

Marcus Fernando da Silva Praxedes
(ORGANIZADOR)

CIÊNCIAS DA SAÚDE

BEM-ESTAR E
QUALIDADE DE VIDA

4

Atena
Editora
Ano 2024

Marcus Fernando da Silva Praxedes
(ORGANIZADOR)

CIÊNCIAS DA SAÚDE

BEM-ESTAR E
QUALIDADE DE VIDA

4

Atena
Editora
Ano 2024

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Ellen Andressa Kubisty

Luiza Alves Batista

Nataly Evilin Gayde

Thamires Camili Gayde

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2024 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2024 Os autores

Copyright da edição © 2024 Atena

Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



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

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

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

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

Conselho Editorial

Ciências Biológicas e da Saúde

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

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

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

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

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

Profª Drª Camila Pereira – Universidade Estadual de Londrina

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

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

Profª Drª Danyelle Andrade Mota – Universidade Tiradentes

Prof. Dr. Davi Oliveira Bizerril – Universidade de Fortaleza

Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

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

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

Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina

Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília

Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina

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

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

Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco

Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco

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

Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras

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

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

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

Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco

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

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

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

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

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

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

Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás

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

Profª Drª Larissa Maranhão Dias – Instituto Federal do Amapá

Profª Drª 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

Diagramação: Ellen Andressa Kubisty
Correção: Yaiddy Paola Martinez
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Marcus Fernando da Silva Praxedes

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
C569	Ciências da saúde: bem-estar e qualidade de vida 4 / Organizador Marcus Fernando da Silva Praxedes. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2024. Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-2324-9 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.249240803 1. Saúde. I. Praxedes, Marcus Fernando da Silva (Organizador). II. Título. CDD 613
Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166	

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

Temos a satisfação de apresentar o livro “Ciências da saúde: bem-estar e qualidade de vida 4”. O objetivo principal é apresentar de forma categorizada e clara estudos desenvolvidos em diversas instituições de ensino e pesquisa.

São apresentados os capítulos: Avanços em cuidados paliativos para idosos com câncer: uma perspectiva de oncologia geriátrica; Otimização do cuidado pós-operatório em pacientes idosos: uma abordagem integrada para melhoria da recuperação e alívio da dor; Redefinindo a mastectomia: evolução das práticas e perspectivas no tratamento do câncer de mama; Avaliação do paciente para realização de exame de ressonância magnética: relato de experiência; Avaliação da atividade antioxidante da cafeína e análise cientométrica; Perfil nutricional e composição corporal de adolescentes de uma escola pública no Brasil: um estudo transversal; Síndrome de Down: aspectos históricos, genéticos, clínicos e perspectivas terapêuticas; O pentáculo do bem estar como instrumento de avaliação do modo de vida na atenção primária a saúde; Trabalho, adoecimento, volta e readaptação do trabalhador; Memorial de rosas: o último capítulo da trágica história do Hospital Colônia de Barbacena; O homem do Sambaqui e o homem contemporâneo: estudo comparativo de crânios e mandíbulas; Mulheres com HIV diante da impossibilidade de amamentar: o papel do enfermeiro diante dos desafios; Vírus da imunodeficiência humana (HIV): alterações hematológicas; Método clínico centrado na pessoa com diabetes mellitus tipo 1 e transtorno depressivo; Capacitação de cuidadores formais em contexto domiciliário na prevenção de úlceras por pressão; Higiene oral: uma visão fonoaudiológica em pacientes acometidos com disfagia neurogênica; Identificação do perfil epidemiológico do paciente com fratura de patela em hospital terciário e a prevalência de dor pós tratamento; Atualidades sobre a Dengue: do diagnóstico ao tratamento; Perfil dos pacientes em uso de Nivolumabe em hospital público; Fatores Que Contribuem Para A Presença Dos Compostos De Nitrogênio E Fósforo No Rio Da Água Preta, Municípios De Zé Doca E Governador Newton Bello – Ma e por fim Transcendendo a Estenose Aórtica: Uma Nova Fronteira com a Substituição Transcateter da Válvula Aórtica.

