopic Dermatitis”; “Diaper Dermatitis”

INTRODUÇÃO

A Pele

A pele é o maior órgão, de grande importância e multifuncional. Consoante a função da barreira cutânea, promove, proteção mecânica, termorregulação, vigilância imunológica, e previne a perda insensível de fluidos corporais. (1) Para desempenhar essas funções, a pele é constituída por múltiplas camadas que são morfológicamente distintas. (Figura 1)

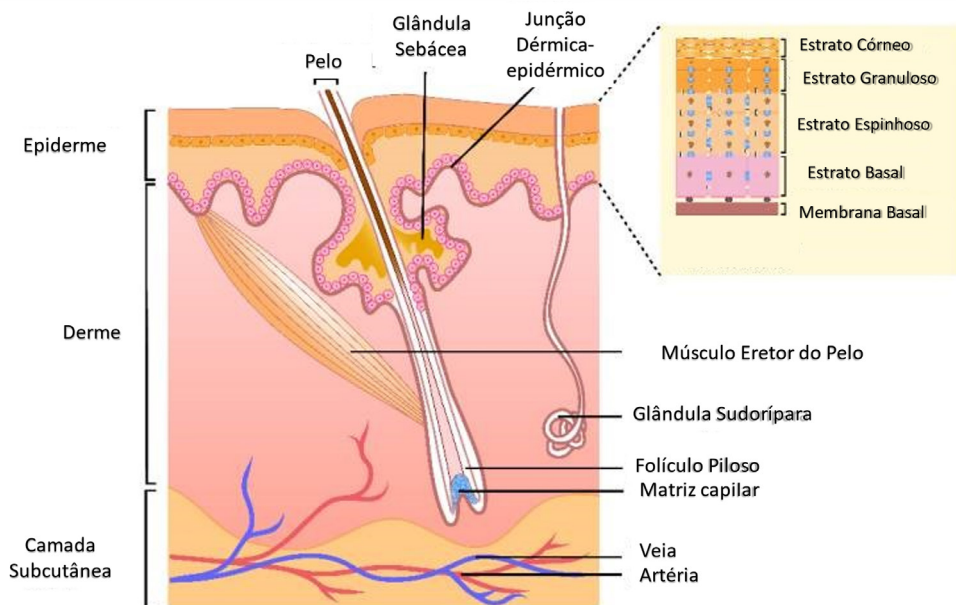


Figura 1 - Anatomia da pele humana (2)

A camada superior da pele é altamente estratificada, designada de epiderme. A epiderme é composta por cinco camadas: estrato córneo, estrato lúcido, estrato granuloso (camada granular), estrato espinhoso (camada espinhosa) e estrato basal (camada basal). As quatro últimas camadas constituem a epiderme viável. Os principais componentes celulares da camada da epiderme são os queratinócitos, e diferenciam-se gradualmente e migram para fora do estrato basal para o estrato córneo. Após a maturação completa, os queratinócitos são transformados em corneócitos. Subsequentemente à epiderme está a derme, que é composta por tecido conjuntivo onde se originam os apêndices da pele; estes são os folículos pilosos, glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas. As camadas da epiderme e da derme são conectadas e mecanicamente sustentadas pela junção derme-epidérmica (membrana basal)(2)

Pele Infantil

A dermatologia pediátrica (DP) é de grande importância, e cada vez é abordada de forma mais cuidada pelos pais/cuidadores das crianças. Há cada vez mais informação, e esse conhecimento é também mais transmitido, inicialmente pelos médicos e profissionais de saúde numa primeira abordagem, pós nascimento. Está em constante evolução todo o conhecimento em volta da DP, de forma a obter os melhores cuidados para a pele dos bebés e crianças, ao nível da tolerância da mesma. Desta forma, toda a informação inicial no cuidado da pele do bebé tem sido inconstante ao longo dos anos, dado que as indicações para as primeiras fases de vida vão alterando de geração em geração.

Após o nascimento, a pele do bebê é sujeita a uma adaptação ao ambiente extrauterino, sendo, necessários cuidados especiais. Uma vez que a epiderme e barreira cutânea são imaturas, a pele é bastante sensível, fina e frágil. Ao longo do processo de maturação, a pele é bastante vulnerável. Até algum tempo atrás, acreditava-se, que a função de barreira cutânea atingia a maturação por volta da 34ª semana de gestação. Porém, dados mais recentes mostram que ela continua a desenvolver-se até aos 12 meses após o nascimento. (1)

A pele do bebê em comparação à do adulto, tem algumas limitações. As diferenças estruturais, composicionais e funcionais entre a pele infantil e a pele adulta são em termos de maturação dos componentes e assim das funções que desempenham. (Tabela 1) No segundo ano, a pele infantil assemelha-se mais à pele adulta. (2)

Parâmetros	Propriedades
Estrutura	
Epiderme - tamanho da célula	Corneócitos e queratinócitos menores [2]
Epiderme - superfície	Maior densidade da rede de microrrelevo da pele [2]
Epiderme - espessura	SC: 30% mais fino [36]; Epiderme: 20% mais fina [2]
Derme—organização	Papila dérmica mais homogênea [2]; Rede vascular extensa mas desorganizada [37]; Menor densidade de feixes de fibras colágenas [37]
Composição	
NMF	Inferior [13]
Melanina	Inferior [38]
Água	Menor ao nascimento, aumentando gradativamente ao longo do primeiro ano [2]
Função	
Volume de negócios celular	Superior [2]
Capacidade de hidratação e retenção de água	Hidratação mais baixa no nascimento, pico entre 3–12 meses [13]; menor capacidade de retenção de água [2]
Barreira imunológica	As CL epidérmicas não estão totalmente maduras [38]
pH	Superior [2]
Fotoproteção	Os melanócitos não estão totalmente maduros [38]
atividade sebácea	Maior ao nascer; diminui drasticamente nos primeiros dias [27]
TEWL	Maior ao nascer; diminui gradativamente ao longo dos primeiros anos [38]

Tabela 1 - Fisiologia da pele de lactentes saudáveis em comparação com adultos(2)

O perfil farmacocinético das drogas é também distinto entre recém-nascidos e adultos, de um modo geral, caraterizados por terem meias-vidas biológicas mais longas (3 a 9 vezes mais) e taxas de filtração mais baixas. (Tabela 2) No entanto, os metabolismos renais e hepáticos desenvolvem-se rapidamente durante o primeiro mês após o nascimento e, portanto, os perfis farmacocinéticos e metabólicos das drogas tornam-se comparáveis aos adultos. (2)

Parâmetros	Propriedades
Barreira hematoencefalica	Menos desenvolvido
Reações de conjugação	Menor taxa
Biotransformação do citocromo P450	Menor taxa
Filtração glomerular	Menor taxa
massa hepática	Superior
Ligação às proteínas plasmáticas	Diminuir
Teor de água por peso corporal	Superior

Tabela 2 - Parâmetros farmacocinéticos em recém-nascidos saudáveis em comparação com adultos (2)

A pele do recém-nascido é revestida por um composto de água, lipídios, proteínas e corneócitos derramados, o vernix caseoso (vc). O vernix caseoso fornece uma função de barreira epidérmica ao recém-nascidos. As fisiologias destes mecanismos ainda não foram totalmente compreendidas. Acredita-se que os lipídios contidos no vernix caseoso atuam como uma barreira hidrofóbica que regula a perda de água transepidérmica na pele do recém-nascido. O VC é removido durante o primeiro banho dos recém-nascidos, fazendo com que a pele fique mais seca e vulnerável em comparação com a pele do feto durante o período de gestação. (2) Por isso, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que os recém-nascidos não tomem banho nas primeiras seis horas após o nascimento. (3)

Há agentes terapêuticos na qual a pele é mais sensível e pode desenvolver reações tóxicas, tais como isopropanol, benzocaína, piretrina, hexaclorofeno e ácido salicílico.

O contacto da pele com saliva, secreções nasais, urina, fezes e enzimas fecais e agentes patogénicos microbianos durante longos períodos podem levar a desconforto e causar irritações e infeções, danificando a barreira cutânea. Por outro lado, durante a higienização da pele, são removidos com alguma facilidade os ácidos gordos insaturados epidérmicos, o que pode comprometer a função da barreira subcutânea.(4)

Existem evidências que apoiam um cuidado seguro e eficaz com a pele, desde bastante cedo na vida. O uso diário e contínuo de produtos de limpeza não alcalinos e hidratantes com ceramidas, lípidos presentes naturalmente na pele, mostram benefícios

no que diz respeito à redução da inflamação e a manutenção da função barreira da pele. Quando aplicados desde o nascimento, produtos de limpeza e hidratantes suaves com lipídios de barreira, estes ajudam a manter a barreira protetora da pele e acalmam a pele com benefícios hidratantes a longo prazo. (4)

Relativamente à introdução dos agentes de limpeza no banho dos recém-nascidos, há também opiniões divergentes, alguns estudos aconselham a que seja logo após a queda do cordão umbilical, outros dizem que esse tempo poderá variar de duas a quatro semanas até seis semanas após o nascimento. No entanto a decisão final é sempre da mãe, e esse tempo varia com a preferência da mesma. (1)

As patologias mais referidas no que diz respeito à pele dos bebés são a dermatite atópica e a dermatite da fralda.

Dermatite Atópica

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória crónica da pele, e a mais comum. A DA causa erupções cutâneas associadas a prurido intenso e xerose (pele seca), intervindo na qualidade de vida. É comum na infância e afeta cerca de 20% das crianças, em que 65% se manifesta antes de 1 ano de idade e 85% antes dos 5 anos de idade. (5)

A aplicação diária, prolongada, de emolientes demonstra ser a base para o tratamento convencional da DA, juntamente com anti-inflamatórios tópicos, tais como, corticosteroides tópicos e inibidores de calcineurina. (6)

A maior incidência da dermatite atópica ocorre durante a infância nomeadamente nos primeiros anos da infância. Existem relatos de maior incidência de DA nos primeiros 18 meses de vida, cerca de 80% das crianças com DA o início da doença foi na infância e cerca de 66% o início da doença foi aos 7 anos de idade. (7)

A persistência da DA foi demonstrada num estudo em que, 80% da DA infantil não persistiu durante 8 anos e menos de 5% persistiu 20 anos após o diagnóstico. Os casos de DA diagnosticada já em estado mais grave o risco de persistência da doença é maior, sendo assim o tempo de persistência um fator de risco acrescido para uma maior persistência. Uma vez que quanto maior for o tempo de persistência de DA já existente, maior a probabilidade de continuar a persistir. Crianças que manifestam DA nos primeiros 2 anos de vida têm um risco menor da doença persistir relativamente às crianças que manifestam DA mais tarde na infância ou adolescência. O início tardio da doença poderá estar relacionado á exposição a alergénios irritantes, de contacto em produtos de higiene pessoal e alergénios ambientais. (8)

Dermatite de Fraldas

Dermatite de Fraldas (DF) A dermatite de fraldas (DF) é a doença cutânea inflamatória aguda, mais comum em neonatos e lactentes. A DF ocorre na zona perianal e perineal, zona coberta pela fralda. A DF pode variar de leve (vermelhidão persistente) a grave (destruição da epiderme), no entanto pode desenvolver infeções secundárias.

O principal fator causador é a ação das enzimas proteolíticas. A DF tem vários fatores causadores, podendo eles ser, físicos, químicos, enzimáticos e microbianos. O principal motivo é devido à oclusão prolongada da área da fralda, causada por urina, fezes, fricção na pele e a presença de um valor de pH alto da pele. (9)

A dermatite das fraldas é extremamente comum, com incidência de aproximadamente 25%. (10) A DF possui uma maior prevalência entre os 9 e 12 meses após o nascimento. Mais de 50% da população infantil teria pelo menos um episódio de DF. Cuidados ineficazes da área da fralda, como troca de fraldas pouco frequente ou limpeza insuficiente, podem exacerbar essa condição. (4)

A dor e a deterioração causadas pela DF nos bebês têm sido um problema para os pais, por isso a proteção da pele na zona da fralda sempre foi um desafio. Estudos demonstram que o uso de fórmulas contendo anti-inflamatórios e ativos recuperadores da barreira epidérmica melhoram significativamente o tratamento da DF (9)

A adoção de cuidados apropriados da pele que contribuem para a sua função de barreira e a protegem-na da urina e das fezes devem ser eficazes na prevenção da DF. A DF é, portanto, um dos problemas dermatológicos mais comuns na infância. A aplicação de cremes tópicos após a limpeza da zona da fralda tem como objetivo minimizar o atrito entre a pele e a fralda tal como limitar a exposição da pele à urina e fezes. Muitas formulações contêm óxido de zinco, um adstringente da pele que apresenta efeitos anti-inflamatórios leves. (4)

Estudos demonstram o uso de dexpanthenol a 5% para o alívio dos sintomas da DF, melhorando a função de barreira da pele, com base na redução da perda de água transepidérmica. (4)

Assim o objetivo principal deste projeto de investigação, identificar a faixa etária onde incidem principalmente estas doenças, dermatite atópica e da fralda, e perceber o seu contexto, bem como identificar o tratamento farmacológico, quer tópico, quer sistémico disponível atualmente.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo é uma revisão bibliográfica. Para a recolha de dados foram incluídos artigos com ano de publicação igual ou superior a 2013, de modo a obter-se informação atualizada. Para recolha de informação foram utilizadas as bases de dados “Pubmed”, “NCBI”, “Goole Schoolar” e as palavras chaves “Pediatria”, “Dermatite Atópica” e “Dermatite da Fralda” num total de 1842 artigos foram utilizados 18. Este estudo foi desenvolvido de forma competente e ética, pela equipa de investigação, cumprindo todos os princípios dos direitos de autor. É garantido, de forma competente e ética, que não existirá plágio, uma vez que, todas as referências estão citadas e numeradas. É ainda assegurado a inexistência de quaisquer fins lucrativos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tratamento Dermatite Atópica

Um estudo observacional de Cheong et al. foi publicado a janeiro de 2019, com 32 participantes, demonstrou uma melhora significativa na avaliação de conhecimento dos cuidadores após receber aconselhamento, não sendo contemplado o tratamento. Com avaliação pré-aconselhamento médio de $8,38 \pm 3,92$ e pontuação pós-aconselhamento médio de $13,88 \pm 3,65$ ($P < 0,001$). A maioria estava satisfeita com o serviço e confiante em lidar com a condição de seu filho. O aconselhamento sobre eczema conduzido por farmacêutico tem um impacto positivo no conhecimento do cuidador e pode levar a uma melhor adesão. O serviço foi bem recebido, embora mais tempo pudesse ser gasto durante o aconselhamento. (5)

Numa revisão da literatura de Bylund et al. publicada a 9 de junho de 2020, foi estudada a incidência e prevalência da dermatite atópica, foram utilizados 352 estudos sobre prevalência de DA e 26 sobre incidência de DA. Para este estudo não foi considerado o tratamento. A prevalência de 1 ano de DA diagnosticada pelo médico variou de 0,96% a 22,6% em crianças na Ásia. A incidência de 1 ano variou de 10,2 (intervalo de confiança de 95% (IC 95%) 9,9–10,6) na Itália a 95,6 (IC 95% 93,4–97,9) por 1.000 pessoas-ano em crianças na Escócia. Desses estudos, 200 foram realizados na Europa, 122 na Ásia, 20 na América do Norte, 20 na América do Sul, 23 na África e 14 na Austrália em que 342 estudos foram transversais e 36 estudos longitudinais. (7)

Uma revisão da literatura lançada a 5 de novembro de 2020, foram reunidos dados acerca do tratamento da Dermatite Atópica (DA), mostrando que o tratamento tópico da DA engloba emolientes, corticosteroides tópicos (TCS), inibidores tópicos de calcineurina (TCIs) e inibidores da fosfodiesterase 4 (PDE-4). Esta pesquisa, feita por Davari et al., apresentou os seguintes dados, constantes nas tabelas 3, 4, e 5: (12)

	Medicamento	Idade	Mecanismo
Corticosteroides Tópicos (TCS)	Desonida gel/creme 0,05%	≥ 3 meses	Amplas propriedades anti-inflamatórias, antipruriginosas e vasoconstritoras
	Óleo de acetato de fluocinolona 0,01%	≥ 3 meses	
	Butirato de hidrocortisona creme 0,1%	≥ 3 meses	
	Propionato de fluticasona creme/loção 0,05%	≥ 3 meses	
	Dipropionato de alclometasona creme/pomada 0,05%	≥ 1 ano	
	Prednicarato creme 0,01%	≥ 1 ano	

Tabela 3 – tratamento DA infantil com corticosteroides tópicos (12)

	Medicamento	Idade	Mecanismo
Inibidores Tópicos de Calcineurina (TCIs)	Pomada de Tacrolimus 0,03%	≥ 2 anos	Inibe a ativação de células T bloqueando a transcrição de citosinas
	Pimecrolimus creme 1%	≥ 2 anos	
	Tracolumus pomada 0,1%	≥ 16 anos	

Tabela 4 - tratamento DA infantil com Inibidores Tópicos de Calcineurina (TCIs) (12)

	Medicamento	Idade	Mecanismo
Inibidores Tópicos da Fosfodiesterase 4 (PDE-4)	Crisaborol pomada 2%	≥ 3 meses	A inibição da PDE-4 resulta em níveis aumentados de adenosina monofosfato clínico intracelular (cAMP), o que impede a ativação de citosinas

Tabela 5 - tratamento DA infantil com Inibidores Tópicos da Fosfodiesterase 4 (PDE-4) (12)

Dang Y, em 2019, elaborou um estudo de teste controle aleatório em 180 bebês com eczema, observou e analisou a eficácia clínica da pomada de polissulfato de mucopolissacarídeo (MPS) combinada com pomada de desonida no tratamento do eczema infantil. Os pacientes foram divididos em grupo controle aplicando apenas pomada desonida e grupo de pesquisa aplicando pomada de polissulfato mucopolissacarídeo e pomada desonida. As eficácias terapêuticas dos dois grupos foram comparadas e os resultados mostraram que a eficácia total do grupo de pesquisa foi de 96,67%, enquanto o valor do grupo controle foi de 82,22%, tornando a eficácia total do grupo de pesquisa significativamente maior ($p < 0,05$). Além disso, houve uma diminuição maior na taxa de recorrência do grupo de pesquisa do que do grupo controle ($p < 0,05$). A aplicação combinada de pomada de polissulfato de mucopolissacarídeo e pomada de desonida demonstrou um melhor efeito terapêutico no tratamento de eczema infantil. (13)

Num ensaio clínico multicêntrico, randomizado, controlado em paralelo, publicado a 9 de novembro de 2019, com autoria de Shan Wang, foram incluídas 309 crianças menores de 2 anos com DA moderada (155 e 154 nos grupos de tratamento e controle, respectivamente). Os indivíduos foram tratados topicamente com creme desonida e emolientes em Prinsepia utilis Royle por 2 a 4 semanas antes de entrar no período de manutenção e, em seguida, tratado diferencialmente com emolientes para tratamento ou nenhum para controle. Foram avaliados; a taxa de manutenção cumulativa, o tempo para exacerbação e melhora da área de eczema e índice de gravidade (EASI) e índice de qualidade de vida da dermatite infantil (IDQOL). Os resultados mostraram que a taxa cumulativa de manutenção do grupo de tratamento (60,5%, 95% CI 50,0–69,4%) foi significativamente maior do que a do grupo controle (23,5%, 95% CI 15,2–33,0%) ($p < 0,001$). O tempo médio de exacerbação no grupo de tratamento foi de 90 dias (intervalo interquartil, IQR 28–90), significativamente mais longo do que no grupo controle (28 dias [IQR 18–67]) ($p < 0,001$). Na semana 4 do período de manutenção, os parâmetros

EASI e IDQOL do grupo de tratamento foram menores do que os do grupo controle. A aplicação de emolientes durante o período de manutenção da DA infantil mostrou reduzir significativamente o risco de exacerbações da DA, prolongar o tempo de exacerbação e melhorar os sintomas clínicos. (14)

A utilização de produtos com a combinação de compostos são uma opção mais eficaz no tratamento da dermatite atópica, melhorando o estado clínico mais rapidamente. Nas crianças os produtos mais seguros mostram ser, no geral, os corticosteroides tópicos. No entanto deve ser aplicado sempre emolientes na pele do bebê, uma vez que acalma os sintomas e ajuda para uma melhor recuperação da situação da pele.