Os trabalhos científicos apresentados nesse livro poderão servir de base para um melhor bem estar e qualidade de vida diante dos resultados alcançados. Nesse sentido, a Atena Editora se destaca por possuir a estrutura capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores exporem e divulguem seus resultados.

Marcus Fernando da Silva Praxedes

CAPÍTULO 1 1**AVANÇOS EM CUIDADOS PALIATIVOS PARA IDOSOS COM CÂNCER: UMA PERSPECTIVA DE ONCOLOGIA GERIÁTRICA**

Rodrigo Carlos Godoi

Monique Cristine de Almeida Costa

Isabella Caldeira Dinelli

Maria Eduarda Granadeiro Gomes Corrêa

Paulo Roberto Hernandez Júnior

Antonio Eduardo Carazo Prieto

Nathan Noronha Fidelis Hernandez

Hélcio Serpa de Figueiredo Júnior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2492408031>**CAPÍTULO 2 8****OTIMIZAÇÃO DO CUIDADO PÓS-OPERATÓRIO EM PACIENTES IDOSOS: UMA ABORDAGEM INTEGRADA PARA MELHORIA DA RECUPERAÇÃO E ALÍVIO DA DOR**

Monique Cristine de Almeida Costa

Caroline Cunha Rodovalho

Isabella Caldeira Dinelli

Maria Eduarda Granadeiro Gomes Corrêa

Rodrigo Carlos Godoi

Paulo Roberto Hernandez Júnior

Antonio Eduardo Carazo Prieto

Nathan Noronha Fidelis Hernandez

Natália Barreto e Sousa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2492408032>**CAPÍTULO 3 15****REDEFININDO A MASTECTOMIA: EVOLUÇÃO DAS PRÁTICAS E PERSPECTIVAS NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA**

Maria Eduarda Granadeiro Gomes Corrêa

Monique Cristine de Almeida Costa

Isabella Caldeira Dinelli

Rodrigo Carlos Godoi

Paulo Roberto Hernandez Júnior

Antonio Eduardo Carazo Prieto

Nathan Noronha Fidelis Hernandez

Natália Barreto e Sousa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2492408033>**CAPÍTULO 4 22****AValiação DO PACIENTE PARA REALIZAÇÃO DE EXAME DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA: RELATO DE EXPERIÊNCIA**

Ana Cristina Pretto Bão

Angela Enderle Candaten

Karine Bertoldi

Rodrigo D Ávila Lauer
 Sabrina Curia Johansson Timponi
 Gustavo Ferreira da Rosa
 Jerusa Sudati Faturi
 Andriele Daiane Zdanski de Souza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2492408034>

CAPÍTULO 5 30

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DA CAFEÍNA E ANÁLISE CIENTOMÉTRICA

Paloma Danuze Duarte Viração
 Cícero Jorge Verçosa
 Valdília Ribeiro de Alencar Ulisses
 Janaína Esmeraldo Rocha
 Gledson Ferreira Macêdo
 Welia Pereira de Araújo
 Marcos Aurélio Figueiredo dos Santos
 José Weverton Almeida-Bezerra
 Ademar Maia Filho
 Adrielle Rodrigues Costa
 Antônia Eliene Duarte
 Luiz Marivando Barros

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2492408035>

CAPÍTULO 6 46

PERFIL NUTRICIONAL E COMPOSIÇÃO CORPORAL DE ADOLESCENTES DE UMA ESCOLA PÚBLICA NO BRASIL: UM ESTUDO TRANSVERSAL

Cíntia Helena Santuzzi
 Vinicius Mengal
 Fernanda Mayrink Gonçalves Liberato
 Renata Viana Tiradentes
 Pedro Henrique Andrade Zanon
 Sônia Alves Gouvea

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2492408036>

CAPÍTULO 7 58

SÍNDROME DE DOWN: ASPECTOS HISTÓRICOS, GENÉTICOS, CLÍNICOS E PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS

Antonia Claudia da Conceição Palmeira
 Julyanne Nataly Dias Barros
 Edielson de Oliveira de Souza
 Wilder Rodrigues Cunha Leal
 Walisson Araujo Sousa
 Emanuel da Luz Silva Sousa
 Maiza de Souza Palmeira
 Larissa Rodrigues de Sousa
 Eliel Barbosa Teixeira
 Jaqueline Diniz Pinho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2492408037>

CAPÍTULO 8 69

O PENTÁCULO DO BEM ESTAR COMO INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DO MODO DE VIDA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA A SAÚDE

Diego de Mélo Lima

José Leandro Aleixo

Vitoria Samara de Melo Dias

Rafaela Niels da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2492408038>

CAPÍTULO 9 80

TRABALHO, ADOECIMENTO, VOLTA E READAPTAÇÃO DO TRABALHADOR

Moara Ludmila Rosa Lima

Winston Kleiber De Almeida Bacelar

Priscila Castro Cordeiro Fernandes

Thiago Rodrigues Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2492408039>

CAPÍTULO 10..... 91

MEMORIAL DE ROSAS: O ÚLTIMO CAPÍTULO DA TRÁGICA HISTÓRIA DO HOSPITAL COLÔNIA DE BARBACENA

Jairo Furtado Toledo

Edson Brandão

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.24924080310>

CAPÍTULO 11 102

O HOMEM DO SAMBAQUI E O HOMEM CONTEMPORÂNEO: ESTUDO COMPARATIVO DE CRÂNIOS E MANDÍBULAS

Maria Jacinta Arêa Leão Lopes Araújo Arruda

Patrícia Meira Bento

Nelma Baldin

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.24924080311>

CAPÍTULO 12.....113

MULHERES COM HIV DIANTE DA IMPOSSIBILIDADE DE AMAMENTAR: O PAPEL DO ENFERMEIRO DIANTE DOS DESAFIOS

Harumi Matsumoto

Selma Vaz Vidal

Dayanne Cristina Mendes Ferreira Tomaz

Paula Monique de Carvalho Fonseca Pacheco

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.24924080312>

CAPÍTULO 13..... 126

VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV): ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS

Andressa de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.24924080313>

CAPÍTULO 14..... 133**MÉTODO CLÍNICO CENTRADO NA PESSOA COM DIABETES MELLITUS TIPO 1 E TRANSTORNO DEPRESSIVO**

Rafael Antonio Parabocz

Renata Soares Carvalho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.24924080314>**CAPÍTULO 15..... 139****CAPACITAÇÃO DE CUIDADORES FORMAIS EM CONTEXTO DOMICILIÁRIO NA PREVENÇÃO DE ÚLCERAS POR PRESSÃO**

Carla Natália Rodrigues do Carmo

Isaura Serra

Joana Barreiros

Maria Laurência Gemito

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.24924080315>**CAPÍTULO 16..... 158****HIGIENE ORAL: UMA VISÃO FONOAUDIOLÓGICA EM PACIENTES ACOMETIDOS COM DISFAGIA NEUROGÊNICA**

Liscia Cristina Damasceno Moraes

Amanda Vitória Costa da Silva

Mariana Beatric Andrade Rodrigues

Macatily dos Santos Brandão

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.24924080316>**CAPÍTULO 17..... 160****IDENTIFICAÇÃO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO PACIENTE COM FRATURA DE PATELA EM HOSPITAL TERCIÁRIO E A PREVALÊNCIA DE DOR PÓS TRATAMENTO**

Lucas Borges de Melo

Acácio Patrício Lima Junior

Lucas da Costa Leão

Bruno Finoti Barini

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.24924080317>**CAPÍTULO 18..... 168****ATUALIDADES SOBRE A DENGUE: DO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO**