Tratamento Dermatite de Fraldas

Uma revisão da literatura publicada a fevereiro de 2021, analisou 207 artigos relacionados com a dermatite atópica em crianças. Hebert percebeu que essas novas abordagens e combinações demonstraram ter eficácia no tratamento de DA. Os produtos reparadores da pele com a combinação de: gluconato de zinco, taurina, pantenol e óxido de zinco comprovam ter uma boa aceitabilidade e eficácia na redução do eritema cutâneo e irritação da área da fralda. Em combinação com outras opções eficazes de cuidado, como fraldas superabsorventes e o tempo sem fraldas potencialmente benéfico, o uso desses agentes pode fornecer um tratamento eficaz para assaduras ou dermatite causada por fraldas, formando uma película protetora contra irritantes externos e fornecendo umectante adicional e proteção antioxidante. (11)

Uma revisão da literatura abordada por Blume-Peytavi et al. e publicada a março de 2018, questiona os fatos por trás das perguntas mais comuns dos cuidadores sobre a DF e discute práticas e medidas eficazes de cuidados com a pele para minimizar os fatores causais e, assim, prevenir e controlar a condição. E afirma que, quando se trata de uma infecção bacteriana secundária, podem ser necessários peptídeos antimicrobianos tópicos ou antibióticos tópicos ou orais. O estudo apresenta como suficiente, o tratamento com mupirocina tópica aplicada duas vezes ao dia por 5-7 dias para as formas localizadas e leves da condição. E ainda, antibióticos orais são indicados em casos de infecções mais graves, como dermatite estreptocócica perianal. (15)

A 25 de novembro de 2014, Natalie Bartels publicou um estudo prospetivo de centro único, realizado em 89 bebês saudáveis de 9 meses de idade, foram aleatoriamente designados para três regimes de cuidados com fraldas: grupo I usou panos umedecidos em água nas trocas de fraldas (n = 30), grupo II adicionalmente aplicava creme para fraldas duas vezes ao dia (n = 28) e o grupo III usava lenços umedecidos e creme para fraldas duas vezes ao dia (n = 31). Perda de água transepidermica (TEWL), hidratação da pele (SCH), pH da pele, níveis de interleucina 1α (IL-1α) e colonização microbiológica foram medidos na pele com fralda (quadrante externo superior das nádegas), pele sem fralda (parte superior da perna) e se ocorreu dermatite de fralda (DF), usando a área de pele

mais afetada no dia 1 e nas semanas 4 e 8. A condição da pele foi avaliada utilizando uma pontuação de condição de pele neonatal e grau de assaduras. Na pele com fralda, o SCH diminuiu nos grupos II e III, enquanto os valores TEWL foram reduzidos apenas no grupo II. O pH da pele aumentou nos grupos II e III. Em geral, os níveis de HSC, pH da pele e IL-1 α foram maiores na pele saudável com fralda do que na pele sem fralda. A incidência e o curso da DF foram comparáveis em todos os grupos. Áreas com DF tiveram maior TEWL e pH da pele do que áreas de pele não afetadas. Os bebês que aplicaram creme para fraldas apresentaram níveis mais baixos de SCH e TEWL e níveis de pH mais altos na área com fralda do que na pele sem fralda. (16)

Foi realizado um estudo prospectivo, publicado a 20 de abril de 2021, realizado por Dall'Oglio et al., com 10 crianças com DF leve a moderada, com o objetivo de avaliar a eficácia e tolerabilidade de um creme barreira composto com: gluconato de zinco-aurina, óxido de zinco e pantenol, glicerina, butyrospermum parkii manteiga. O creme foi aplicado duas vezes ao dia durante 30 dias. O estado do eritema foi avaliado no primeiro dia, aos 15 dias e aos 30 dias após a primeira aplicação do creme. Aos 15 dias, observou-se redução da avaliação clínica do eritema (CEA) desde o início (média de $3,2 \pm 0,8$ para $2,5 \pm 0,3$; $p < 0,06$), que embora não significativa, apresentou melhora progressiva significativa aos 30 dias (média de $3,2 \pm 0,8$ a $1,1 \pm 0,9$; $p < 0,0001$) sem diferenças de idade. O estudo mostrou que o creme de barreira testado pode ser usado em estados leves a moderados em monoterapia sem efeitos colaterais significativos ou, quando necessário, em associação com agentes farmacológicos. O seu uso a longo prazo aparenta ser seguro. (17)

Daisy Blanco, em 2013, fez um estudo prospectivo, multicêntrico, aberto, de fase IV, de longo prazo, investigou a resistência potencial de *Candida* spp. no uso tópico repetitivo de nitrato de miconazol a 0,25% em bebês de 15 meses de idade ou menos com DF moderada a grave. Para episódios iniciais e recorrentes de DF durante o período de estudo de 2 anos, os indivíduos foram tratados durante 7 dias com pomada de nitrato de miconazol a 0,25% tendo como componentes ativos: nitrato de miconazol 0,25%, óxido de zinco 15% e vaselina branca 81,35%. Foram realizadas avaliações clínicas e micológicas antes do tratamento (dia 0) e 7 dias após o tratamento (dia 14). O tratamento de dermatite de fraldas com pomada de nitrato de miconazol a 0,25% foi descrito como eficaz e geralmente bem tolerado, não sendo observada qualquer evidência de desenvolvimento de resistência ao miconazol em *Candida* spp. (18)

Mais uma vez, também na dermatite de fraldas, as utilizações de cremes na área da fralda ajudam a manter a zona saudável, sem predisposição para eventuais estados de patologia. Estes cremes, sendo eles compostos por uma ou mais substâncias, demonstram ser eficazes em estados leves a moderados. Em estados graves os diversos estudos recomendam a utilização de antibióticos orais. A pomada de nitrato de miconazol a 0,25% é eficaz em estados mais avançados e tem sido uma escolha atualmente.

CONCLUSÃO

A Dermatologia Pediátrica tem sido cada vez mais estudada e testada, de forma a tentar ajudar também os cuidadores, no dia a dia, facilitando as suas escolhas.

O aconselhamento por parte de um profissional, dá uma segurança e confiança ao cuidador nos produtos a usar para uma melhor qualidade da pele do seu bebé. Desta forma, formações aos pais/cuidadores são sempre fatos vantajosos e uma forma de manter as informações atualizadas acerca dos produtos estudados.

Em crianças com Dermatite Atópica, a abordagem inicial passa pela utilização de emolientes que forneçam à pele a hidratação ideal, prevenindo estados exacerbados e de crises. Nesses casos em primeira instância são utilizados corticosteroides tópicos, como são o exemplo da desonida, fluticasona e hidrocortisona entre outros.

A zona da fralda é sempre uma área propícia a desenvolver com frequência dermatite, dados fatores externos como as fezes, urina e a oclusão pela fralda. Para prevenir a Dermatite da Fralda há que haver um cuidado acrescido nas mudas de fralda, com os produtos usados e os tipos de fraldas, para não causarem irritações na pele. Assim, o uso de emolientes, mais uma vez, ajudam a manter os níveis de hidratação e pH da pele. A utilização de cremes barreira em fases iniciais de DF, com composto como: gluconato de zinco, taurina, pantenol e óxido de zinco, são eficazes e seguros em estados leves a moderados. No entanto em estados mais avançados podem não ser suficientes. A pomada de nitrato de miconazol é recomendada e não apresenta resistência ao fungo.

O tratamento sistémico não é preferenciado, dadas as idades e os riscos acrescidos pela imaturidade do organismo.

Embora em constante evolução e atualmente com mais informação no ramo da dermatologia em pediatria, continuam a ser necessários mais estudos, com novos produtos, que abranjam não só o tratamento, mas a prevenção destas patologias comuns, dando segurança aos pais/cuidadores.

REFERÊNCIAS

1. Fernandes JD, Cecília M, Machado R, Prado De Oliveira ZN. Prevenção e cuidados com a pele da criança e do recém-nascido Children and newborn skin care and prevention.
2. Rahma A, Lane ME. Skin Barrier Function in Infants: Update and Outlook. Vol. 14, Pharmaceutics. MDPI; 2022.
3. ONU News [Internet]. [cited 2023 Jan 21]. Available from: <https://news.un.org/pt/story/2018/02/1611011>
4. Schachner L, Andriessen A, Benjamin L, Bree A, Lechman P, Pinera-Llano A, et al. The Importance of Skincare for Neonates and Infants: An Algorithm. J Drugs Dermatol. 2021 Nov 1;20(11):1195–205.

5. Cheong JYV, Hie SL, Koh EW, de Souza NNA, Koh MJA. Impact of pharmacists' counseling on caregiver's knowledge in the management of pediatric atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol*. 2019 Jan 1;36(1):105–9.
6. Overgaard LEK, Main KM, Frederiksen H, Stender S, Szecsi PB, Williams HC, et al. Children with atopic dermatitis and frequent emollient use have increased urinary levels of low-molecular-weight phthalate metabolites and parabens. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017;72(11):1768–77.
7. Bylund S, Von Kobyletzki LB, Svalstedt M, Svensson Å. Prevalence and incidence of atopic dermatitis: A systematic review. Vol. 100, *Acta Dermato-Venereologica. Medical Journals/Acta D-V*; 2020. p. 320–9.
8. Kim JP, Chao LX, Simpson EL, Silverberg JI. Persistence of atopic dermatitis (AD): A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2016 Oct 1;75(4):681-687.e11.
9. Zhuang L, Gu H, Huang Y, Li X, Lu Y, Kaku K. Development of a new diaper dermatitis-like reconstructed skin equivalent for testing children atopic dermatitis relieving cosmetics. *Skin Research and Technology*. 2019 Nov 1;25(6):839–45.
10. Zaenglein AL. Introduction: Hot topics in neonatal skin care from the 13th World Congress of Pediatric Dermatology (Chicago, IL – July 6-9, 2017). *Pediatr Dermatol*. 2018 Mar 1;35:s3–4.
11. Hebert AA. A new therapeutic horizon in diaper dermatitis: Novel agents with novel action. Vol. 7, *International Journal of Women's Dermatology*. Elsevier Inc.; 2021. p. 466–70.
12. Davari DR, Nieman EL, McShane DB, Morrell DS. Current perspectives on the management of infantile atopic dermatitis. Vol. 13, *Journal of Asthma and Allergy*. Dove Medical Press Ltd; 2020. p. 563–73.
13. Dang Y YLJYZD. Clinical efficacy of mucopolysaccharide polysulfate ointment combined with desonide ointment in treatment of infantile eczema. *Pak J Pharm Sci*. 2019 May;
14. Shan Wang LWPLHSCSYWZLLMHWLJJTXXPMZYLNHLHM. The improvement of infantile atopic dermatitis during the maintenance period: A multicenter, randomized, parallel controlled clinical study of emollients in Prinsepia utilis Royle. 2019 Nov 9;
15. Blume-Peytavi U, Kanti V. Prevention and treatment of diaper dermatitis. *Pediatr Dermatol*. 2018 Mar 1;35:s19–23.
16. Natalie Garcia Bartels M.D. LLMD, ASDiplMath, JKPhD, JSBS, UBPM. Effect of Diaper Cream and Wet Wipes on Skin Barrier Properties in Infants: A Prospective Randomized Controlled Trial. 2014 Nov 25;
17. Dall'Oglio F, Musumeci ML, Puglisi DF, Micali G. A novel treatment of diaper dermatitis in children and adults. *J Cosmet Dermatol*. 2021 Apr 1;20(S1):1–4.
18. Daisy Blanco M.D. K van RMD. A Prospective Two-Year Assessment of Miconazole Resistance in *Candida* Spp. with Repeated Treatment with 0.25% Miconazole Nitrate Ointment in Neonates and Infants with Moderate to Severe Diaper Dermatitis Complicated by Cutaneous Candidiasis. 2013 May 16;

ANTICORPOS MONOCLONAIS NO TRATAMENTO DA DERMATITE ATÓPICA

Data de submissão: 23/05/2023

Data de aceite: 01/08/2023

João Felipe Faria Ribeiro

Acadêmico de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/6439023708693886>

Camilla de Sá Rodrigues

Acadêmica de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/6799503080140066>

José Francisco Neto

Acadêmico de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<https://lattes.cnpq.br/7533158453164892>

Daniel Visconti Fernandes Ribeiro

Acadêmico de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/7125676017630638>

Felipe dos Guarany's Costa Jorge

Acadêmico de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/4834735789413426>

Paulo Roberto Hernandez Júnior

Acadêmico de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV) e Aluno de Iniciação
Científica do PIBIC - Universidade
Estadual de Campinas (Unicamp)
<http://lattes.cnpq.br/7418862771895322>

Juliana de Souza Rosa

Acadêmica de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/5946602186499173>

Nathan Noronha Fidelis Hernandes

Acadêmico de Medicina da Universidade
Iguaçu (UNIG)
<https://lattes.cnpq.br/5593876804137286>

Rossy Moreira Bastos Junior

Doutorando e professor do curso de
Medicina da Universidade Federal do Rio
de Janeiro (UFRJ)
<http://lattes.cnpq.br/0075913838823892>

Paula Pitta de Resende Côrtes

Professora do curso de Medicina da
Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/9207835681849532>

RESUMO: A dermatite atópica (DA) encontra-se no grupo das doenças inflamatórias da pele e caracteriza-se pela ativação mastocitária, produção de citocinas, resposta por linfócitos T helper tipo 2 (Th2) e produção de IgE específico após a exposição repetida a determinado alérgeno. Os anticorpos monoclonais são produzidos a partir de uma expansão clonal

de anticorpos e possuem alta afinidade a um antígeno ou epítipo. Contudo, pouco ainda se sabe sobre suas características farmacológicas, como tolerabilidade, administração e eficácia por exemplo. O objetivo deste estudo foi analisar as principais conclusões sobre a utilização da terapia com anticorpos monoclonais no tratamento de pacientes com dermatite atópica moderada a severa. As bases de dados utilizadas foram: National Library of Medicine (PubMed), Cochrane Library (CL) e Directory of Open Access Journals (DOAJ). Os descritores escolhidos para a busca dos artigos nas plataformas foram “atopic dermatitis”, “monoclonal antibody” e “treatment”. Depois da aplicação de critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 27 artigos, sendo 15 do PubMed, 10 da CL e 2 do DOAJ. Dos estudos analisados, 19 estudos referiram-se ao uso do imunobiológico Dupilumabe, 5 ao uso do Tralocinumabe e 3 ao uso do Abrocitinibe, Telazorlimabe e Lebrikizumabe respectivamente e isoladamente. Além disso, 4 estudos analisaram o uso da terapia imunobiológica associada ao uso de corticóides tópicos, sendo 3 estudos relacionados ao Tralocinumabe + CT e 1 relacionado ao Dupilumabe + CT. A terapia de supressão imunobiológica com anticorpos monoclonais é promissora no controle de sintomas de pacientes com dermatite atópica moderada ou grave. Esse tratamento, até o momento, parece seguro e efetivo, as substâncias foram capazes de assegurar melhora das lesões e aumento da qualidade de vida de pacientes com dermatite atópica. O Dupilumabe é a opção mais instituída, sendo seguro para crianças e pacientes com comorbidades metabólicas.

PALAVRAS-CHAVE: Dermatite Atópica; Anticorpo Monoclonal; Tratamento.

MONOCLONAL ANTIBODIES IN THE TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS

ABSTRACT: Atopic dermatitis (AD) belongs to the group of inflammatory skin diseases and is characterized by mast cell activation, cytokine production, response by type 2 helper T lymphocytes (Th2) and production of specific IgE after repeated exposure to a specific allergen. Monoclonal antibodies are produced from a clonal expansion of antibodies and have high affinity for an antigen or epitope. However, little is known about its pharmacological characteristics, such as tolerability, administration and efficacy, for example. The aim of this study was to analyze the main findings regarding the use of monoclonal antibody therapy in the treatment of patients with moderate to severe atopic dermatitis. The databases used were: National Library of Medicine (PubMed), Cochrane Library (CL) and Directory of Open Access Journals (DOAJ). The descriptors chosen for the search of articles on the platforms were “atopic dermatitis”, “monoclonal antibody” and “treatment”. After applying the inclusion and exclusion criteria, 27 articles were selected, 15 from PubMed, 10 from CL and 2 from DOAJ. Of the analyzed studies, 19 studies referred to the use of immunobiological Dupilumab, 5 to the use of Tralokinumab and 3 to the use of Abrocitinib, Telazorlimab and Lebrikizumab respectively and separately. In addition, 4 studies analyzed the use of immunobiological therapy associated with the use of topical corticosteroids, 3 studies being related to Tralokinumab + CT and 1 related to Dupilumab + CT. Immunobiological suppression therapy with monoclonal antibodies holds promise in controlling symptoms in patients with moderate or severe atopic dermatitis. This treatment, so far, seems safe and effective, the substances were able to ensure improvement in the lesions and increase the quality of life of patients with atopic dermatitis. Dupilumab is the most widely used option, being safe for children and patients with metabolic comorbidities.

KEYWORDS: Atopic Dermatitis; Monoclonal Antibody; Treatment.

1 | INTRODUÇÃO

A dermatite atópica (DA) encontra-se no grupo das doenças inflamatórias da pele e caracteriza-se pela ativação mastocitária, produção de citocinas, resposta por linfócitos T helper tipo 2 (Th2) e produção de IgE específico após a exposição repetida a determinado alérgeno.¹ Dentro da fisiopatologia, os linfócitos T helper 17 (Th17) derivam-se das células T CD4+ e são a principal fonte da interleucina 17A (IL-17A), que, por sua vez, está relacionada à imunomediação de doenças autoimunes, oncogênicas e infecciosas.²

A IL-17A desencadeia reações de células imunológicas e do tecido conjuntivo, além da proliferação de queratinócitos. A liberação de mediadores inflamatórios e quimiocinas perpetuam a reação inflamatória.² Apesar da complexidade a nível celular, o diagnóstico de DA é essencialmente clínico. A característica essencial para o diagnóstico da doença é o prurido, cuja duração é maior ou igual a doze meses, somado a outros, ao menos, três achados clínicos: pele ressecada, história de asma ou rinite, início dos sintomas antes dos 2 anos, história ou presença de lesões em flexuras.³

Há mais de 50 anos, o tratamento para DA vem sendo o uso de corticóides. Essas substâncias reduzem a resposta inflamatória, inibindo a síntese e secreção de citocinas pró-inflamatórias e aumentando a síntese de citocinas anti-inflamatórias.⁴ Por outro lado, os anticorpos monoclonais são produzidos a partir de uma expansão clonal de anticorpos e possuem alta afinidade a um antígeno ou epítipo. Esses ativos agem bloqueando citocinas que desempenham papel de dano celular e tecidual. Contudo, pouco ainda se sabe sobre suas características farmacológicas, como tolerabilidade, administração e eficácia por exemplo.⁵

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi analisar as principais conclusões sobre a utilização da terapia com anticorpos monoclonais no tratamento de pacientes com dermatite atópica moderada a severa.