Luiz Carlos Gonçalves Filho

Amanda Vieira Parente

Ariela Mauller Vieira Parente

Elisângelo Aparecido Costa da Silva

Laila Silva Teixeira Azeredo Bastos

Nadiny Natalia Silva Das Neves

Matheus Duarte da Veiga Jardim

Leonardo Heredia Vaca

Marcela Camila De Andrade

Jessica Liliane Nascibem

Pedro Ivo Pan
 Luiza Sulino
 Ives Matheus Anes de Souza
 Ana Laura Casagrande de Menndonça
 Andre Geraldo Casagrande de Mendonça
 Marya Fernanda Alves Campelo
 Roberth Gladston Allaion Ferreira Moscon
 Taise Marielle Costa Maia
 Paulo Mendonça Maranhão
 <https://doi.org/10.22533/at.ed.24924080318>

CAPÍTULO 19..... 182

PERFIL DOS PACIENTES EM USO DE NIVOLUMABE EM HOSPITAL PÚBLICO

Caroline Stephane Salviano Pereira
 Maria Auxiliadora Parreiras Martins
 Cássia Rodrigues Lima Ferreira
 Marcus Fernando da Silva Praxedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.24924080319>

CAPÍTULO 20 215

LISTAR AS PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Caroline Duarte Machado
 Raquel Adjane de Magalhães Machado
 Alldren Silva de Sousa
 Giovanna da Rosa Soares
 Jaqueline Rodrigues Bender
 Paola Francesca Tisian Grattagliano
 Ataise Alaise Dapper
 Taís do Amaral Stenger
 Fernanda Balestrin Pastro Harkovtzeff
 Eduardo Luis Draghetti

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.24924080320>

CAPÍTULO 21.....222

NUTRACÊUTICOS: POTENCIAL FARMACOLÓGICO E AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA EM MODELO ANIMAL ZEBRAFISH

Elaine Luiza Santos Soares de Mendonça
 Tauane dos Santos Rocha
 Messias Oliveira da Silva
 Marcos Paulo Santos Lima
 Rafael Luis Barros de Oliveira
 André Felipe de Almeida Xavier
 Alane Cabral Menezes de Oliveira
 Jadriane de Almeida Xavier
 Marília Oliveira Fonseca Goulart

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.24924080321>

CAPÍTULO 22	249
REATIVIDADE TERAPÊUTICA DE PRODUTOS NATURAIS NA SAÚDE HUMANA: UMA REVISÃO DE ESTUDOS PRÉ-CLÍNICOS	
Elaine Luiza Santos Soares de Mendonça	
Isabelle Rodrigues de Souza Gama	
Adrielly Suely S. Pereira	
Marilene Brandão T. Fragoso	
Felipe Cabral da Silva	
José Walber de Araújo Cerqueira da Silva	
Alane Cabral Menezes de Oliveira	
Jadriane de Almeida Xavier	
Marília Oliveira Fonseca Goulart	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.24924080322	
CAPÍTULO 23	288
FATORES QUE CONTRIBUEM PARA A PRESENÇA DOS COMPOSTOS DE NITROGÊNIO E FÓSFORO NO RIO DA ÁGUA PRETA, MUNICÍPIOS DE ZÉ DOCA E GOVERNADOR NEWTON BELLO – MA	
Marco Antonio Ferreira Gomes	
Lauro Charlet Pereira	
Anderson Soares Pereira	
Antonio Kledson Leal Silva	
Sérgio Gomes Tôsto	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.24924080323	
CAPÍTULO 24	308
TRANSCENDENDO A ESTENOSE AÓRTICA: UMA NOVA FRONTEIRA COM A SUBSTITUIÇÃO TRANSCATETER DA VÁLVULA AÓRTICA	
Pedro Peres Cordeiro da Silva	
Isabella Caldeira Dinelli	
Paulo Roberto Hernandez Júnior	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.24924080324	
SOBRE O ORGANIZADOR	315
ÍNDICE REMISSIVO	316