2 | MÉTODO

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, por meio de uma revisão integrativa de literatura, no qual as bases de dados utilizadas foram: National Library of Medicine (PubMed), Cochrane Library (CL) e Directory of Open Access Journals (DOAJ). Os descritores escolhidos para a busca dos artigos nas plataformas foram “atopicdermatitis”, “monoclonal antibody” e “treatment”, conectados pelo operador booleano “AND” e sendo possível encontrá-los na base de dados de descritores, os Descritores de Ciências da Saúde (DeCS). A revisão de literatura foi realizada seguindo as seguintes etapas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição dos critérios

de inclusão e exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados.⁶ Neste estudo, foram incluídos artigos originais em âmbito experimental (ensaios clínicos, randomizados ou não-randomizados) e estudos observacionais (estudos coorte e relatos de caso) publicados no último ano (2020 a 2021). Foram excluídos artigos que tangenciavam o tema, artigos nos quais os descritores não mantinham relação, artigos do tipo revisão de literatura e metanálises, e artigos duplicados entre as plataformas.

3 | RESULTADOS

A pesquisa resultou em 1.163 artigos: 903 do PubMed, 226 da CL e 34 do DOAJ. Depois da aplicação de critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 27 artigos, sendo 15 do PubMed, 10 da CL e 2 do DOAJ conforme o demonstrado na figura 1.

Dos estudos analisados, 19 estudos referiram-se ao uso do imunobiológico Dupilumabe, 5 ao uso do Tralocinumabe e 3 ao uso do Abrocitinibe, Telazorlimabe e Lebrikizumabe respectivamente e isoladamente. Além disso, 4 estudos analisaram o uso da terapia imunobiológica associada ao uso de corticóides tópicos, sendo 3 estudos relacionados ao Tralocinumabe + CT e 1 relacionado ao Dupilumabe + CT.

O uso do Dupilumabe foi associado à redução da gravidade da doença, além da diminuição da área de acometimento, redução do prurido, ansiedade e melhora na qualidade do sono. Seu uso não gerou alterações laboratoriais significativas, foi seguro em testes com crianças pré-escolares e foi associado ao ganho de peso. O uso combinado com corticóides tópicos não parece ser muito superior ao seu uso isolado, conforme quadro 1.

Tanto o Telazorlimabe e o Tralocinumabe se associaram à redução da gravidade global da doença, mas somente o Tralocinumabe junto aos corticóides tópicos parece diminuir as agudizações da doença. O Abrocitinibe requer maiores doses para reduzir os sintomas da doença. O mesmo acontece com o Lebrikizumabe, os melhores índices de respostas estão associados às maiores doses de medicação.

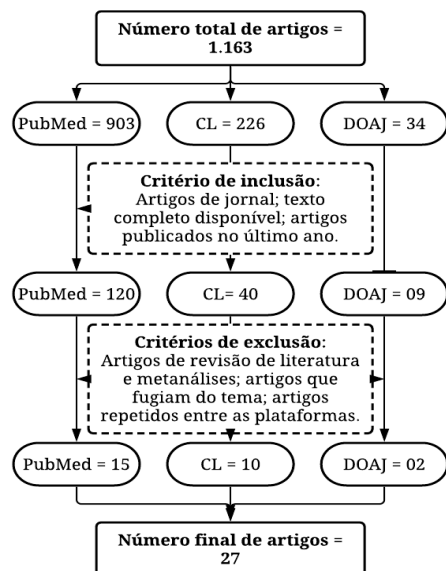


Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed, CL e DOAJ.

Fonte: Própria autoria.

Autor	Ano	Amostra	Anticorpo monoclonal usado	Principais conclusões
Wollenberg A et al. ⁷	2021	1596	Tralocinumabe	Redução precoce do prurido, aumento da qualidade do sono e diminuição da necessidade de medicações de resgate.
Cork MJ et al. ⁸	2021	37	Dupilumabe	Diminuição da gravidade, área de eczema e prurido.
Silverberg JI et al. ⁹	2021	380	Tralocinumabe + CT	Melhora significativa em todos os scores de avaliação.
Merola JF et al. ¹⁰	2021	412	Dupilumabe	Redução no número de crises dermatológicas.
O'Kane D et al. ¹¹	2021	57	Dupilumabe	Associado a melhora da gravidade e prurido da doença, e qualidade de vida dos pacientes.
Silverberg JI et al. ¹²	2021	204	Tralocinumabe	Melhora da qualidade de vida dermatológica e do sono. Aumento da qualidade de vida em saúde.
Hamilton JD et al. ¹³	2021	2119	Dupilumabe	Redução da resposta inflamatória e dos níveis séricos de IgE.
Nettis E et al. ¹⁴	2021	1	Dupilumabe	Melhoras significantes nas escalas de severidade, prurido, sono e qualidade de vida.
Deleuran M et al. ¹⁵	2021	167	Dupilumabe	Melhora dos scores em relação ao placebo. Redução do uso de medicação de resgate.

Bieber T et al. ¹⁶	2021	838	Abrocitinibe	Requer maiores doses para reduzir os sintomas da doença. Resultados significantes em relação ao prurido.
Siegfried EC et al. ¹⁷	2021	250	Dupilumabe	Não causa alterações laboratoriais significativas com sua utilização.
Barbato L et al. ¹⁸	2021	155	Dupilumabe	Eficaz na diminuição do prurido, áreas acometidas e no aumento da qualidade de vida para os pacientes.
Sher L et al. ¹⁹	2021	462	Telazorlimabe	Melhora do índice de avaliação geral e na escala de gravidade e área de acometimento.
Alexis AF et al. ²⁰	2021	252	Tralocinumabe + CT	Reduz a gravidade e extensão da doença.
Beck LA et al. ²¹	2021	251	Dupilumabe	Capaz de melhorar precocemente a qualidade do sono de forma sustentada.
Silverberg JI et al. ²²	2021	378	Tralocinumabe + CT	O uso associado ao CT previne agudizações da doença.
Pessoa e Costa T et al. ²³	2021	25	Dupilumabe	Diminuição na área eczematosa e na gravidade das lesões.
Paller AS et al. ²⁴	2020	367	Dupilumabe + CT	Redução significativa dos sintomas da DA, além da redução da ansiedade e depressão dos pacientes.
Bosma AL et al. ²⁵	2020	221	Dupilumabe	Aumento da qualidade de vida. Redução do prurido, área de eczema e índice de gravidade.
Paller AS et al. ²⁶	2020	40	Dupilumabe	Queda da área lesional, gravidade das lesões e prurido.
Cork MJ et al. ²⁷	2020	1379	Dupilumabe	Houve melhora do sono, prurido, ansiedade, depressão, dor e qualidade de vida.
de Wijs LEM et al. ²⁸	2020	7	Dupilumabe	Parada da descamação e demarcação nítida das lesões. Diminuição no índice de gravidade e área do eczema.
Johansson EK et al. ²⁹	2020	20	Dupilumabe	Melhora clínica das lesões, depressão e prurido. Associação com ganho de peso.
Simpson EL et al. ³⁰	2020	40	Dupilumabe	Melhora na área de eczema e índice de gravidade. Seguro para crianças pré-escolares.
Simpson EL et al. ³¹	2020	251	Dupilumabe	Grande redução do prurido.
Armstrong A et al. ³²	2020	280	Lebrikizumabe	A resposta é dose-dependente. Melhora nas áreas das lesões e no prurido.
Ferrucci S et al. ³³	2020	117	Dupilumabe	Melhora nos scores de avaliação da DA.

Quadro 1. Caracterização dos artigos com base em autor, amostra, anticorpo monoclonal usado e principais conclusões.

Fonte: Própria autoria.

4 | DISCUSSÃO

Conforme demonstrado nos resultados, o uso de terapia imunobiológica pode ser com isolada ou em combinação com os corticoides tópicos. Até o momento, não houve diferenças significantes entre o uso do Dupilumabe, Tralocinumabe e Telazorlimabe, como evidenciadas pelas coortes de Barbato L et al.³⁴, Silverberg JI et al.³⁵ e Sher L et al.³⁶ nas quais os fármacos foram associados a uma grande melhora clínica dos pacientes, em resposta farmacológica rápida, com redução no número e tamanho das lesões, redução do prurido e, consequentemente, aumento na qualidade do sono e qualidade de vida dos pacientes acompanhados.

Por outro lado, os fármacos Abrocitinibe e Lebrikizumabe são dose-dependentes. Congruentemente, o grupo de pacientes estudados por Bieber T et al.³⁷ foi capaz de mostrar um efeito dose-dependente do Abrocitinibe, isto é, os pacientes com melhores índices de resposta ao tratamento, avaliado por scores específicos relacionados à sintomatologia típica da dermatite atópica, foram aqueles que receberam as maiores doses da substância. Contudo, estudos adicionais devem existir para a avaliação da resposta de pacientes submetidos a menores doses.

Adicionalmente, Siegfried EC et al.³⁸ trouxe em seu estudo evidências de que defendem o Dupilumabe como a terapia mais utilizada para pacientes com dermatite atópica que necessitam evoluir para o uso de imunobiológicos. Em concordância com os resultados deste estudo, o autor relacionou o Dupilumabe a uma segurança metabólica, uma vez que seu uso não causou alterações laboratoriais notórias, tanto em pacientes previamente hígidos ou naqueles com alguma comorbidade. Todavia, o ganho de peso foi comum em pacientes neste tratamento, o que pode configurar um dano metabólico indireto, necessitando de novos estudos.

Além disso, o Dupilumabe foi o único imunobiológico estudado em pacientes pré-escolares. Para Simpson EL et al.³⁹, o controle sintomático de pacientes pediátricos com dermatite atópica pode ser complexo, principalmente quando associada a outras doenças alérgicas, uma vez que a cadeia inflamatória humoral está intensificada. Porém, o Dupilumabe se mostrou eficaz e seguro nesses pacientes, tornando-se uma excelente possibilidade terapêutica.

Por fim, a terapia de associação, imunobiológico + corticoide tópico, é uma terapia de resgate para pacientes com descontrole ou agudização da doença. Conforme o encontrado pela coorte de Silverberg JI et al.⁴⁰, a junção dessas classes terapêuticas (Tralocinumabe + CT) é uma boa opção no controle e prevenção de reagudizações da doença, que poderia levar a um descontrole lesional, suprimindo de forma dupla a cadeia de produção de citocinas e outros comunicadores inflamatórios envolvidos na produção de sintomas.

5 | CONCLUSÃO

A terapia de supressão imunobiológica com anticorpos monoclonais é promissora no controle de sintomas de pacientes com dermatite atópica moderada ou grave. Esse tratamento, até o momento, parece seguro e efetivo, as substâncias foram capazes de assegurar melhora das lesões e aumento da qualidade de vida de pacientes com dermatite atópica. O Dupilumabe é a opção mais instituída, sendo seguro para crianças e pacientes com comorbidades metabólicas.

Novos estudos que esmiuçam efeitos indiretos desses agentes devem ser estimulados. O asseguramento de seu acesso, para pacientes que necessitem de tratamentos mais eficazes, pode necessitar de altos investimentos por parte da saúde pública.

REFERÊNCIAS

1. Sae-Wong C, Mizutani N, Kongsanant S, Yoshino S. Topical skin treatment with Fab fragments of an allergen-specific IgG1 monoclonal antibody suppresses allergen-induced atopic dermatitis-like skin lesions in mice. *Eur J Pharmacol*. 2016 May 15;779:131-7.
2. Liu T, Li S, Ying S, Tang S, Ding Y, Li Y, Qiao J, Fang H. The IL-23/IL-17 Pathway in Inflammatory Skin Diseases: From Bench to Bedside. *Front Immunol*. 2020 Nov 17;11:594735.
3. Antunes AA, Solé D, Carvalho VO, Bau AEK, Kuschnir FC, Mallozi MC, et al. Guia prático de atualização em dermatite atópica - Parte I: etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria. *Arq Asma AlergImunol*. 2017;1(2):131-156.
4. Gomes Vieira G, Andrade de Oliveira V. Tratamentos alternativos ao corticoide na Dermatite Atópica. *Rev. Bras. Ciênc. Biomed*. [Internet]. 29º de abril de 2020 [citado 10 de setembro de 2021];1(1):24. Disponível em: <https://rbcbm.com.br/journal/index.php/rbcm/article/view/5>
5. LiverTox: Informações clínicas e de pesquisa sobre lesão hepática induzida por drogas [Internet]. Bethesda (MD): Instituto Nacional de Diabetes e Doenças Digestivas e Renais; 2012-. Anticorpos monoclonais. [Atualizado em 17 de agosto de 2021]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548844/>
6. Pereira AS, Shitsuka DM, Parreira FJ, Shitsuka R. Metodologia da pesquisa científica [Internet]. Brasil; 2018 [citado 10 de setembro de 2021]. Disponível em: <http://repositorio.ufsm.br/handle/1/15824>
7. Wollenberg A, Blauvelt A, Guttman-Yassky E, Worm M, Lynde C, Lacour JP, Spelman L, Katoh N, Saeki H, Poulin Y, Lesiak A, Kircik L, Cho SH, Herranz P, Cork MJ, Peris K, Steffensen LA, Bang B, Kuznetsova A, Jensen TN, Østerdal ML, Simpson EL; ECZTRA 1 and ECZTRA 2 study investigators. Tralokinumab for moderate-to-severe atopic dermatitis: results from two 52-week, randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase III trials (ECZTRA 1 and ECZTRA 2). *Br J Dermatol*. 2021 Mar;184(3):437-449.

8. Cork MJ, Thaçi D, Eichenfield LF, Arkwright PD, Sun X, Chen Z, Akinlade B, Boklage S, Guillemin I, Kosloski MP, Kamal MA, O'Malley JT, Patel N, Graham NMH, Bansal A. Dupilumab provides favourable long-term safety and efficacy in children aged ≥ 6 to < 12 years with uncontrolled severe atopic dermatitis: results from an open-label phase IIa study and subsequent phase III open-label extension study. *Br J Dermatol*. 2021 May;184(5):857-870.
9. Silverberg JI, Toth D, Bieber T, Alexis AF, Elewski BE, Pink AE, Hijnen D, Jensen TN, Bang B, Olsen CK, Kurbasic A, Weidinger S; ECZTRA 3 study investigators. Tralokinumab plus topical corticosteroids for the treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis: results from the double-blind, randomized, multicentre, placebo-controlled phase III ECZTRA 3 trial. *Br J Dermatol*. 2021 Mar;184(3):450-463.
10. Merola JF, Sidbury R, Wollenberg A, Chen Z, Zhang A, Shumel B, Rossi AB. Dupilumab prevents flares in adults with moderate to severe atopic dermatitis in a 52-week randomized controlled phase 3 trial. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Feb;84(2):495-497.
11. O'Kane D, Davis L, Ardern-Jones M, Laws P, Shaw L, Cork M, Velangi S, Cooper HL, Hudson R, Smith AB, Rout R. Treatment outcomes of patients with Atopic Dermatitis (AD) treated with dupilumab through the Early Access to Medicines Scheme (EAMS) in the UK. *Ulster Med J*. 2021 May;90(2):70-76.
12. Silverberg JI, Guttman-Yassky E, Gooderham M, Worm M, Rippon S, O'Quinn S, van der Merwe R, Kragh N, Kurbasic A, Wollenberg A. Health-related quality of life with tralokinumab in moderate-to-severe atopic dermatitis: A phase 2b randomized study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021 May;126(5):576-583.
13. Hamilton JD, Harel S, Swanson BN, Brian W, Chen Z, Rice MS, Amin N, Ardeleanu M, Radin A, Shumel B, Ruddy M, Patel N, Pirozzi G, Mannent L, Graham NMH. Dupilumab suppresses type 2 inflammatory biomarkers across multiple atopic, allergic diseases. *ClinExpAllergy*. 2021 Jul;51(7):915-931.
14. Nettis E, Masciopinto L, Di Leo E, De Candia N, Albanesi M, Di Bona D, Quaranta N, Macchia L. Dupilumab elicits a favorable response in type-2 inflammatory comorbidities of severe atopic dermatitis. *Clin Mol Allergy*. 2021 Jun 16;19(1):9.
15. Deleuran M, Marcoux D, Bruin-Weller MS, Irvine AD, Baselga E, Ahn K, Castro AP, Bansal A, Chao J, Bégo-Le-Bagousse G, Rossi AB. Dupilumab Provides Significant Clinical Benefit in a Phase 3 Trial in Adolescents with Uncontrolled Atopic Dermatitis Irrespective of Prior Systemic Immunosuppressant Use. *Acta DermVenereol*. 2021 Jul 15;101(7):504.
16. Bieber T, Simpson EL, Silverberg JI, Thaçi D, Paul C, Pink AE, Kataoka Y, Chu CY, DiBonaventura M, Rojo R, Antinew J, Ionita I, Sinclair R, Forman S, Zdybski J, Biswas P, Malhotra B, Zhang F, Valdez H; JADE COMPARE Investigators. Abrocitinib versus Placebo or Dupilumab for Atopic Dermatitis. *N Engl J Med*. 2021 Mar 25;384(12):1101-1112.
17. Siegfried EC, Bieber T, Simpson EL, Paller AS, Beck LA, Boguniewicz M, Schneider LC, Khokhar FA, Chen Z, Prescilla R, Mina-Osorio P, Bansal A. Effect of Dupilumab on Laboratory Parameters in Adolescents with Atopic Dermatitis: Results from a Randomized, Placebo-Controlled, Phase 3 Clinical Trial. *Am J Clin Dermatol*. 2021 Mar;22(2):243-255.
18. Barbato L, Gandini G, Benda L, Manfre S, Marini P. Use of dupilumab in the treatment of atopic dermatitis in real clinical practice. *European journal of hospital pharmacy* 2021; 28(1):31-32.

19. Sher L, Rewerska B, Acocella A, Gudi G, Salhi Y, Mbow M, Changela K, Mozaffarian N. Telazolirimbab in atopic dermatitis: phase 2b study shows improvement at 16 weeks. *Journal of investigative dermatology* 2021; 141(5): S82.
20. Alexis AF, Zirwas M, Pinter A, Adam DN, Chiricozzi A, Pink AE, Mark T, Tindberg AM, Silverberg JL. Progressive and sustained improvements in the extent and severity of atopic dermatitis with tralokinumab in combination with topical corticosteroids as needed in moderate-to-severe atopic dermatitis. *British journal of dermatology* 2021; 184(3):82-83.
21. Beck LA, Simpson EL, Hong HCH, Bansal A, Chen Z, Mina-Osorio P, Prescilla R, Gadkari A. Dupilumab offers early and sustained improvement in sleep in adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis. *British journal of dermatology* 2020; 183(4):95.
22. Silverberg JL, Barbarot S, Welzel J, Ameen M, Thyssen JP, Lomaga M, Kurre Olsen C, Mark T, Corriveau J, Merola JF. Tralokinumab prevents flares in moderate-to-severe atopic dermatitis: post hoc analyses of a randomized phase III clinical trial (ECZTRA 3). *British journal of dermatology* 2021; 184(3):79.
23. Pessoa e Costa T, Duarte B, Caldeira M, Rocha Pári, M, & Paiva-Lopes MJ. (2021). Dupilumab Treatment in Atopic Dermatitis: Real-World Evidence from a Portuguese Tertiary Center. *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology*;79(2):113-116.
24. Paller AS, Siegfried EC, Thaçi D, Wollenberg A, Cork MJ, Arkwright PD, Gooderham M, Beck LA, Boguniewicz M, Sher L, Weisman J, O'Malley JT, Patel N, Hardin M, Graham NMH, Ruddy M, Sun X, Davis JD, Kamal MA, Khokhar FA, Weinreich DM, Yancopoulos GD, Beazley B, Bansal A, Shumel B. Efficacy and safety of dupilumab with concomitant topical corticosteroids in children 6 to 11 years old with severe atopic dermatitis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 trial. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Nov;83(5):1282-1293.
25. Bosma AL, de Wijs LEM, Hof MH, van Nieuwenhuizen BR, Gerbens LAA, Middelkamp-Hup MA, Hijnen D, Spuls PI. Long-term effectiveness and safety of treatment with dupilumab in patients with atopic dermatitis: Results of the TREAT NL (TReatment of ATopic eczema, the Netherlands) registry. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Nov;83(5):1375-1384.
26. Paller AS, Siegfried EC, Simpson EL, Cork MJ, Lockshin B, Kosloski MP, Kamal MA, Davis JD, Sun X, Pirozzi G, Graham NMH, Gadkari A, Eckert L, Ruddy M, Bansal A. A phase 2, open-label study of single-dose dupilumab in children aged 6 months to <6 years with severe uncontrolled atopic dermatitis: pharmacokinetics, safety and efficacy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 Feb;35(2):464-475.
27. Cork MJ, Eckert L, Simpson EL, Armstrong A, Barbarot S, Puig L, Girolomoni G, de Bruin-Weller M, Wollenberg A, Kataoka Y, Remitz A, Beissert S, Mastey V, Ardeleanu M, Chen Z, Gadkari A, Chao J. Dupilumab improves patient-reported symptoms of atopic dermatitis, symptoms of anxiety and depression, and health-related quality of life in moderate-to-severe atopic dermatitis: analysis of pooled data from the randomized trials SOLO 1 and SOLO 2. *J Dermatolog Treat*. 2020 Sep;31(6):606-614. doi: 10.1080/09546634.2019.1612836. Epub 2019 Jun 9. PMID: 31179791.
28. de Wijs LEM, Nguyen NT, Kunkeler ACM, Nijsten T, Damman J, Hijnen DJ. Caracterização clínica e histopatológica do eritema paradoxal de cabeça e pescoço em pacientes com dermatite atópica tratados com dupilumabe: uma série de casos. *Br J Dermatol*. Outubro de 2020; 183 (4): 745-749.
29. Johansson EK, Ivert LU, Bradley B, Lundqvist M, Bradley M. Weight gain in patients with severe atopic dermatitis treated with dupilumab: a cohort study. *BMC Dermatol*. 2020 Sep 22;20(1):8. doi: 10.1186/s12895-020-00103-0. PMID: 32962676; PMCID: PMC7510313.

30. Simpson EL, Kamal MA, Davis JD, Sun X, Gadkari A, Eckert L, Rossi AB, Bansal A. Pharmacokinetics, safety, and efficacy of dupilumab in children aged ≥ 2 to < 6 years with severe uncontrolled atopic dermatitis (LIBERTY AD PRE-SCHOOL). *Journal of the American Academy of Dermatology* 2020; 83(6):95-96.
31. Simpson EL, Gadkari A, Beck LA, Hong HCH, Bansal A, Chen Z, Mina-Osorio P, Prescilla R. Dupilumab offers rapid improvement in pruritus in adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis vs placebo: a post hoc analysis of a phase III trial. *British journal of dermatology* 2020; 183(4):94-95.
32. Armstrong A, Schlesinger TE, Gopalan R, Drew J, Weisman J, Guttman-Yassky E. Lebrikizumab, a high-affinity interleukin-13 inhibitor, improves moderate-to-severe atopic dermatitis regardless of patient race: post hoc analysis from a phase IIb study. *British journal of dermatology* 2020; 183(4):113-114.
33. Ferrucci S, Casazza G, Angileri L, Tavecchio S, Germiniasi F, Berti E, Marzano AV, Genovese G. Clinical Response and Quality of Life in Patients with Severe Atopic Dermatitis Treated with Dupilumab: A Single-Center Real-Life Experience. *Journal of Clinical Medicine*. 2020; 9(3):791.
34. Barbato L, Gandini G, Benda L, Manfre S, Marini P. Use of dupilumab in the treatment of atopic dermatitis in real clinical practice. *European journal of hospital pharmacy* 2021; 28(1):31-32.
35. Silverberg JI, Barbarot S, Welzel J, Ameen M, Thyssen JP, Lomaga M, Kurre Olsen C, Mark T, Corriveau J, Merola JF. Tralokinumab prevents flares in moderate-to-severe atopic dermatitis: post hoc analyses of a randomized phase III clinical trial (ECZTRA 3). *British journal of dermatology* 2021; 184(3):79.
36. Sher L, Rewerska B, Acocella A, Gudi G, Salhi Y, Mbow M, Changela K, Mozaffarian N. Telazorlimab in atopic dermatitis: phase 2b study shows improvement at 16 weeks. *Journal of investigative dermatology* 2021; 141(5): S82.
37. Bieber T, Simpson EL, Silverberg JI, Thaçi D, Paul C, Pink AE, Kataoka Y, Chu CY, DiBonaventura M, Rojo R, Antinew J, Ionita I, Sinclair R, Forman S, Zdybski J, Biswas P, Malhotra B, Zhang F, Valdez H; JADE COMPARE Investigators. Abrocitinib versus Placebo or Dupilumab for Atopic Dermatitis. *N Engl J Med*. 2021 Mar 25;384(12):1101-1112.
38. Siegfried EC, Bieber T, Simpson EL, Paller AS, Beck LA, Boguniewicz M, Schneider LC, Khokhar FA, Chen Z, Prescilla R, Mina-Osorio P, Bansal A. Effect of Dupilumab on Laboratory Parameters in Adolescents with Atopic Dermatitis: Results from a Randomized, Placebo-Controlled, Phase 3 Clinical Trial. *Am J Clin Dermatol*. 2021 Mar;22(2):243-255.
39. Simpson EL, Kamal MA, Davis JD, Sun X, Gadkari A, Eckert L, Rossi AB, Bansal A. Pharmacokinetics, safety, and efficacy of dupilumab in children aged ≥ 2 to < 6 years with severe uncontrolled atopic dermatitis (LIBERTY AD PRE-SCHOOL). *Journal of the American Academy of Dermatology* 2020; 83(6):95-96.
40. Silverberg JI, Guttman-Yassky E, Gooderham M, Worm M, Rippon S, O'Quinn S, van der Merwe R, Kragh N, Kurbasic A, Wollenberg A. Health-related quality of life with tralokinumab in moderate-to-severe atopic dermatitis: A phase 2b randomized study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021 May;126(5):576-583.

ECOFARMACOVIGILANCIA E IMPACTO AMBIENTAL

Data de aceite: 01/08/2023

Rafael Manuel de Jesús Mex Álvarez

Facultad de Ciencias Químico Biológicas
de la Universidad Autónoma de Campeche
(México)

María Magali Guillen-Morales

Facultad de Ciencias Químico Biológicas
de la Universidad Autónoma de Campeche
(México)

Patricia Margarita Garma-Quen

Facultad de Ciencias Químico Biológicas
de la Universidad Autónoma de Campeche
(México)

David Yanez-Nava

Facultad de Ciencias Químico Biológicas
de la Universidad Autónoma de Campeche
(México)

Lázaro Guadalupe Ramos-Gómez

Facultad de Ciencias Químico Biológicas
de la Universidad Autónoma de Campeche
(México)

Roger Enrique Chan-Martínez.

Facultad de Ciencias Químico Biológicas
de la Universidad Autónoma de Campeche
(México)

RESUMEN: Los fármacos han aumentado la calidad y la esperanza de vida del ser humano y difícilmente se concebiría la vida actual sin el desarrollo de medicamentos más seguros y eficaces para el tratamiento de diversas enfermedades; sin embargo, el uso irracional y el abuso de medicamentos por la sociedad moderna han convertido a los fármacos en contaminantes emergentes que atentan contra la salud ambiental y comprometen el bienestar ecológico. Por ello, es necesario una educación sanitaria y una cultura y conciencia ambiental que permita un uso racional y la correcta disposición final de medicamentos y el tratamiento adecuado de aguas residuales que contienen fármacos para garantizar un uso sustentable de los medicamentos y productos farmacéuticos.

INTRODUCCIÓN

La ecofarmacovigilancia se define como la ciencia y actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención (figura 1) de los efectos adversos u otros problemas relacionados con la presencia de los productos

farmacéuticos en el medio ambiente, que afectan a humanos y a otras especies animales y vegetales.

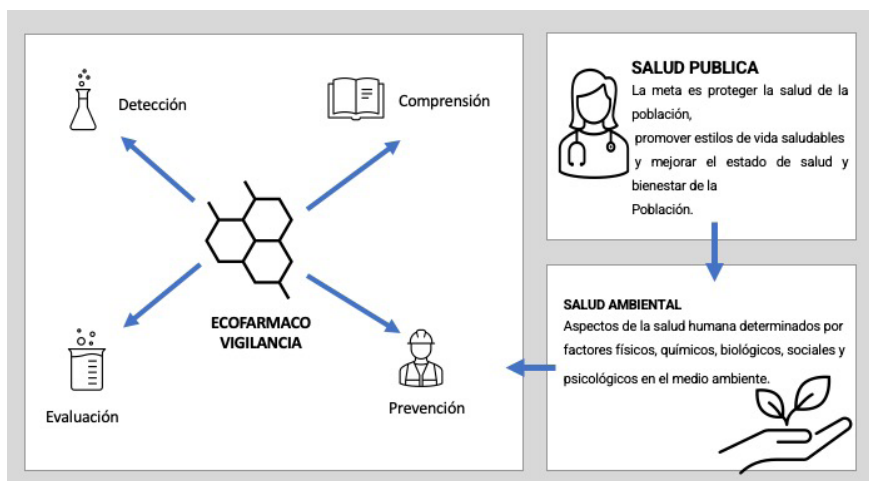


Figura 1. Relación de la ecofarmacovigilancia con la salud pública y salud ambiental.

Fuente: elaboración propia.

Por lo anterior, actualmente se consideran a los fármacos como contaminantes emergentes y esto es importante porque estas moléculas tienen la posibilidad de causar daño al medio ambiente a bajas concentraciones y por esto los organismos de protección ambiental exigen ensayos ecotoxicológicos en microorganismos acuáticos como algas y algunos peces a fin de evaluar el impacto ambiental por contaminación con fármacos. En contraste con décadas pasadas, cuando la contaminación ambiental por productos farmacéuticos no era considerada un problema de salud ambiental debido a que se desconocía la presencia de estos compuestos o sus productos de transformación en el suelo, agua, tejidos vegetales y tejidos animales.

FÁRMACOS COMO CONTAMINANTES

Los productos farmacéuticos llegan al medio ambiente principalmente (figura 2). a través de las aguas residuales domésticas cuando se vierten en lavabos e inodoros los medicamentos caducos o sobrantes, los efluentes hospitalarios y domésticos que contienen la orina y excremento de pacientes medicados, las aguas residuales industriales de la producción de productos farmacéuticos, la escorrentía y lixiviación de medicamentos tirados en basureros o al aire libre, entre otros casos. Pero también, los fármacos llegan al ambiente y contaminan suelo, agua y aire provenientes de la acuicultura y las operaciones concentradas de alimentación de animales, la piscicultura, así como la escorrentía rural y el estiércol, en zonas urbanas también proviene del uso veterinario sobre todo en gatos y perros domésticos medicados.

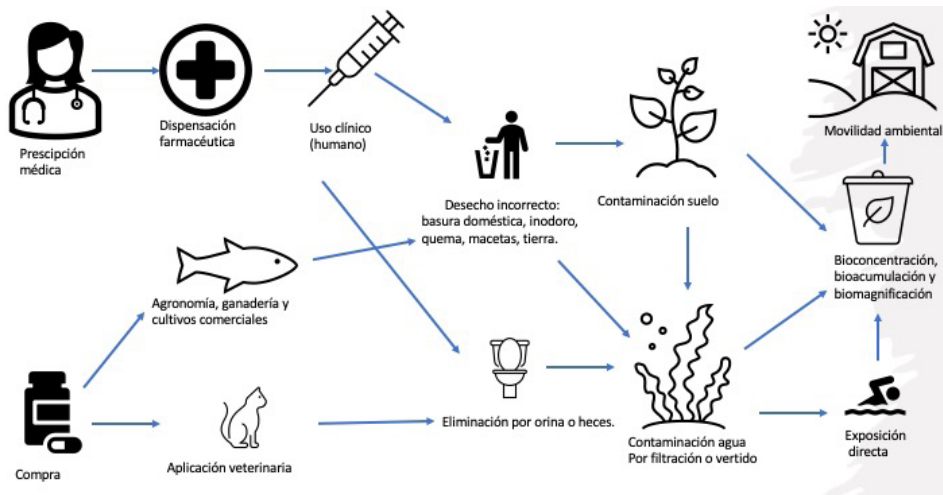


Figura 2. Vías de entrada de los fármacos al medio ambiente y su afectación.

Fuente: elaboración propia.

La situación se exagera porque no existían plantas de tratamientos de agua residuales especializadas en reducir la concentración de fármacos de sus influentes; pues no se consideraba a los fármacos como contaminantes, en consecuencia, los efluentes de las plantas tratadoras contienen prácticamente inalterados muchos de los principios activos. En el caso particular de México, se estima que un poco más del 50% de las aguas residuales no reciben tratamiento y son desalojadas hacia los cuerpos de agua, suelos y canales de riego lo que genera un fuerte problema de contaminación y un alto riesgo para la salud humana y la biota acuática.

Aún se desconocen todo el impacto que puedan tener los fármacos en el medio ambiente, tanto a corto como a largo plazo; pero resulta claro suponer que en buena medida los efectos negativos agudos y crónicos dependerán de la estructura química y grupo farmacoterapéutico al que pertenezcan. Hasta ahora, se ha observado que la exposición al agua y suelo contaminado provocan extinción de especies animales, cambios genéticos y resistencia a antimicrobianos; el efecto de los fármacos en algunas especies puede afectar sus sistemas reproductivos, no solamente por la presencia de fármacos anticonceptivos en agua sino también por antiinflamatorios no esteroideos (AINES) que pueden reducir las poblaciones hasta casi la extinción.

Asimismo, los fármacos como contaminantes pueden producir consecuencias genéticas, afectaciones en el crecimiento, hormonales e inmunológicas; los cambios bioquímicos generados alteran el sistema de defensa en plantas y animales volviendo más susceptibles a los organismos expuestos a infecciones microbianas. El impacto ambiental se exagera por el desarrollo de bacterias resistentes a antibióticos por cepas expuestas a antibióticos que generan resistencia y posteriormente infectan plantas, animales y seres

humanos; igualmente, la presencia de antibióticos y otros fármacos modifica el equilibrio ecológico de microorganismos del suelo.

Para minimizar el impacto de los medicamentos en el medio ambiente es necesario desarrollar investigaciones en ecofarmacovigilancia que permita comprender los mecanismos de ingreso, bioconcentración, bioacumulación, biomagnificación y movilidad ambiental de los fármacos y los estudios de laboratorio sobre degradación y biotransformación de los fármacos permitirían mejorar los procesos de tratamiento de aguas residuales para disminuir o eliminar estas sustancias de los efluentes de las plantas de tratamiento. En este sentido, la ecofarmacovigilancia permite conocer el destino ambiental de los fármacos como contaminantes, es decir, el lugar donde reside un fármaco después de haber sido liberado al ambiente e implica el conocimiento del transporte, la distribución y la degradación del fármaco en los diferentes compartimentos ecológicos (agua, aire, suelo, sedimentos y biota).

La persistencia del fármaco en el medio ambiente dependerá de su estructura química y es un factor importante porque señala el tiempo de permanencia del fármaco en el ambiente, aunado a la persistencia está la movilidad ambiental que establece el transporte de los fármacos entre los diferentes compartimentos ecológicos y a través de ellos mismos. Lo anterior, está relacionado con la bioconcentración y bioacumulación de los fármacos en los organismos que conllevan al aumento de la concentración de los contaminantes dentro del organismo expuesto y posteriormente a la biomagnificación al aumentar la concentración del fármaco a través de dos o más niveles tróficos.

A MANERA DE CONCLUSIÓN

La sociedad actual depende de los fármacos para su sustentabilidad y la calidad y esperanza de vida depende en buena medida del uso racional de los mismo; pero es necesario tomar conciencia, como sociedad, del buen uso y de la correcta disposición final de los medicamentos para evitar problemas de salud e impacto ambiental; por esto, se debe fomentar el consumo racional de los medicamentos para evitar su abuso, además se necesita una buena educación sanitaria para concientizar a la población el peligro de la contaminación ambiental por medicamentos y garantizar una adecuada disposición final de residuos de medicamentos y sus envases y de medicamentos caducos como medidas de contención; también se requiere de investigación para optimizar las plantas de tratamiento de aguas residuales, especialmente de hospitales y del cultivo de animales como la acuicultura para reducir su ingreso al ambiente. En este aspecto, la ecofarmacovigilancia permite identificar los principales contaminantes y mejorar los sistemas de detección que permitan un monitoreo ambiental más adecuado y encaminado a la prevención de desastres ecológicos y daños a la salud humana, animal y vegetal.