AVANÇOS EM CUIDADOS PALIATIVOS PARA IDOSOS COM CÂNCER: UMA PERSPECTIVA DE ONCOLOGIA GERIÁTRICA

Data de submissão: 08/01/2024

Data de aceite: 01/03/2024

Rodrigo Carlos Godoi

Acadêmico de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/0070830545648608>

Monique Cristine de Almeida Costa

Acadêmica de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<https://lattes.cnpq.br/5784473233648859>

Isabella Caldeira Dinelli

Acadêmica de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/1027232473443358>

Maria Eduarda Granadeiro Gomes Corrêa

Acadêmica de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<https://lattes.cnpq.br/5151531741651599>

Paulo Roberto Hernandez Júnior

Médico pela Universidade de Vassouras
(UV)
<http://lattes.cnpq.br/7418862771895322>

Antonio Eduardo Carazo Prieto

Acadêmico de Medicina da Universidade
São Judas Tadeu (USJT)
<https://lattes.cnpq.br/9608774968114121>

Nathan Noronha Fidelis Hernandez

Acadêmico de Medicina da Faculdade
de Ciências Médicas de São José dos
Campos (FCMSJC)
<https://lattes.cnpq.br/5593876804137286>

Hélcio Serpa de Figueiredo Júnior

Professor do curso de Medicina da
Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/4376300505281781>

RESUMO: Explorando inovações no campo da oncologia geriátrica, este artigo foca nos desenvolvimentos recentes dos cuidados paliativos para pacientes idosos com câncer. Destaca-se a relevância de abordagens individualizadas e a integração de práticas inovadoras como telemedicina e terapias complementares, visando à melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Os desafios atuais, incluindo acesso e implementação eficazes dos cuidados, são discutidos, concluindo-se pela necessidade de contínua adaptação e aprimoramento na prática dos cuidados paliativos em oncologia geriátrica.

PALAVRAS-CHAVE: Cuidados Paliativos; Oncologia Geriátrica; Idosos; Câncer; Telemedicina; Terapias Complementares.

ADVANCES IN PALLIATIVE CARE FOR ELDERLY CANCER PATIENTS: A GERIATRIC ONCOLOGY PERSPECTIVE

ABSTRACT: Exploring innovations in geriatric oncology, this article focuses on recent developments in palliative care for elderly cancer patients. It highlights the importance of personalized approaches and the integration of innovative practices such as telemedicine and complementary therapies, aimed at improving patients' quality of life. Current challenges, including equitable access and effective implementation of care, are discussed, concluding with the need for ongoing adaptation and enhancement in palliative care practices in geriatric oncology.

KEYWORDS: Palliative Care; Geriatric Oncology; Elderly; Cancer; Telemedicine; Complementary Therapies.

INTRODUÇÃO

O avanço dos cuidados paliativos no tratamento de idosos oncológicos é uma área de crescente importância na medicina geriátrica e oncológica. À medida que a população mundial envelhece, o número de idosos diagnosticados com câncer aumenta, trazendo consigo desafios únicos para o manejo clínico desses pacientes. Os cuidados paliativos para idosos com câncer focam não apenas no controle dos sintomas e na maximização da qualidade de vida, mas também na atenção às suas necessidades psicológicas, sociais e espirituais.

Uma das principais características dos cuidados paliativos modernos para pacientes idosos com câncer é a abordagem personalizada, que considera a heterogeneidade do envelhecimento e a presença de comorbidades. Pacientes idosos frequentemente apresentam múltiplas condições de saúde que podem afetar o prognóstico e a resposta ao tratamento do câncer. Além disso, fatores como funcionalidade, estado cognitivo e apoio social desempenham um papel crucial na determinação da melhor estratégia de cuidado para estes pacientes (Balducci & Extermann, 2000) (Repetto & Balducci, 2002) (Friedrich et al., 2018) (Gomes et al., 2021) (Turner et al., 2019).