REFERENCIAS

- Acevedo-Barrios, R. L., Severiche-Sierra, C. A., & Morales, J. D. C. J. (2017). Efectos tóxicos del paracetamol en la salud humana y el ambiente. *Revista de Investigación Agraria y Ambiental*, 8(1), 139-149.
- Agarwal, N. (2022). Paracetamol - A Contaminant of High Concern: Existence in Environment and Adverse Effects. *Pharmaceut Drug Regul Affair J*. 4(1): 1-8.
- Alonso, M.L.; Frejo, M.T.; Díaz, M.J., & García, J. (2012). Valoración ecotoxicológica de algunos de los principales grupos terapéuticos encontrados en depósitos SIGRE de oficinas de farmacia. *Rev Salud Ambiet*. 12(2): 137-150.
- Borthiry, L. E. (2015). Evaluación ecotoxicológica de efluentes residuales. Universidad Nacional de la Pampa, Argentina.
- Castro-Pastrana, L. I., Baños-Medina, M. I., López-Luna, M. A., & Torres-García, B. L. (2015). Ecofarmacovigilancia en México: perspectivas para su implementación. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 46(3), 16-40.
- Checa, M.; Sosa, D.; Ruiz, O., & Barcos, M. (2021). Presencia de productos farmacéuticos en el agua y su impacto en el ambiente. *Bionatura Latin American Journal of Biotechnology and Life Sciences*. 6(1): 1618- 1627.
- Ebele, A. J., Abdallah, M. A. E., & Harrad, S. (2017). Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the freshwater aquatic environment. *Emerging contaminants*, 3(1), 1-16.
- Jiménez Cartagena, C. (2011). Contaminantes orgánicos emergentes en el ambiente: productos farmacéuticos. *Revista lasallista de investigación*, 8(2), 143-153.
- Kolpin, D.W.; Furlong, F.T.; Meyer, M.T.; Thurman, E.M.; Zaugg, S.D.; Barber, L.B.; & Buxton, H.T. (2002). Pharmaceuticals, hormones, and other organism wastewater contaminants in US streams, 1999-2000 a national reconnaissance. *Environ Sci Technol* 36(6):1201-1211.
- Loera-González, M. A., Sánchez-Rodríguez, S. H., Castro-Pastrana, L. I., Flores-de la Torre, J. A., & López-Luna, A. (2016). Ecofarmacovigilancia. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 47(1), 12-16.
- López, I.E; Vallejo, B.M; Plazas, C.E; Gómez, L.M; y Barbosa, H. de J. (2016) Estudio del impacto ambiental de medicamentos de control especial en Bogotá, Colombia. Caso de estudio: Lorazepam. *Gestión y Ambiente* 19 (1): 34-47
- Picó, Y., Alvarez-Ruiz, R., Alfarhan, A. H., El-Sheikh, M. A., Alshahrani, H. O., & Barceló, D. (2020). Pharmaceuticals, pesticides, personal care products and microplastics contamination assessment of Al-Hassa irrigation network (Saudi Arabia) and its shallow lakes. *Science of The Total Environment*, 701, 135021.
- Pizarro-Aguilar, Y., Ordoñez-Santander, J., Mackliff-Jaramillo, C., Medina-Preciado, A., & Segura-Osorio, M. (2019). Ecofarmacovigilancia y la determinación del diclofenaco sódico mediante electroanálisis. *Revista Ciencia UNEMI*, 12(31), 54-63.
- Quijano Prieto, D.M. (2016) Impacto ambiental de los medicamentos. Una aproximación desde el pensamiento ambiental. Universidad Nacional de Colombia.

Roberts, P.; Thomas, K. (2006). The occurrence of selected pharmaceuticals in wastewater effluent and surface waters of the lower Tyne catchment. *Sci Total Environ* 356:143-153.

Robledo, V.H.; Velázquez, M.A.; Montañez, J.L.; Pimentel, J.L.; Vallejo, A.A.; López, M.D., & González J.V. (2017). Hidroquímica y contaminantes emergentes en aguas residuales urbano industriales de Morelia, Michoacán, México. *Rev Inter Contam Ambient.* 33(2): 221-235.

Santiago-Martín, A., Meffe, R., Teijon, G., Hernández, V. M., Lopez-Heras, I., Alonso, C. A., & de Bustamante, I. (2020). Pharmaceuticals and trace metals in the surface water used for crop irrigation: Risk to health or natural attenuation?. *Science of The Total Environment*, 705, 135825.

ACACIA DEALBATA: DE ESPÉCIE INVASIVA A ESPÉCIE PROMISSORA PARA A SAÚDE PÚBLICA

Data de aceite: 01/08/2023

Juliana Mateus Vieira

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

**Carla Alexandra Lopes de Andrade de
Sousa e Silva**

FP-3ID-Instituto de Investigação,
Inovação e Desenvolvimento Fernando
Pessoa, Universidade Fernando Pessoa,
Faculdade de Ciências da Saúde,
Porto, Portugal; LAQV/REQUIMTE-
Departamento de Ciências Químicas,
Universidade do Porto, Faculdade de
Farmácia, Porto, Portugal.
<https://orcid.org/0000-0001-6467-4766>

Ana Cristina Mendes Ferreira da Vinha

FP-3ID-Instituto de Investigação,
Inovação e Desenvolvimento Fernando
Pessoa, Universidade Fernando Pessoa,
Faculdade de Ciências da Saúde,
Porto, Portugal; LAQV/REQUIMTE-
Departamento de Ciências Químicas,
Universidade do Porto, Faculdade de
Farmácia, Porto, Portugal.
<https://orcid.org/0000-0002-6116-9593>

RESUMO: O género *Acacia* compreende mais de 1350 espécies distribuídas em regiões tropicais e áreas temperadas quentes de todo o mundo. Os efeitos negativos destas espécies invasoras são cada vez mais invocados para justificar abordagens generalizadas na gestão ecológica e/ou erradicação. As políticas económicas e sociais aplicadas para o controlo de espécies exóticas invasoras, incluindo a sua prevenção e o seu controlo de crescimento podem ser potenciadas através da valorização da composição química destas plantas e, para a obtenção de compostos bioativos, tornando a sua colheita intencional e, consequentemente, convertendo-se como uma mais-valia no controlo da propagação da espécie vegetal em causa. Os diferentes órgãos vegetais desta espécie apresentam elevados teores de compostos bioativos, como cumarinas, taninos, ácidos fenólicos, flavonoides, fitoesteróis e terpenoides. A estes compostos estão associadas muitas propriedades biológicas e como tal, este trabalho visa enfatizar a importância de reconhecer a *Acacia dealbata* não como uma planta invasora, mas como uma fonte natural com fins promissores para a saúde pública.

PALAVRAS-CHAVE: *Acacia dealbata*; Espécies invasoras; Polifenóis; Propriedades biológicas; Economia sustentável.

ACACIA DEALBATA: FROM INVASIVE SPECIES TO PROMISING SPECIES FOR PUBLIC HEALTH

ABSTRACT: The genus *Acacia* comprises more than 1350 species distributed in tropical regions and warm temperate areas around the world. The negative effects of these invasive species are increasingly invoked to justify widespread approaches to ecological management and/or eradication. The economic and social policies applied to control invasive alien species, including their prevention and growth control, can be enhanced by valuing the chemical composition of these plants and, to obtain bioactive compounds, making their harvest intentional and, consequently becoming an added value in controlling the propagation of the plant species in question. The different plant organs of this species have high levels of bioactive compounds, such as coumarins, tannins, phenolic acids, flavonoids, phytosterols and terpenoids. These compounds are associated with many biological properties and as such, this work aims to emphasize the importance of recognizing *Acacia dealbata* not as an invasive plant, but as a natural source with promising purposes for public health.

KEYWORDS: *Acacia dealbata*; Invasive species; Polyphenols; Biological properties; Sustainable economy.

1 | INTRODUÇÃO

Espécies invasoras são todas aquelas introduzidas num novo ambiente, provocando impactos negativos tanto a nível ecológico, económico e social (Hanley e Roberts, 2019). Na verdade, estes impactos negativos têm sido cada vez mais reconhecidos à medida que aumenta a consciencialização sobre a elevada e célere proliferação destas espécies (Smith et al., 2018). Embora as plantas invasoras consigam superar as adversidades das barreiras geográficas, as mesmas conseguem ultrapassar barreiras bióticas e abióticas, garantindo a sua estabilidade no ecossistema (Caramelo et al., 2021). No decurso das últimas décadas, o número total de espécies invasoras tem vindo a aumentar em todo o mundo (Smith et al., 2018). De acordo com Seebens et al. (2017; 2018) o número de novas invasões, bem como o número de espécies individuais reconhecidas como invasoras, aumentou de forma constante desde 1800, com um aumento da taxa de introdução após 1950. Este aumento está, muitas vezes, interligado com a expansão do comércio global, com a especialização na produção e com o aumento das conexões com locais anteriormente isolados. Um dos maiores problemas das espécies invasoras, para além dos motivos acima referidos, foca-se no eventual risco para a saúde pública (Zhang et al., 2022). Na verdade, ambientes alterados podem estar associados a aumentos na incidência de doenças; assim, populações introduzidas que interrompem a dispersão de vetores e hospedeiros de doenças podem representar uma ameaça para saúde humana e animal. Por exemplo, as mudanças na distribuição geográfica afetam a forma como as espécies interagem, e essa dinâmica

permite que os agentes patogénicos possam proliferar (Seebens et al., 2021). Apesar disso, o risco de doenças infecciosas raramente é visto como associado aos processos de introdução de plantas (Rabitsch et al., 2017), especialmente quando comparadas com outras espécies invasoras, como artrópodes e mamíferos, que são os agentes diretamente responsáveis pela transmissão de agentes patogénicos.

Para que o impacto de uma espécie vegetal invasora seja economicamente relevante, deve-se considerar pelo menos uma de duas situações: i) produzir algum efeito, positivo ou negativo, no bem-estar ou utilidade da população humana e/ou ii) promover um efeito, positivo ou negativo, nos lucros das empresas devido à sua existência. Como os impactos das espécies exóticas invasoras são cada vez mais agravados por alterações climáticas, as respostas políticas precisam ter em consideração as ligações entre os dois problemas. As políticas económicas e sociais aplicadas para o controlo de espécies exóticas invasoras, incluindo a sua prevenção e o seu controlo de crescimento podem ser potenciadas através da valorização da composição química destas plantas e, para a obtenção desses compostos, a colheita intencional torna-se como uma mais-valia no controlo da propagação da espécie vegetal em causa.

Nos últimos anos, muitos estudos têm vindo a evidenciar o interesse de muitas espécies vegetais não nativas, evitando a sua disseminação total, visando o seu potencial químico, ecológico e social (Castro-Díez et al., 2021; Kožuharova et al., 2014; Constán-Nava et al., 2010).

21 ACACIA DEALBATA

As diversas espécies de *Acacia* são invasoras agressivas que afetam a integridade do ecossistema em todo o mundo (Dessì et al., 2021). A *Acacia dealbata* Link é considerada uma das mais agressivas de Portugal, distribuindo-se por todas as províncias portuguesas (Paula et al., 2022; Raposo et al., 2021) podendo invadir campos agrícolas e florestas autóctones, estabelecendo monoculturas, modificando a estrutura do ecossistema e impactando a economia. *Acacia dealbata* é uma espécie vegetal nativa da Austrália, atualmente dispersa em todo o mundo: América do Norte, Ásia, Índia, Egito, Norte da África, China, Austrália e Brasil. Para além da sua fácil integração no ecossistema, ela apresenta um crescimento rápido, desenvolvendo-se facilmente após incêndios. É conhecida vulgarmente como mimosa, no entanto não pertence ao género *Mimosa*. Das várias espécies, a mimosa (*Acacia dealbata*) (1), acácia-negra (*Acacia mearnsii*) (2), acácia (*Acacia saligna*) (3), acácia (*Acacia pycnantha*) (4), acácia (*Acacia retinodes*) (5) e austrália (*Acacia melanoxylon*) (6) são as predominantes (Figura 1).

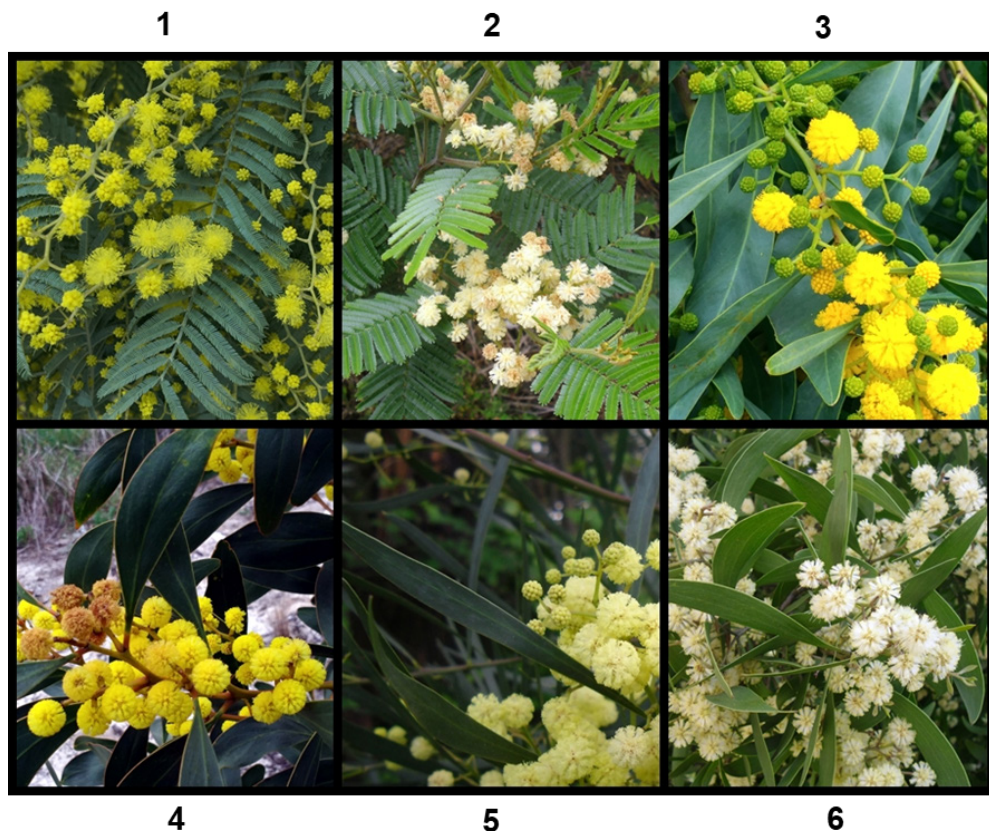


Figura 1. Morfologia das diferentes espécies de *Acacia* predominantes mundialmente.

Atualmente, estas espécies são amplamente utilizadas para a produção de madeira de boa qualidade devido ao elevado teor de fibras celulósicas, extraídas das cascas. Esta goma (arábica) tem sido utilizada para aplicação direta na produção de curtumes (Gouws & Shackleton, 2019; Silva et al., 2016). As sumidades floridas também são aproveitadas, concretamente o seu óleo absoluto, na indústria cosmética (Correia et al., 2022). Sendo esta espécie bastante agressiva no que toca à sua proliferação, muitas das vezes são efetuadas operações periódicas de remoção florestal para minimizar a sua proliferação, contudo, estas plantas produzem grandes quantidades de biomassa que, habitualmente, é queimada para a produção de energia ou aterrada. Contudo, essas soluções tornam-se economicamente insustentáveis devido aos elevados custos da biomassa, bem como a sua colheita e, posteriormente, o seu transporte.

Face ao exposto, novas alternativas devem ser consideradas para garantir uma economia sustentável e alguns investigadores têm-se debruçado nessa área, valorizando as espécies invasoras como recursos naturais ricos em compostos bioativos.

2.1 Compostos bioativos

Desde há mais de 5000 anos que a medicina apoia-se no recurso de plantas pelas suas numerosas propriedades terapêuticas. Atualmente, o estudo científico e experimental das propriedades biológicas das plantas encontra-se em constante desenvolvimento, nomeadamente na procura de novos compostos com propriedades biológicas, incluindo-se atividades antioxidantes e antimicrobianas (Poljuha et al., 2022; Meela et al., 2019). Os compostos bioativos com atividades antioxidantes podem ser utilizados na medicina no tratamento de patologias relacionadas com o stresse oxidativo, em alternativa à terapêutica habitual, ou pela indústria alimentar, na produção de alimentos funcionais ou como alternativa aos antioxidantes sintéticos (Vinha et al., 2023; 2022; Brahmi-Chendouh et al., 2019; Eloff et al., 2019). Os compostos antimicrobianos podem ser utilizados no tratamento de infeções causadas por microrganismos resistentes aos antibióticos convencionais e na indústria alimentar como conservantes alimentares (Vinha et al., 2023; Eloff et al., 2019).

Todos os organismos vivos, desde as bactérias até aos milhares de células constituintes das plantas, biossintetizam diversos compostos químicos necessários para o seu desenvolvimento, sobrevivência e reprodução. Estes compostos são divididos em duas categorias distintas: os metabolitos primários, que são os compostos químicos indispensáveis ao crescimento e desenvolvimento da espécie vegetal, incluindo-se os hidratos de carbono, os aminoácidos, as proteínas e os lípidos, e que provêm do metabolismo primário; e os metabolitos secundários, que são o grupo de compostos que aumentam a capacidade global de sobrevivência das plantas, levando, neste caso, à interação das mesmas com todas as condições edáficas e climáticas, predadores e alelopatia.

Diferentes órgãos de *Acacia* spp. têm sido estudadas como matérias-primas para a produção de extratos funcionais, os quais podem ser utilizados tanto na indústria nutracêutica, cosmética ou alimentar. De facto, existem diferentes estudos que reportam as cascas, a madeira, folhas, flores, vagens, sementes ou raízes de *Acacia* spp. como órgãos vegetais ricos em compostos bioativos. Alguns autores descreveram compostos como aminas e alcalóides, glicosídeos cianogénicos, cumarinas, aminoácidos não proteicos, terpenos, taninos e outros flavonoides, fenólicos simples e esteroides (Lin et al., 2018; Pinto et al., 2016; Li et al., 2011). Segundo Abdel-Farid et al. (2014) este género é reconhecido como uma fonte natural rica em diferentes grupos de compostos bioativos, sendo os flavonoides o grupo químico predominante.

A identificação destes compostos é, contudo, bastante complexa. Na verdade, as mesmas espécies botânicas podem apresentar um perfil de compostos bioativos diferente, tanto a nível qualitativo como quantitativo. Este motivo prende-se com a complexidade do metabolismo secundário de cada planta e com os fatores extrínsecos que interagem diretamente com a mesma.

No que toca ao perfil químico da *Acacia*, poucos estudos foram efetuados até à data. Paula et al. (2022) reportaram 4 flavonóis e 2 chalconas como compostos maioritários presentes nas sumidades floridas. Contudo, Imperaro (2008) descreveu compostos como rutina, quercetina, robinetina, miricetina, naringenina-5-diglicosídeo, 6'-*O*-glicosil-naringeninachalcona e 6'-di-*O*-glicosil-naringeninachalcona, como os predominantes. Porém, um estudo recente enfatizou as gomas (heteropolissacarídeos) e os taninos condensados (derivados flavan-3-ol) como constituintes mais comuns presentes na espécie *Acacia* (Subhan et al., 2018). Sabe-se, contudo, que até aos dias de hoje muito poucas espécies deste género botânico foram investigadas no que toca à sua composição fitoquímica e, consequentemente, às possíveis atividades biológicas relacionadas com a mesma, o que enfatiza a necessidade de aumentar o estudo das mesmas, valorizando as suas prevalências no ecossistema mundial e, ao mesmo tempo, garantir um equilíbrio sustentável.

2.2 Propriedades biológicas da *Acacia*

O uso das plantas com aplicação medicinal tem assumido um papel importante na sociedade atual por apresentarem muitas propriedades que permitem um tratamento mais barato e saudável para certas patologias em comparação com tratamentos realizados com base em síntese química (Luo et al., 2021). Atualmente, os benefícios dos produtos naturais derivados de plantas estão envolvidos em diversas áreas da saúde humana, como suplementos alimentares e em alimentos funcionais. Recentemente, o maior impacto das drogas derivadas de plantas surgiu na área antitumoral onde, por exemplo, o taxol, a vinblastina, a vincristina e a camptotecina contribuíram para a eficácia da quimioterapia contra certos cânceros (Dhyani et al., 2022).

A pesquisa fitoquímica de plantas geralmente envolve várias etapas: seleção de plantas, colheita, identificação e autenticação, extração, fraccionamento/separação de extratos, isolamento de compostos puros, caracterização estrutural, investigação da biossíntese e vias metabólicas de um determinado composto, avaliações qualitativa e quantitativa e, por fim, atividades farmacológicas.

No que toca ao género *Acacia*, atualmente os extratos das flores já são utilizados na forma de hidrogéis para produtos de higiene pessoal, cosméticos ou farmacêuticos, além de perfumes à base de suas propriedades antioxidantes e *antiproliferativas* (Casas et al., 2020). Na verdade, os compostos bioativos obtidos através dos extratos de plantas são conhecidos pela sua capacidade de atuar como antioxidantes e, consequentemente, reduzir o stresse oxidativo, uma condição fisiológica inevitável na patogénese de várias doenças degenerativas, como doenças cardiovasculares, diabetes e cancro (Santos-Sánchez et al., 2019). Além disso, foi relatado que os metabolitos secundários das plantas também possuem propriedades antimicrobianas, o que é importante no desenvolvimento

de alternativas terapêuticas devido ao aumento da resistência aos agentes antimicrobianos convencionais (Nielsen et al., 2012).

De entre os diferentes órgãos vegetais estudados no género *Acacia*, as folhas são as relevantes. Por exemplo, as atividades antioxidante e antimicrobiana foram descritas nas espécies *A. farnesiana* (Ramli et al., 2011), *A. karroo* (Priyanka et al., 2015), *A. longifolia* (Lima et al., 2013), *A. pycnantha* (Mahmoud et al., 2016), *A. saligna* (Noreen et al., 2017) e *A. nilotica* (Fowora et al., 2021). As atividades antioxidante e antimicrobiana das folhas de *A. dealbata* foram avaliadas num estudo de Borges et al. (2020), recorrendo a extratos acetónicos e etanólicos de folhas frescas. Igualmente, extratos etanólicos de folhas secas de *A. dealbata* também apresentaram atividade antimicrobiana contra o agente de intoxicação alimentar *Bacillus cereus* (Silva et al., 2016). Igualmente, os extratos de caules de *A. nilotica* foram caracterizados quanto à atividade antimicrobiana contra agentes patogénicos (Kumari et al., 2020), enquanto os extratos de caules da espécie *A. pennata* foram descritos como tendo potencial aplicação na prevenção da doença de Alzheimer (Lomarat et al., 2015). De entre as potenciais aplicações mais relevantes na área da saúde, as atividades inibitórias das enzimas α -glicosidase, acetilcolinesterase e lipase têm um impacto importante no desenvolvimento de novos fármacos. Por exemplo, as lipases, que estão presentes nas secreções pancreáticas, as quais são responsáveis pela digestão de gorduras, são capazes de quebrar os triglicerídeos em ácidos gordos livres e glicerol. Os inibidores da acetilcolinesterase são relevantes para estudar novas estratégias no tratamento da doença de Alzheimer.

A atividade antimicrobiana também foi identificada em diferentes órgãos vegetais de várias espécies de *Acacia* contra *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, *Candida albicans* e *Aspergillus niger* (Saini et al., 2018).

As flores da *A. dealbata* são o órgão vegetal que contém maiores teores de flavonoides, incluindo-se as antocianidinas. Porém, segundo Aguilera et al. (2015) as flores possuem marcadores químicos que não estão presentes noutras partes da planta. A 3'-hidroxiacetofenona é um dos exemplos. Sintetizada a partir de chalconas e de flavonoides, este composto apresenta atividades biológicas, como antituberculose e *antileishmania*. O estigmasterol, um esteroide vegetal, foi igualmente descrito na flor e tem como função biológica manter a estrutura e a fisiologia das membranas celulares. Na verdade, utilização de compostos fitoesteróis com fins terapêuticos para promover a prevenção do desenvolvimento de doenças cardiovasculares é conhecido desde a década de 50 e muitos avanços tecnológicos têm sido propostos para que a eficácia dos produtos farmacêuticos e/ou alimentares desenvolvidos com estes compostos seja cada vez mais efetiva (Bakrim et al., 2022). Derivados do ácido cafeico têm sido relatados como compostos bioativos com diversas propriedades farmacológicas, como atividades antiinflamatórias, antitumorais e neuroprotetoras. O metil *p*-hidroxicinamato encontrado na flor da mimosa inibe significativamente a produção excessiva induzida por

lipopolissacarídeos, mediadores pró-inflamatórios do óxido nítrico (NO) (Vo et al., 2014).

Face ao exposto, considera-se ainda escassa a informação global sobre a caracterização química da *Acacia dealbata*, incentivando-se o aumento do estudo desta espécie, valorizando a sua existência na obtenção de compostos bioativos com aplicações biológicas.

3 | CONCLUSÃO

Um dos desafios a serem enfrentados em breve é o recurso à química verde, através da obtenção de compostos bioativos quer para o desenvolvimento de novos fármacos, como compostos nutracêuticos, cuja recuperação provoque baixo impacto ambiental.

Em suma, a produção de extratos bioativos a partir da biomassa de *A. dealbata* é uma via adicional para a valorização destes materiais de biomassa, complementando as aplicações energéticas e contribuindo para a sustentabilidade das ações de limpeza e controlo florestal, reduzindo o risco de incêndios e melhorar o desenvolvimento sócio-económico das zonas rurais.

Através deste trabalho procurou-se explorar os compostos de valor acrescentado e os efeitos terapêuticos da biomassa da *Acacia dealbata*, concluindo ser uma via promissora para novos compostos terapêuticos, tanto na área das ciências farmacêuticas como na nutrição. A escassa informação atual sobre a composição química da biomassa desta espécie invasora deve incentivar a um aumento de estudos científicos no sentido de valorizar uma espécie “prejudicial” ao ecossistema, minimizando assim o seu impacto negativo e promovendo uma economia sustentável.

REFERÊNCIAS

- ABDEL-FARID, I. B.; SHEDED, M. G.; MOHAMED, E. A. **Metabolomic profiling and antioxidant activity of some Acacia species**. *Saudi Journal of Biological Sciences*, v. 21, n. 5, p. 400-408, Nov. 2014.
- AGUILERA, N; BECERRA, J.; LORENZO, P.; GONZÁLEZ, L.; HERNÁNDEZ, V. **Effects and identification of chemical compounds released from the invasive Acacia dealbata Link**. *Chemistry and Ecology*, v. 31, n. 6, p. 1-14, Jul. 2015.
- BAKRIM, S.; BENKHAIRA, N.; BOURAI, I.; BENALI, T.; LEE, L. H.; EL OMARI, N.; SHEIKH, R. A.; GOH, K. W.; MING, L. C.; BOUYAHYA, A. **Health benefits and pharmacological properties of stigmaterol**. *Antioxidants*, v. 11, n.10, p. 1912, Oct. 2022
- BORGES, A.; JOSÉ, H.; HOMEM, V.; SIMÕES, M. **Comparison of techniques and solvents on the antimicrobial and antioxidant potential of extracts from Acacia dealbata and Olea europaea**. *Antibiotics*, v. 9, n. 2, p. 48, Jan. 2020.

- BRAHMIN-CHENDOUH, N.; PICCOLELLA, S.; CRESCENTE, G.; PACIFICO, F.; BOULEKBACHE-MAKHLOUF, L.; HAMRI-ZEGHICHI, S.; AKKAL, S.; MADANI, K.; PACIFICO, S. **A nutraceutical extract from *Inula viscosa* leaves: UHPLC-HR-MS/MS based polyphenol profile, and antioxidant and cytotoxic activities.** Journal of Food and Drug Analysis, v. 27, n. 3, p. 692-702, Jul. 2019.
- CARAMELO, D.; PEDRO, S. I.; MARQUES, H.; SIMÃO, A. Y.; ROSADO, T.; BARROCA, C.; GOMINHO, J.; ANJOS, O.; GALLARDO, E. (2021). **Insights into the bioactivities and chemical analysis of *Ailanthus altissima* (Mill.) swingle.** Applied Science, v. 11, p. 11331, Nov. 2021.
- CASAS, M. P.; CONDE, E.; RIBEIRO, D.; FERNANDES, E.; DOMÍNGUEZ, H.; TORRES, M. D. **Bioactive properties of *Acacia dealbata* flowers extracts.** Waste Biomass Valorization, v. 11, n. 6, p. 2549-2557, 2020.
- CASTRO-DÍEZ, P.; ALONSO, Á.; SALDAÑA-LÓPEZ, A.; GRANDA, E. **Effects of widespread non-native trees on regulating ecosystem services.** Science Total Environment, v. 778, 146141, Mar. 2021.
- CONSTÁN-NAVA, S.; BONET, A.; PASTOR, E.; LLEDÓ, M. J. **Long-term control of the invasive tree *Ailanthus altissima*: Insights from Mediterranean protected forests.** Forest Ecology Management, v. 260, n. 6, p. 1058-1064, Aug. 2010.
- CORREIA, R.; DUARTE, M. P.; MAURÍCIO, E. M.; BRINCO, J.; QUINTELA, J. C.; DA SILVA, M. G.; GONÇALVES, M. **Chemical and functional characterization of extracts from leaves and twigs of *Acacia dealbata*.** Processes, v. 10, n. 11, p. 2429. Nov. 2022.
- DESSI, L.; PODDA, L.; BRUNDU, G.; LOZANO, V.; CARROUÉE, A.; MARCHANTE, E.; MARCHANTE, H.; PETIT, Y.; PORCEDDU, M.; BACCHETTA, G. **Seed germination ecophysiology of *Acacia dealbata* Link and *Acacia mearnsii* De Wild.: Two invasive species in the Mediterranean basin.** Sustainability, v. 13, n. 21, p. 11588, Oct. 2021.
- DHYANI, P.; QUISPE, C.; SHARMA, E. **Anticancer potential of alkaloids: a key emphasis to colchicine, vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine and vincamine.** Cancer Cell International, v. 22, n. 1, p. 206, Jun. 2022.
- ELOFF, J.; ANGEH, I.; MCGAW, L. **Solvent-solvent fractionation can increase the antifungal activity of a *Melanthus comosus* (Melianthaceae) acetone extract to yield a potentially useful commercial antifungal product.** Industrial Crop Products, v. 110, n. 30, p. 69-77, Dec. 2018.
- FWORA, M. A.; ONYEAGHASIRI, F. U.; OLANLEGE, A. L. O.; EDU-MUYIDEEN, I. O.; ADENBESIN, O. O. **In vitro susceptibility of dermatophytes to anti-fungal drugs and aqueous *Acacia nilotica* leaf extract in Lagos, Nigeria.** Journal of Biomedical Science and Engineering, v. 14, n. 2, p. 74-82, Feb. 2021.
- GOUWS, A. J.; SHACKLETON, C. M. **Abundance and correlates of the *Acacia dealbata* invasion in the northern Eastern Cape, South Africa.** Forest Ecology Management, v. 432, n. 15, p. 455-466, Jan. 2019.
- HANLEY, N.; ROBERTS, M. **The economic benefits of invasive species management.** People and Nature, v.1, n. 2, p. 124-137, Jun. 2019.

KOZUHAROVA, E.; LEBANOVA, H.; GETOV, I.; BENBASSAT, N.; KOCHMAROV, V. **Ailanthus altissima (Mill.) Swingle-A terrible invasive pest in Bulgaria or potential useful medicinal plant?** Bothalia Journal, 44, p. 213-230, Jul. 2014.

KUMARI, R.; MISHRA, R. C.; YADAV, J. P. **Preparation and in vitro antimicrobial activity of supercritical fluid extracts of selected Indian plants against oral pathogens and their phytochemicals and statistical analysis.** International Journal Green Pharmacy, v. 14, p. 146-154, Apr. 2020.

LI, X. C.; LIU, C.; YANG, L. X.; CHEN, R. Y. **Phenolic compounds from the aqueous extract of *Acacia catechu*.** Journal of Asian Natural Products Research, v. 13, n. 9, p. 826-830, Sep. 2011.

LIMA, C. P.; CUNICO, M. M.; AUER, C. G.; MIGUEL, O. G.; MIGUEL, M. D.; DA SILVA, C. B.; ANDRADE, C. A.; KERBER, V. A. **Potencial alelopático e antifúngico do extrato das folhas de *Acacia longifolia* (Andr.) Willd.** Visão Acadêmica, v. 14, n. 4, p. 16-25, Dez 2013.

LIN, H. Y.; CHANG, T. C.; CHANG, S. T. **A review of antioxidant and pharmacological properties of phenolic compounds in *Acacia confusa*.** Journal of Traditional and Complementary Medicine, v. 8, n. 4, p. 443-450, Oct. 2018.

LOMARAT, P.; CHANCHARUNEE, S.; ANANTACHOKE, N.; KITPHATI, W.; SRIPHA, K.; BUNYAPRAPHATSARA, N. **Bioactivity-guided separation of the active compounds in *Acacia pennata* responsible for the prevention of Alzheimer's disease.** Natural Products Communications, v. 10, n. 8, p. 1431-1434, Aug 2015.

LUO, W. K.; ZHANG, L. L.; YANG, Z. Y. **Herbal medicine derived carbon dots: synthesis and applications in therapeutics, bioimaging and sensing.** Journal Nanobiotechnology, v. 19, p. 320, Oct. 2021.

MAHMOUD, M. F.; ALRUMMAN, S. A.; HESHAM, A. E. L. **Biological activities of some *Acacia* spp. (Fabaceae) against new clinical isolates identified by ribosomal RNA gene-based phylogenetic analysis.** Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 29, n. 1, p. 221-229, Jan. 2016.

MEELA, M. M.; MDEE, L. K.; MASOKO, P.; ELOFF, J. N. **Acetone leaf extracts of seven invasive weeds have promising activity against eight important plant fungal pathogens.** South African Journal of Botany, v. 121, p. 93-97, Mar. 2019.

NOREEN, I.; IQBAL, A.; RABBI, F.; MUHAMMAD, A.; SHAH, Z.; RAHMAN, Z. U. **Antimicrobial activity of different solvents extracts of *Acacia cyanophylla*.** Pakistan Journal Weed Science Research, v. 23, n. 1, p. 79-90, 2017.

PAULA, V.; PEDRO, S. I.; CAMPOS, M. G.; DELGADO, T.; ESTEVINHO, L. M.; ANJOS, O. **Special bioactivities of phenolics from *Acacia dealbata* L. with potential for dementia, diabetes and antimicrobial treatments.** Applied Science, v. 12, p. 1022, Jan. 2022.

PINTO, F.; SILVA, F.; BARBOSA, A. **Evaluation of haemolytic activity of leaves from *Acacia podalyriifolia*.** European Journal of Medicinal Plants, v. 17, n. 1, p. 1-5, Oct. 2016.

POLJUHA, D.; SLADONJA, B.; ŠOLA, I.; ŠENICA, M.; UZELAC, M.; VEBEREC, R.; HUDINA, M.; FAMUYIDE, I. M.; ELOFF, J. N.; MIKULIC-PETKOVSEK, M. **LC-DAD-MS Phenolic characterisation of six invasive plant species in Croatia and determination of their antimicrobial and cytotoxic activity.** *Plants*, v. 11, n. 5, p. 596, Feb. 2022.

PRIYANKA, C.; KUMAR, P.; BANKAR, S. P.; KARTHIK, L. **In vitro antibacterial activity and gas chromatography-mass spectroscopy analysis of *Acacia karoo* and *Ziziphus mauritiana* extracts.** *Journal of Taibah University for Science*, v. 9, n. 1, p. 13-19, Jan. 2015.

RABITSCH, W.; ESSL, F.; SCHINDLER, S. **The rise of non-native vectors and reservoirs of human diseases.** In *Impact of Biological Invasions on Ecosystem Services*; Springer: Cham, Switzerland, pp. 263-275, Feb. 2017.

RAMLI, S.; HARADA, K. I.; RUANGRUNGSI, N. **Antioxidant, antimicrobial and cytotoxicity activities of *Acacia farnesiana* (L.) Willd. leaves ethanolic extract.** *Pharmacognosy Journal*, v. 3, n. 23, p. 50-58, Jul. 2011.

RAPOSO, M. A. M.; PINTO GOMES, C. J.; NUNES, L. J. R. **Evaluation of species invasiveness: A case study with *Acacia dealbata* Link. on the slopes of Cabeça (Seia-Portugal).** *Sustainability*, v. 13, n. 20, p. 1233, Oct. 2021.

SAINI, M. L.; SAINI, R.; ROY, S.; KUMAR, A. **Comparative pharmacognostical and antimicrobial studies of *Acacia* species (Mimosaceae).** *Journal Medicinal Plants Research*, v. 2, p. 378-386, Jun. 2008.

SANTOS-SÁCHEZ, N. F.; SALAS-CORONADO, R.; VILLANUEVA-CAÑONGO, C.; HERNÁNDEZ-CARLOS, B. **Antioxidant compounds and their antioxidant mechanism.** In *Antioxidants*; IntechOpen: London, UK, pp. 1-28, Mar. 2019.

SMITH, R. M.; BAKER, R. H. A.; COLLINS, D. W.; KORYCINSKA, A.; MALUMPHY, C. P.; OSTAJÁ-STARZEWSKI, J. C.; PRIOR, T.; PYE, D.; REID, S. **Recent trends in non-native, invertebrate, plant pest establishments in Great Britain, accounting for time lags in reporting.** *Agricultural and Forest Entomology*, v. 20, n.4, p. 496-504, 2018.

SEEBENS, H.; BLACKBURN, T. M.; DYER, E. E.; GENOVESI, P.; HULME, P. E.; JESCHKE, J. M.; ESSL, F. **No saturation in the accumulation of alien species worldwide.** *Nature Communications*, v. 8, p. 14435, Feb. 2017.

SEEBENS, H.; BLACKBURN, T. M.; DYER, E. E.; GENOVESI, P.; HULME, P. E.; JESCHKE, J. M.; ESSL, F. **Global rise in emerging alien species results from increased accessibility of new source pools.** *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 115, n. 10, p. E2264-E2273, Mar. 2018.

SEEBENS, H.; BACHER, S.; BLACKBURN, T. M.; CAPINHA, C.; DAWSON, W.; DULLINGER, S.; GENOVESI, P.; HULME, P. E.; VAN KLEUNEN, M.; KUHN, I. **Projecting the continental accumulation of alien species through to 2050.** *Global Change Biology*, v. 27, p. 970-982, Oct. 2021.

SILVA, E.; FERNANDES, S.; BACELAR, E.; SAMPAIO, A. **Antimicrobial activity of aqueous, ethanolic and methanolic leaf extracts from *Acacia* spp. and *Eucalyptus nicholii*.** *African Journal of Traditional Complementary and Alternative Medicine*, v. 13, n. 6, p. 130-134, Sep. 2016.