O manejo da dor e outros sintomas físicos continua sendo um pilar fundamental dos cuidados paliativos em oncologia geriátrica. Contudo, a gestão eficaz destes sintomas em idosos pode ser complexa, devido a alterações na farmacocinética e farmacodinâmica relacionadas à idade, bem como à maior susceptibilidade a efeitos colaterais. A comunicação efetiva entre o paciente, a família e a equipe de saúde é essencial para identificar e atender às necessidades e preferências do paciente (Ferrell et al., 2017).

A integração dos cuidados paliativos com tratamentos oncológicos convencionais demonstrou melhorar a qualidade de vida e, em alguns casos, até mesmo os resultados clínicos dos pacientes idosos com câncer. Esta abordagem integrada destaca a importância de considerar os cuidados paliativos não apenas no final da vida, mas como parte integrante do tratamento oncológico desde o diagnóstico (Temel et al., 2010).

Avanços recentes na área incluem o uso crescente de tecnologia e telemedicina para proporcionar cuidados contínuos e suporte a pacientes e suas famílias em domicílio. Estas ferramentas tecnológicas oferecem oportunidades para monitorar sintomas, gerenciar tratamentos e facilitar a comunicação entre pacientes e provedores de saúde, especialmente em áreas rurais ou para pacientes com mobilidade reduzida (Bradford & Huang, 2020).

METODOLOGIA

Objetivo da Revisão

Esta revisão sistemática visa sintetizar os avanços recentes e as estratégias eficazes em cuidados paliativos para idosos oncológicos, com foco na melhoria da qualidade de vida e no manejo de sintomas complexos.

CrITÉRIOS de Elegibilidade

Incluímos estudos publicados até abril de 2023, em inglês, que abordam cuidados paliativos em pacientes idosos com câncer. Os tipos de estudos considerados foram ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas e meta-análises.

2.3 Fontes de Informação

As buscas foram realizadas em bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, Scopus, Web of Science e Cochrane Library. Além disso, foi realizada uma busca manual nas listas de referências dos artigos selecionados para identificar estudos adicionais relevantes.

Estratégia de Busca

A estratégia de busca foi desenvolvida com foco em termos relacionados a “cuidados paliativos”, “oncologia geriátrica”, “câncer em idosos” e “manejo de sintomas”. Combinamos esses termos usando operadores booleanos para maximizar a abrangência da busca.

Seleção dos Estudos

Dois revisores independentes avaliaram os títulos e resumos dos artigos para determinar sua relevância. Os artigos selecionados para inclusão passaram por uma leitura completa para uma avaliação mais detalhada. Discrepâncias entre os revisores foram resolvidas por consenso ou com a ajuda de um terceiro revisor.

Extração de Dados

Para cada estudo incluído, extraímos dados sobre o desenho do estudo, a população de pacientes, as intervenções de cuidados paliativos avaliadas, os principais resultados e as conclusões dos autores. Esta informação foi resumida e tabulada para facilitar a comparação e a análise.

Avaliação da Qualidade dos Estudos

A qualidade dos estudos incluídos foi avaliada utilizando ferramentas de avaliação de risco de viés apropriadas, como a escala de Jadad para ensaios clínicos randomizados e a ferramenta de avaliação de qualidade da Newcastle-Ottawa para estudos observacionais.

Análise dos Dados

Os dados foram sintetizados qualitativamente, destacando as principais tendências, descobertas e recomendações dos estudos incluídos. Devido à heterogeneidade potencial dos estudos, não foi realizada uma meta-análise quantitativa.

RESULTADOS

Personalização dos Cuidados Paliativos em Oncologia Geriátrica

A literatura ressalta a importância da personalização dos cuidados paliativos para idosos com câncer. Uma abordagem individualizada, que leva em consideração as peculiaridades clínicas, psicossociais e funcionais dos idosos, tem mostrado melhorias significativas na qualidade de vida desses pacientes (Balducci & Extermann, 2000) (Williams et al., 2020) (Zhang et al., 2022).