SUBHAN, N.; BURROWS, G. E.; KERR, P. G.; OBIED, H. K. **Phytochemistry, ethnomedicine, and pharmacology of Acacia**. In: Atta-ur-Rahman (Ed.), Studies in Natural Products Chemistry. Elsevier. v. 57, p. 247-326, 2018.

VINHA, A. F.; SOUSA, C.; MOUTINHO, C.; MATOS, C. **Invasive plants and their possible applications - phytochemical profile and biological properties: a review**. International Academic Research Journal of Internal Medicine & Public Health, v. 4, n. 3, p. 28-41, Jun. 2023.

VINHA, A. F.; SOUSA, C. **Overview of irradiation: advantages to foods of plant origin**. South Florida Journal of Health, v.3, n.3, p.248-262, Jul. 2022.

VO V. A.; LEE, J. W.; SHIN, S. Y. **Methyl p-Hydroxycinnamate suppresses lipopolysaccharide-induced inflammatory responses through akt phosphorylation in RAW264.7 cells**. Biomolecules Therapy, v. 22, n.1, p. 10-16, Jan. 2014.

ZHANG, L.; ROHR, J.; CUI, R.; XIN, Y.; HAN, L.; YANG, X.; GU, S.; DU, Y.; LIANG, J.; WANG, X.; **Biological invasions facilitate zoonotic disease emergences**. Nature Communications, v. 13, p. 1762, Apr. 2022.

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DO ÓLEO ESSENCIAL DOS RIZOMAS DE *Zingiber officinale* FOI EM CARAMUJOS DE *Biomphalaria glabrata*

Data de aceite: 01/08/2023

Adalberto Alves Pereira Filho

<http://lattes.cnpq.br/9165045834831122>

Renato Juvino de Aragão Mendes

<http://lattes.cnpq.br/2806187114977586>

Halana Tereza Marques de Jesus Ambrósio

<http://lattes.cnpq.br/8636499525099814>

Mariana Teixeira Aguiar

<https://lattes.cnpq.br/9364311803634247>

Clícia Rosane Costa França Nino

<http://lattes.cnpq.br/3921538541269907>

Aline de Jesus Lustosa Nogueira

<http://lattes.cnpq.br/0885237092315016>

Alexandre Nava Fabri

<http://lattes.cnpq.br/4741014436030935>

Ivone Garros Rosa

<http://lattes.cnpq.br/9599905005153701>

RESUMO: A esquistossomose mansônica, popularmente conhecida como barriga d'água, é uma doença com grande repercussão na Saúde Pública e no Meio Ambiente. Atualmente, o combate ao hospedeiro intermediário (caramujos do

gênero *Biomphalaria*) tem sido realizado com o uso de substâncias sintéticas e tóxicas, tipo a substância comercial Bayluscide. A procura de produtos originados de plantas (seja óleos ou extratos) com atividade moluscicida vem ganhando cada vez mais espaço no cenário das pesquisas. No presente trabalho, objetivou avaliar o potencial moluscicida do óleo essencial de *Zingiber officinale* frente ao hospedeiro intermediário da esquistossomose. O óleo essencial dos rizomas de *Zingiber officinale* foi extraído por hidrodestilação durante 4 horas em um sistema de Clevenger. Os caramujos utilizados no teste foram da espécie *Biomphalaria glabrata* oriundos de coletas realizadas mensalmente em bairros de periferia de São Luís – MA, aplicando-se a técnica manual com auxílio de pinças e conchas metálicas apropriadas. Em seguida estes caramujos foram transportados para o Núcleo de Imunologia Básica e Aplicada – UFMA, onde foram mantidos em aquários e vidro contendo água desclorada e alimentados com alface. A avaliação da atividade moluscicida deste óleo foi realizado de acordo com as técnicas preconizadas pela WHO (1965), que a rigor recomenda a utilização de três

grupos de dez caramujos para cada concentração (sendo avaliadas quatro concentrações: 100, 75, 50 e 25 ppm) do agente moluscicida a ser testado. Para o grupo controle utilizou-se água desclorada e uma solução com o tensoativo Tweem 80. O óleo essencial deste vegetal, na concentração de 100 ppm apresentou efeito moluscicida de 100% com retração da massa cefalopodal e liberação de hemolinfa. Obteve-se também 100% de mortalidade aos caramujos presentes nas concentrações de 75, 50 e 25 ppm, apresentando apenas retração da massa cefalopodal, não havendo liberação de hemolinfa. Infere-se, portanto, que o óleo essencial dos rizomas de *Z. officinale* apresenta atividade moluscicida e que serão necessários a realização de testes toxicológicos para verificação da reação de outros organismos uma vez que os compostos tidos como moluscicidas não devem afetar a fauna, tipo peixes, evitando assim, problemas na utilização desses compostos em áreas onde a pesca torna-se uma importante fonte de renda e alimentação para a população.

PALAVRAS-CHAVE: Esquistossomose, *Biomphalaria glabrata*, *Zingiber officinale*.

ABSTRACT: Schistosomiasis mansoni, popularly known as “water belly,” is a disease with significant repercussions on public health and the environment. Currently, the control of the intermediate host (snails of the genus *Biomphalaria*) has been carried out using synthetic and toxic substances, such as the commercial substance Bayluscide. The search for products derived from plants (whether oils or extracts) with molluscicidal activity has been gaining more and more attention in research. In this study, the objective was to evaluate the molluscicidal potential of the essential oil of *Zingiber officinale* against the intermediate host of schistosomiasis. The essential oil from the rhizomes of *Zingiber officinale* was extracted by hydrodistillation for 4 hours using a Clevenger system. The snails used in the test were of the species *Biomphalaria glabrata*, collected monthly from the outskirts of São Luís - MA. The manual technique was applied, using appropriate tweezers and metal shells. Subsequently, these snails were transported to the Basic and Applied Immunology Core - UFMA, where they were kept in aquariums and glass containers with dechlorinated water and fed with lettuce. The evaluation of the molluscicidal activity of this oil was carried out according to the techniques recommended by WHO (1965), which strictly recommends the use of three groups of ten snails for each concentration (evaluating four concentrations: 100, 75, 50, and 25 ppm) of the molluscicidal agent to be tested. The control group used dechlorinated water and a solution with the surfactant Tween 80. The essential oil of this plant, at a concentration of 100 ppm, showed a 100% molluscicidal effect with retraction of the cephalopodal mass and release of hemolymph. Similarly, 100% mortality was observed in snails at concentrations of 75, 50, and 25 ppm, presenting only retraction of the cephalopodal mass without the release of hemolymph. It is inferred, therefore, that the essential oil of *Z. officinale* rhizomes presents molluscicidal activity, and toxicological tests will be necessary to verify the reaction of other organisms, as molluscicidal compounds should not affect the fauna, such as fish, thus avoiding problems in the use of these compounds in areas where fishing becomes an important source of income and food for the population.

KEYWORDS: Schistosomiasis, *Biomphalaria glabrata*, *Zingiber officinale*.

INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma doença crônica causada pelo trematódeo do gênero *Schistosoma* com grande prejuízo na Saúde Pública, tanto pela severidade das complicações clínicas quanto pela sua prevalência, constituindo assim uma importante fonte de morbidade e mortalidade principalmente nos países em desenvolvimento (RASO *et al.*, 2007; RIBEIRO *et al.*, 2009).

Estima-se que mais de 207 milhões de pessoas estejam infectadas em todo mundo e 700 milhões de pessoas, distribuídas em 74 países endêmicos, possam estar em risco de contrair esta enfermidade (WHO, 2010).

A quase totalidade dos autores que estudam o assunto acredita que a esquistossomose tenha sido introduzida no Brasil através do tráfico de escravos, originários da costa da Guiné, Angola e antigo Congo, na África Ocidental e de Moçambique (RAMOS, 2007).

No Brasil o número de infectados é estimado entre 2,5 a 6 milhões de pessoas, para *Schistosoma mansoni*, que é a única espécie transmitida no País, causando a doença que se denomina esquistossomose mansoni, popularmente conhecida como barriga-d'água (ENK, 2008).

Um inquérito de positividade para o agente etiológico da esquistossomose mansônica realizado em 15 estados da Federação Brasileira nos anos de 2005 a 2009, revelou que os Estados de Pernambuco, Alagoas e Sergipe, apresentaram os maiores índices, obtendo respectivamente 50,6 %, 53,7 % e 60,5 % de casos positivos para *S. mansoni* (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

No Maranhão, a esquistossomose vem sendo observada desde 1920 e constitui um relevante problema de saúde pública, apresentando focos em diversas regiões, principalmente na Baixada Ocidental Maranhense, área endêmica e que se caracteriza por apresentar campos alagados, ambiente extremamente favorável à reprodução e manutenção de caramujos transmissores (ALVIM, 1980 *apud* MARQUES, 2009).

Leite (2009), realizando um levantamento de casos de esquistossomose no povoado de São Roque, Município de Palmeirândia (região da Baixada Maranhense) obteve uma média de 21,25 casos nos anos de 2005 a 2008. No mesmo período no povoado de São Roque, Município de Palmeirândia, também situado na região da Baixada Maranhense, Barros (2009), realizou um levantamento da ocorrência desta parasitose e obteve uma média de 250,5 casos, média esta 11,65 vezes maior que a apresentada pelo povoado de São Roque.

Nos anos de 2007 a 2009, no Município de São Vicente de Férrer, situado na mesma região dos municípios anteriormente citados, dos 36 casos dessa endemia ocorridos nesse período 41,7% dos casos, ocorreram pela segunda vez (COSTA, 2009).

A transmissão desta parasitose se dá pela eliminação dos ovos do *S. mansoni* das fezes do hospedeiro definitivo infectado (homem), que na água eclodem liberando uma larva ciliada denominada miracídio, a qual infecta o caramujo do gênero *Biomphalaria* (hospedeiro intermediário), e que após 4 a 6 semanas o invertebrado libera nas águas naturais cercárias. O contato humano com águas infectadas pelas cercárias é a maneira pela qual o indivíduo adquire a esquistossomose. (NEVES, 2011).

No Brasil, existem dez espécies e uma subespécie do gênero *Biomphalaria*: *B. glabrata*, *B. tenagophila*, *B. straminea*, *B. peregrina*, *B. schrammi*, *B. kuhniana*, *B. intermedia*, *B. amazonica*, *B. oligoza*, *B. occidentalis* and *B. tenagophila guaibensis*. Destas, apenas as três primeiras espécies eliminam cercárias. Na cadeia epidemiológica desta parasitose a espécie *B. glabrata* é de grande importância, devido à sua ampla distribuição geográfica, alta índices de infecção e eficácia na transmissão da esquistossomose (GUIMARÃES, 2009).

Na cidade de São Luis - MA, vários trabalhos foram realizados nos bairros de periferia com a finalidade de investigar a presença do caramujo hospedeiro intermediário da esquistossomose, e utilizá-los como sonda indicadora de novos casos para essa parasitose e verificou-se que a realidade é extremamente preocupante.

Ramos (2007) demonstrou que a Vila Embratel é um bairro de periferia dessa capital com sérios problemas sanitários e que alberga hospedeiros intermediários para a esquistossomose totalizando no período de 2006 a 2007 uma média de 46,6% de caramujos positivos para *S. mansoni*.

Essa realidade, porém não se restringiu somente a esse bairro de periferia da capital Maranhense. Ferreira (2008), realizando um levantamento malacológico no Bairro do Barreto no período de 2006 a 2007, obteve uma média de 746 caramujos, sendo desta média 21,61 % estavam positivos por *S. mansoni*.

No bairro do Jambeiro durante coletas realizadas mensalmente no período de Junho de 2008 a Abril 2009 foram obtidos 1.297 caramujos (CARMO *et al.*, 2009). O Sá-Viana, bairro vizinho ao do Jambeiro, durante os anos de 2010 e 2011 verificou-se uma quantidade de 3230 caramujos da espécie *B. glabrata*, apresentando uma taxa média de 0,75 % de positividade com *S. mansoni* (FRANÇA, 2011).

O problema é equacionado pela presença do caramujo, bairros de periferia com déficit de saúde, pessoas sem informação sobre a doença e a presença de população oriunda de regiões endêmicas. Sabendo-se que a esquistossomose abriga dois hospedeiros, pensou-se como forma de interromper o ciclo desta parasitose a eliminação do caramujo (hospedeiro intermediário).

Vários trabalhos vêm sendo realizados buscando compostos vegetais que tenham atividade tóxica contra estes moluscos do gênero *Biomphalaria*. Em todo o mundo pesquisas com esse propósito tem crescido, objetivando o controle do caramujo hospedeiro desta endemia que assola os quase 74 países do nosso planeta. (LOPES, 2006).

Tais pesquisas têm se tornado importante, tendo em vista que a niclosamida é atualmente o único moluscicida recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para programas de controle de caramujos (WHO, 2006). A utilização em larga escala da niclosamida, no entanto, é oneroso e não pode ser concedida pela maioria dos países em desenvolvimento onde a doença é endêmica. Além disso, as efetivas concentrações tidas como moluscicidas deste produto sintético, provocam concomitantemente a mortalidade de peixes, tornando-se um problema quando a pesca se torna uma importante fonte de renda e alimentação para a população (OLIVEIRA-FILHO *et al.*, 2010).

No Brasil, os primeiros estudos sobre moluscicidas de origem vegetal demonstraram a atividade de extratos aquosos de caules de *Serjania* sp. (cipó-timbó) e de frutos de *Sapindus saponaria* L. (Sapindaceae) (saboneteira, sabão) em *B. glabrata* (LEYTON, 2005).

Plantas medicinais, tóxicas e ornamentais vêm sendo testadas no nosso país, com a finalidade de verificar uma possível ação moluscicida, obtendo-se resultados promissores (LOBATO, 2007).

Neste trabalho elegeu-se os rizomas de *Zingiber officinale*, popularmente conhecida como gengibre, que é uma planta herbácea e perene, nativa da Ásia, onde é cultivada em países como a Austrália, Brasil, China, Japão, México, África Ocidental, e parte dos Estados Unidos (UKEH *et al.*, 2009).

O gengibre é um constituinte comum da dieta em todo o mundo, sendo utilizado na culinária como condimento ou até mesmo na medicina alternativa como um carminativo, um sudorífico, antiespasmódico e contra cólicas intestinais (PENNA *et al.*, 2003).

Percebe-se que as indagações científicas no que se refere ao uso das plantas no prélio das enfermidades estão se ampliando, e o que antes era usado apenas para combater a doença já instalada no indivíduo, hoje se busca a aplicação destas na prevenção de enfermidades, utilizando-as, por exemplo, contra vetores, sejam eles artrópodes ou moluscos (PEREIRA-FILHO, 2011).

Algumas espécies de moluscos do gênero *Biomphalaria* podem atuar como hospedeiros intermediários da esquistossomose, constituindo assim veículos de grande importância para a propagação desta parasitose que assola vários países, principalmente aqueles países em desenvolvimento.

Um dos mais eficientes métodos de controle da doença constitui na aplicação de moluscicidas para eliminar ou para reduzir a população desses moluscos. A Niclosamida é um tipo de moluscicida sintético muito utilizado na eliminação do caramujo, entretanto, acarreta uma série de prejuízos e desvantagens, tais como: a toxicidade ao homem, aos animais aquáticos ou às plantas, além do alto preço do produto e custo operacional devida à necessidade de repetidas aplicações até mesmo em pequenas áreas. Tais aspectos desvantajosos fazem necessárias pesquisas que envolvam a busca de compostos vegetais que tenham atividade tóxica contra os moluscos desse gênero e possa ser de baixo custo operacional.

Na tentativa de barrar a expansão da esquistossomose de forma sustentável, econômica e ecológica, a procura de produtos originados de plantas (seja óleos ou extratos) com atividade moluscicida vem ganhando cada vez mais espaço no cenário das pesquisas, já que vários trabalhos vêm apontando a possibilidade de obtenção de produtos com alto teor moluscicida, extraídos de vegetais sejam estes nacionais, ou regionais. Tendo o caramujo do gênero *Biomphalaria* como um importante elemento na cadeia da esquistossomose, se faz necessária a busca de alternativas como o uso de extratos vegetais para o combate desse caramujo.

OBJETIVOS

Estudar o efeito moluscicida de vegetais frente ao hospedeiro intermediário da esquistossomose, analisando o comportamento dos caramujos quanto à sua mobilidade, alimentação e estado da massa cefalopodal quando em contato com as soluções do óleo essencial rizomas de *Zingiber officinale* além de verificar a interferência do óleo essencial dos rizomas de *Zingiber officinale* na eliminação de massas de ovos pelo *Biomphalaria sp.*

MATERIAIS E MÉTODOS

Material vegetal

Obtenção dos rizomas (Zingiber Officinale)

Os rizomas de *Zingiber officinale* foram obtidos em feira livre no mercado municipal do Centro de São Luís – MA. Uma amostra foi retirada para preparação de exsicata, enviada para o Herbário Ático Seabra – Universidade Federal do Maranhão, para a confirmação da espécie e registrada sob o número de registro 1678.

Obtenção do óleo essencial dos rizomas de Zingiber officinale

O óleo essencial dos rizomas foi extraído por hidrodestilação durante 4 horas em um sistema de Clevenger de vidro acoplado a um balão de fundo redondo com capacidade de 6000 mL, mantido uma manta aquecedora a temperatura de 100 °C. Para a extração foram utilizados 420g da amostra de rizomas com 4200 mL de água destilada (proporção de 1:10), onde o óleo foi seco por meio da percolação com Na₂SO₄, sendo depois armazenado em tubos de ensaio com tampas envoltos em papel alumínio sob refrigeração, com a finalidade de impedir perdas dos constituintes voláteis.

Obtenção, Manutenção, Análise, e Identificação de caramujos

Coleta e manutenção dos caramujos em laboratório

A coleta dos caramujos *Biomphalaria glabrata* foi realizada mensalmente nos bairros de periferia de São Luís – MA selecionados, aplicando-se a técnica manual com auxílio

de pinças e conchas metálicas apropriadas (Figura 1). Em seguida, os caramujos foram acondicionados em recipiente de vidro contendo água do criadouro natural e transportados para o Núcleo de Imunologia Básica e Aplicada – UFMA. Os animais foram alimentados com alface (*Lactuca sativa* L.) e mantidos em aquários de vidro, com água desclorada (Figura 2). A limpeza destes aquários e a troca da água foram realizadas a cada três dias.



Figura 1: Técnica de coleta de *Biomphalaria glabrata* em criadouro natural.

Fonte: FRANÇA, 2011.



Figura 2: Manutenção de *Biomphalaria glabrata* em aquário após coleta.

Fonte: PEREIRA – FILHO, 2011.

Teste de positividade para *Schistosoma mansoni*

Os caramujos coletados foram analisados semanalmente, durante um mês para observar a positividade para *S. mansoni*. Nesta análise os moluscos foram colocados em frascos pequenos de vidro, com cerca de 5 mL de água desclorada e expostos à luz de duas lâmpadas de 60 W, durante 1 hora (SMITH & TERRY, 1974) (Figura 3). Em seguida, foram examinados com o auxílio de lupa estereoscópica ZEISS, verificando sua possível infecção, representada pela eliminação cercárias na água. Somente os caramujos negativos para *S. mansoni* foram utilizados para avaliação da atividade moluscicida do vegetal proposto.