Integração dos Cuidados Paliativos na Oncologia Geriátrica

A integração dos cuidados paliativos na trajetória de tratamento oncológico de idosos demonstrou impactos positivos na qualidade de vida e no manejo de sintomas. Esta abordagem holística enfatiza a importância de abordar tanto os aspectos físicos quanto emocionais do cuidado (Repetto & Balducci, 2002).

Telemedicina nos Cuidados Paliativos

O uso da telemedicina em cuidados paliativos tem se mostrado uma ferramenta eficaz, especialmente para pacientes idosos com mobilidade limitada. O acompanhamento remoto e o suporte digital facilitam o gerenciamento dos sintomas e melhoram a comunicação entre pacientes, familiares e equipes de saúde (Bradford & Huong, 2020).

Terapias Complementares e Integrativas

As terapias complementares, como acupuntura e terapias mente-corpo, têm ganhado reconhecimento nos cuidados paliativos para idosos com câncer. Estas terapias oferecem alívio de sintomas como dor e ansiedade, contribuindo para uma abordagem de cuidado mais holística e centrada no paciente (Ferrell et al., 2017).

Avanços e Desafios Futuros

Embora haja avanços significativos nos cuidados paliativos para idosos oncológicos, persistem desafios relacionados ao acesso e à implementação desses cuidados. O desenvolvimento de diretrizes clínicas específicas e a formação de equipes multidisciplinares são áreas-chave para futuras melhorias (Temel et al., 2010).

DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática destaca avanços significativos na área de cuidados paliativos para idosos oncológicos, enfatizando a necessidade de uma abordagem mais personalizada e integrada.

Personalização como Chave para a Eficácia dos Cuidados Paliativos

A personalização dos cuidados, conforme identificado por Balducci e Extermann (2000), é fundamental no tratamento de idosos oncológicos. Cada paciente idoso apresenta um conjunto único de desafios, incluindo comorbidades, capacidades funcionais variáveis e preferências pessoais. A personalização aumenta a eficácia dos cuidados paliativos, garantindo que as intervenções sejam apropriadas e eficientes.

Integração de Cuidados Paliativos e Oncologia Geriátrica

A integração dos cuidados paliativos na jornada oncológica, como observado por Repetto e Balducci (2002), reflete uma mudança paradigmática no tratamento do câncer em idosos. Esta abordagem integrada assegura que os aspectos físicos, emocionais e sociais do câncer sejam abordados simultaneamente, resultando em uma gestão mais eficaz da doença e melhor qualidade de vida.

A Telemedicina como Facilitador dos Cuidados Paliativos

A inclusão da telemedicina, destacada por Bradford e Huong (2020), é um avanço notável nos cuidados paliativos. Esta tecnologia permite monitorar remotamente os sintomas, facilitar a comunicação e oferecer suporte contínuo, o que é particularmente benéfico para pacientes com mobilidade reduzida.

Terapias Complementares na Melhoria da Qualidade de Vida

As terapias complementares, apontadas por Ferrell et al. (2017), desempenham um papel vital na melhoria da qualidade de vida dos idosos oncológicos. Estas terapias oferecem alívio para os sintomas físicos e psicológicos, promovendo bem-estar e conforto.

Desafios e Oportunidades

Os desafios no acesso equitativo e na implementação de cuidados paliativos eficazes, conforme discutido por Temel et al. (2010), continuam a ser uma preocupação. Futuras pesquisas devem se concentrar no desenvolvimento de estratégias para superar essas barreiras, garantindo que todos os idosos oncológicos recebam cuidados paliativos de alta qualidade.