Figura 3: Teste para avaliação da infecção por *Schistosoma mansoni* nos planorbídeos.

Fonte: PEREIRA – FILHO, 2011

Identificação dos caramujos

Para a identificação dos caramujos foram utilizadas técnicas descritas pelo Ministério da Saúde, 2008. Parte dos caramujos negativos para *S. mansoni* foram transferidos para um coador de plástico, onde foram mergulhados em água previamente aquecida a 70°C, durante um período de 30 segundos. Após esse período o coador contendo os moluscos foi mergulhado em água à temperatura ambiente, resfriando os moluscos.

Pinçou-se o pé do molusco transversalmente, puxando-o com uma suave tração, de forma que a parte mole se desprendesse da concha, para então ser imediatamente colocada no fixador Railliet-Henry. Após 24 horas, este fixador foi renovado com a finalidade de uma boa preservação do material.

Do frasco que continha os caramujos com o fixador, retirou-se um exemplar que foi colocado numa placa de Petri que continha um pouco da solução fixadora. Com o

caramujo virado com o lado esquerdo (onde se localizam as aberturas genitais masculina e feminina) para cima, manteve-se uma das pinças na região cefalopodal, para firmar o animal, enquanto a outra separava aos poucos a junção entre o manto e o músculo columelar, sempre pelo lado esquerdo, até a altura do estômago, onde esse músculo termina. O mesmo procedimento foi realizado com o lado direito do animal. Feito isso, cuidadosamente despregou-se a parte anterior do manto, que se encontra presa ao colo, tendo assim todo o manto destacado para a identificação da espécie.

Avaliação da Atividade Moluscicida

A atividade moluscicida foi avaliada de acordo com o procedimento preconizado pela WHO (1965), metodologia esta utilizada também nos trabalhos por Lopes (2006) e Rapado *et al.*, (2011). Os caramujos utilizados nos testes oriundos de coletas realizadas no Sá-Viana e na Vila Embratel, São Luís - MA, foram selecionados após quarentena. Os negativos para *Schistosoma mansoni*, após dissecação foram identificados como sendo da espécie *Biomphalaria glabrata* apresentando 10-18 mm de diâmetro da concha. Três grupos de 10 caramujos foram colocados em potes de vidros contendo 500 ml de solução obtida da diluição do óleo essencial de *Zingiber officinale* nas concentrações de 100 ppm, 75, 50 e 25 ppm, com água desclorada e 03 (três) gotas do tensoativo (Tween 80). Para o grupo controle, utilizou-se 10 caramujos imersos em água desclorada contendo 03 (três) gotas desse tensoativo, procedendo-se a análise igual àquela realizada nos grupos testes. Os caramujos foram expostos na solução por 24 horas a temperatura ambiente. Após esse tempo, foram removidos e lavados duas vezes com água desclorada, alimentados com alface e observados a cada 24 horas, durante quatro dias para avaliar a mortalidade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os caramujos utilizados na avaliação da atividade moluscicida foram caramujos do gênero *Biomphalaria* que após dissecação foram identificados como sendo da espécie *B. glabrata*.

Seguindo a metodologia da Organização Mundial da Saúde (1965) a atividade moluscicida do óleo essencial dos rizomas de *Zingiber officinale* foi avaliada na concentração de 100 ppm, observando a cada 24 horas, durante quatro dias para analisar a mortalidade destes. Essa metodologia pondera que o extrato em três níveis: inativo, se levar de 0 a 30% de mortalidade, parcialmente ativo se levar de 40 a 60% de mortalidade e ativo se levar de 70 a 100% de mortalidade aos caramujos, em um período de 24 horas.

Na concentração de 100 ppm, observou-se 100% de mortalidade para *B. glabrata* com 24 horas. Resultado semelhante a este foi encontrado por Melo, 2010 ao utilizar o óleo essencial do epicarpo de *Citrus limon* contra *Biomphalaria sp.* Lobato (2007) avaliando atividade moluscicida do extrato das folhas *Syzygium jambolanum* na mesma concentração

contra o caramujo da mesma espécie obteve taxa de mortalidade de 100% durante 48 horas. Lopes (2006) ao usar a mesma concentração do extrato hidroalcólico de *Caryocar brasiliense* obteve a mortalidade aproximada (90%) após 48 horas de contato com essa solução também na concentração de 100 ppm.

Para as concentrações de 75, 50 e 25 ppm, obteve-se também 100% de mortalidade, depois de 24h. Embora nessas concentrações, observou-se retração da massa cefalopodal e esses caramujos não liberaram hemolinfa. Devido a mortalidade dos caramujos em curto prazo, estes não verificaram a eliminação de massas de ovos.

McCullough *et al.* (1980), descreve que o envenenamento por moluscicida pode provocar no caramujo dois mecanismos que explicam sua morte: ou ele retrai sua massa cefalopodal para dentro da concha, liberando a hemolinfa, ou então se estende inchado anormalmente o cefalópode para fora. Esses fenômenos ocorrem devido à presença do moluscicida na água que provoca uma ruptura do equilíbrio osmótico do molusco. Os caramujos quando foram submetidos a essa concentração do óleo essencial de *Zingiber officinale* retraíram sua massa cefalopodal para dentro da concha, liberando a hemolinfa

Os moluscos *B. glabrata* são animais considerados prolíferos, hermafroditas podendo autofecundar-se, ou apresentar reprodução cruzada. Atingem a maturidade sexual com 30 dias de idade, tendo assim a capacidade de oviposição. Os ovos são contidos em massas gelatinosas, que podem ter mais de 100 ovos, as desovas são depositadas em qualquer estrutura sólida submersa e as posturas são realizadas quase que diariamente (NEVES, 2011). Na concentração de 100 ppm, houve a inibição total na oviposição dos moluscos da espécie *B. glabrata*, com ausência de massas de ovos em todos os dias durante a análise. Esse resultado deve-se atribuir ao fato de que os caramujos morreram logo nas primeiras 24 horas em contato com a solução. No grupo controle houve liberação de massas de ovos em todos os dias analisados.

CONCLUSÃO

Baseado na WHO/1965, que especifica normas para testes com diversos moluscicidas, pode-se concluir que o óleo essencial dos rizomas de *Zingiber officinale* apresenta efeito moluscicida, já que apresentou 100% de mortalidade dos caramujos na concentração de 100 ppm, como também para as outras concentrações testadas.

REFERENCIAS

- ALVIM, M. C. A esquistossomose mansônica no Maranhão. Belém: Hiléia Médica, 2 (2): 151-157, 1980.
- BARROS, J. F. B. A problemática da esquistossomose no município de Bacurituba – Maranhão e seus impactos na rede municipal de saúde. 2009. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) – Universidade Federal do Maranhão, Bacurituba. 2009.

CARMO, M. S., FRANÇA, C. R. C., SOUSA, I. H., FONTES, FONTES, L. H. R., TEIXEIRA, A. F., PEREIRA-FILHO, A. A., SILVA-SOUZA, N., ROSA, I. G. Constatação da presença de caramujos vetores da esquistossomose em um bairro de periferia de São Luís do Maranhão. Anais do XXI Congresso Brasileiro de Parasitologia e II Encontro de Parasitologia do Mercosul. 2009.

COSTA, C. M. M. Perfil epidemiológico da esquistossomose mansônica em São Vicente Férrer – MA. 2009. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) – Universidade Federal do Maranhão, São Bento. 2009.

ENK, M. J., LIMA, A. C. L., DRUMMOND, S. C., SCHALL, V.T., COELHO, P. M. Z. The effect of the number of stool samples on the observed prevalence and the infection intensity with *Schistosoma mansoni* among a population in an area of low transmission. *Acta Tropica*, v.108, p. 222–228, 2008.

FERREIRA, S. M. Estudo do índice de positividade de *Biomphalaria glabrata* para *Schistosoma mansoni* nos bairros de periferia de São Luís – MA, Caso do Barreto. 2008. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) – Universidade Estadual do Maranhão, São Luís. 2008.

FRANÇA, C. R. C. Presença de Caramujos e Aspectos Ambientais que Favorecem o Desenvolvimento da Esquistossomose no Sá-Viana, Bairro de Periferia de São Luís, Maranhão-Brasil. 2011. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) – Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2011.

GERKEN, S. E. Efeitos da eliminação e da densidade populacional sobre o crescimento, a sobrevivência e fecundidade de *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818). Dissertação de Mestrado. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 1977.

GUIMARÃES, R.J.P.S., FREITAS, C.C., DUTRA, L.V., FELGUEIRAS, C.A., MOURA, A. C. M., AMARAL, R. S., DRUMMOND, S. C., SCHOLTE, R. G. C. Spatial distribution of *Biomphalaria* mollusks at São Francisco River Basin, Minas Gerais, Brazil, using geostatistical procedures. *Acta Tropica*, v.109, p. 181-186, 2009.

LEITE, J. M. S. C. Prevalência da esquistossomose no povoado de São Roque/ Palmeirândia- MA de 2005 a 2008. 2009. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) – Universidade Federal do Maranhão, São Bento. 2009.

LEYTON, V., HENDERSON, T. O., MASCARA, D., KAWANO, T. Atividade moluscicida de princípios ativos de folhas de *Lycopersicon esculentu* (Solanales, Solanaceae) em *Biomphalaria glabrata* (Gastropoda, Planorbidae). *Série Zoologia*, v. 95, p. 213-216, 2005.

LOBATO, L. F. F. Análise fitoquímica do extrato hidroalcólico do caule, folhas e frutos de *Syzygium jambolanum* e atividade moluscicida em *Biomphalaria glabrata*. 2007. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2007.

LOPES, T. C. Atividade do extrato hidroalcólico das folhas de *Caryocar brasiliense* camb. contra *biomphalaria glabrata*: uma alternativa auxiliar no combate à esquistossomose. 2006. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biologia) – Universidade Estadual do Maranhão, São Luís, 2006.

MCCULLOUGH, F. S.; GAYRAL, P.; DUNCAN, J. & CHRISTIE, J. D. 1980. Molluscicides in schistosomiasis control. **Bulletin of the World Health Organization**, v.58, n.5, p.681-689, 1980.

- MARQUES, A. M. Avaliação da atividade moluscicida antifúngica do extrato hidroalcoólico das folhas de *Azadirachta indica*. 2009. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biologia) – Universidade Estadual do Maranhão, São Luís, 2009.
- MELO, A. V. Avaliação do efeito moluscicida do óleo essencial de *Citrus limon* Linneo frente ao hospedeiro intermediário da esquistossomose (*Biomphalaria* sp.). 2010. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Imunologia) – Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2010.
- MATOS, F. J. A. Introdução à fitoquímica experimental. 2 ed. Fortaleza: UFC, 1997.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Vigilância e Controle de Moluscos de Importância Epidemiológica – Diretrizes Técnicas: Programas de Vigilância e Controle da Esquistossomose (PCE), Brasília, 2008.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Situação Epidemiológica da Esquistossomose no Brasil, Brasília, 2010.
- NEVES, D. P. Parasitologia Humana. São Paulo. Editora Atheneu, 2011.
- OLIVEIRA-FILHO, E. C., GERALDINO, B. R., COELHO, D. R., DE-CARVALHO, R. R., Comparative toxicity of *Euphorbia milii* látex and synthetic molluscicides to *Biomphalaria glabrata* embryos. *Chemosphere*, v.81, p. 218-227, 2010.
- PEREIRA-FILHO, A. A. Avaliação do Potencial Moluscicida dos Extratos Hidroalcoólico do Caule, Folhas, e Frutos de *Jatropha gossypifolia* em *Biomphalaria glabrata*. 2011. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) – Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2011.
- PENNA, S. C., MEDEIROS, M. V., AIMBRE, F. S. C., FARIA-NETO, H. C. C., SERTIÉ, J. A. A., LOPES-MARTINS, R. A. B. Anti-inflammatory effect of the hydralcoholic extract of *Zingiber officinale* rhizomes on rat paw and skin edema. *Phytomedicine*, v.10, p. 381-385, 2003.
- RAMOS, M. C. Ocorrência e positividade de *Biomphalaria glabrata* por *Schistosoma mansoni* no Bairro da Vila Embratel e sua relação com o meio ambiente. 2007. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) – Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2007.
- RAPADO, L. N., NAKANO, F. P., OHWEILER, F. P., KATO, M. J., YAMAGUCHI, L. F., PEREIRA, C. A. B., KAWANO, T. Molluscicidal and ovicidal activities of plant extracts of the Piperaceae on *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818). *Journal of Helminthology*, v. 85, p. 66–72, 2011.
- RASO, G., VOUNATSOU, P., MCMANUS, D. P., N'GORAN, E.K., UTZINGER, J. A Bayesian approach to estimate the age-specific prevalence of *Schistosoma mansoni* and implications for schistosomiasis control. *International Journal for Parasitology*, v.37, p. 1491-1500, 2007.
- RIBEIRO, K. A. L., CARVALHO, C. M., MOLINA, M. T., LIMA, E. P., LÓPEZ-MONTERO, E., REYS, J. R. M., OLIVEIRA, M. B. F., PINTO, V., SANTANA, E. A. G., GOULART, M. O. F. Activities of naphthoquinones against *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae), vector of dengue and *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818), intermediate host of *Schistosoma mansoni*. *Acta Tropica*, v.111, p. 44–50, 2009.
- SMITH, S. R. & TERRY, R. J. Immunology of schistosomiasis. *Boletim da Organização Mundial de Saúde*. 51. 1974, 553-595.

UKEH, D. A., BIRKETT, M. A., PICKETT, J. A., BOWMAN, A. S., LUNTZ, A. J. M. Repellent activity of alligator pepper, *Aframomum melegueta*, and ginger, *Zingiber officinale*, against the maize weevil, *Sitophilus zeamais*. *Phytochemistry*, v. 70, p.751-758, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. Memoranda: molluscicide screening and evaluation. *Bulletin of the World Health Organization*, n. 33, p. 567-576, 1965.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006. Pesticides and their application for the control of vectors and pets of public health importance. WHO/CDS/NTD/WHOPES/GCDPP/2006.1.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Fact sheet on schistosomiasis. World Health Organization, 2010.

SORAYA ARAUJO UCHOA CAVALCANTI - Doutorado (2015) e Mestrado (2001) em Serviço Social pela UFPE, Especialista em Serviço Social, Direitos Sociais e Competências Profissionais pela UNB. Atua na Saúde Pública há duas décadas no Sistema Único de Saúde – SUS, acompanhando Discentes e Residentes em Saúde. Coordena a Residência Multiprofissional na Rede de Atenção Psicossocial da Secretaria de Saúde da Cidade do Recife, exercendo a docência em nível de Pós Graduação na modalidade de Residência nas disciplinas de Bioética, Promoção da Saúde, Segurança do Paciente no contexto da Rede de Atenção Psicossocial – RAPS, Política de Saúde e Saúde Mental, Álcool e outras Drogas, dentre outras. Coordena o *Programa de Extensão Saberes e Práticas no SUS: Discutindo Promoção da Saúde*, na Universidade de Pernambuco, com atividades iniciadas em 2016, ainda no formato de projeto de extensão, enquanto devolutiva do processo de doutorado, orientando discentes e Residentes na área de saúde em atividades de extensão universitária incluindo orientação de extensionistas em cursos e eventos de extensão; desenvolvendo atividades formativas – cursos, grupos de estudos, encontros, oficinas e outros – voltadas para a qualificação de recursos humanos e melhoria da qualidade dos serviços prestados à população usuária do SUS. Coordena o Ciclo de Estudos e Debates em Saúde Pública, atividade de extensão, que tem dentre os seus objetivos incentivar a produção acadêmica através de estudos, pesquisas e produção de textos com vistas à popularização da ciência e tecnologia. O *Programa de Extensão Saberes e Práticas no SUS: Discutindo Promoção da Saúde* atua nas seguintes áreas temáticas: Promoção da Saúde, Prevenção e Enfrentamento das Violências, HIV/AIDS no contexto do enfrentamento da Epidemia, Serviço Social e Políticas Sociais no Brasil; Saberes e Práticas nas Mídias. Editora de área temática da Revista Brasileira de Extensão Universitária (RBEU). Revisora *ad hoc* de revistas nos campos da saúde e extensão universitária.

A

Antimicrobianos 129, 131, 132, 181, 198, 206, 208

Associação Internacional para o Estudo da Dor 3

C

Câncer Infantojuvenil 48, 49, 51, 56

Cepas Resistentes 129

Coluna Vertebral 59, 60, 70, 72, 75

Conferência Nacional de Saúde 139, 146, 165, 170

COVID-19 24, 26, 32, 33, 34

Crianças 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 94, 95, 96, 149, 150, 154, 155, 156, 169, 174, 177, 179, 180, 181, 182, 183, 186, 188, 190, 192

D

Dermatite Atópica 172, 173, 177, 178, 179, 181, 183, 185, 186, 187, 191, 192, 194

Dermatite de Fraldas 172, 173, 177, 181, 182

Doenças Cardiovasculares 36, 45, 46, 81, 91, 148, 150, 207, 208

Doenças Infecciosas 129, 133, 134

Doenças Inflamatórias da Pele 185, 187

Dor 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 22, 27, 63, 64, 66, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 81, 82, 83, 89, 178, 190

E

Ecofarmacovigilância 196, 197, 199, 200

Espécies Invasoras 202, 203, 204, 205

Esquistossomose 214, 215, 216, 217, 218, 219, 223, 224, 225

F

Formulações Líquidas 148, 149, 150, 151, 154, 155

G

Gestação 94, 95, 96, 97, 175, 176

H

Healthcare 56, 92, 119, 124, 129, 170

I

Idosos 62, 64, 66, 102

Imobilização 27, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 66, 67

Internet 23, 77, 78, 91, 92, 126, 159, 160, 161, 162, 163, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 183, 192

L

Longevidade 102

M

Machine Learning 117, 118, 119, 121, 122, 123, 126

Mobilização Precoce 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116

Mulheres 7, 8, 10, 12, 15, 74, 76, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 107, 110, 158, 163

N

Neoplasias 48

O

Organização Mundial de Saúde 26, 94, 225

P

Parada Cardiorrespiratória 35, 36, 37, 38, 39, 41, 43, 44, 45

Pediatra 159, 160, 168

Pesca 138, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 215, 218

Productos Farmacéuticos 196, 197, 200

R

Relações Interpessoais 160, 171

S

SARS-CoV-2 26

Saúde Pública 55, 92, 128, 129, 130, 134, 135, 171, 192, 202, 203, 214, 216, 227

Síndromes Coronarianas Agudas 81

T

Transtorno do Espectro Autista 93, 94, 95, 96, 97

Tratamientos de Agua Residuales 198

U

Unidades de Terapia Intensiva 106, 107, 108

A PESQUISA EM SAÚDE:
**DESAFIOS ATUAIS
E PERSPECTIVAS
FUTURAS 2**

2023
2024
2025
2026
2027

A PESQUISA EM SAÚDE:
**DESAFIOS ATUAIS
E PERSPECTIVAS
FUTURAS 2**



2027
2026
2025
2024
2023