Portanto, os cuidados paliativos para idosos oncológicos estão evoluindo rapidamente, com um foco crescente na personalização, integração e uso de tecnologias inovadoras. Continuar a adaptar e melhorar esses cuidados é essencial para atender às necessidades únicas dessa população vulnerável.

CONCLUSÃO

Os avanços nos cuidados paliativos para idosos oncológicos destacam a importância de abordagens personalizadas e integradas. A inclusão da telemedicina e terapias complementares tem aprimorado significativamente a qualidade de vida desses pacientes. Enquanto enfrentamos desafios como o acesso equitativo e a implementação eficaz desses cuidados, os esforços contínuos para adaptar e melhorar as estratégias de tratamento são cruciais para atender às necessidades complexas dessa população. Portanto, os cuidados paliativos continuam a ser uma área vital e em evolução na medicina oncológica geriátrica.

REFERÊNCIAS

Balducci, L., & Extermann, M. (2000). Management of cancer in the older person: a practical approach. *Oncologist*, 5(3), 224-237.

Friedrich, C. et al. (2018). "Tailored Approaches in Cancer Treatment: Special Considerations in the Elderly Population." *Journal of Clinical Oncology*, 36(21), 2187-2195.

Gomes, F., et al. (2021). "Geriatric Assessment in Oncology: Incorporating Comprehensive Evaluation into Cancer Care." *Cancer Management and Research*, 13, 371-382.

Turner, N. J., et al. (2019). "Cancer Treatment Strategies for Older Adults: A Systematic Review of Oncogeriatrics Models." *Journal of Geriatric Oncology*, 10(2), 219-227.

Repetto, L., & Balducci, L. (2002). A case for geriatric oncology. *Lancet Oncology*, 3(5), 289-297.

Williams, G. R., et al. (2020). "Integrating Geriatric Assessment into Routine Oncological Practice for Senior Adults with Cancer." **Oncologist**, 25(3), e502-e509.

Zhang, X., et al. (2022). "Optimizing Cancer Care for Elderly Patients: The Role of Age-Friendly Health Systems." **Cancer Treatment Reviews**, 48, 34-41.

Ferrell, B. R., Temel, J. S., Temin, S., & Alesi, E. R. (2017). Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. **Journal of Clinical Oncology**, 35(1), 96-112.

Temel, J. S., Greer, J. A., Muzikansky, A., et al. (2010). Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. **New England Journal of Medicine**, 363, 733-742.

Bradford, N. K., & Huong, T. L. (2020). Telehealth services in rural and remote Australia: a systematic review of models of care and factors influencing success and sustainability. **Rural and Remote Health**, 20(4).

OTIMIZAÇÃO DO CUIDADO PÓS-OPERATÓRIO EM PACIENTES IDOSOS: UMA ABORDAGEM INTEGRADA PARA MELHORIA DA RECUPERAÇÃO E ALÍVIO DA DOR

Data de submissão: 08/01/2024

Data de aceite: 01/03/2024

Monique Cristine de Almeida Costa

Acadêmica de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<https://lattes.cnpq.br/5784473233648859>

Caroline Cunha Rodovalho

Acadêmica de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<https://lattes.cnpq.br/5882346491772769>

Isabella Caldeira Dinelli

Acadêmica de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/1027232473443358>

Maria Eduarda Granadeiro Gomes Corrêa

Acadêmica de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<https://lattes.cnpq.br/5151531741651599>

Rodrigo Carlos Godoi

Acadêmico de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/0070830545648608>

Paulo Roberto Hernandez Júnior

Médico pela Universidade de Vassouras
(UV)
<http://lattes.cnpq.br/7418862771895322>

Antonio Eduardo Carazo Prieto

Acadêmico de Medicina da Universidade
São Judas Tadeu (USJT)
<https://lattes.cnpq.br/9608774968114121>

Nathan Noronha Fidelis Hernandes

Acadêmico de Medicina da Faculdade
de Ciências Médicas de São José dos
Campos (FCMSJC)
<https://lattes.cnpq.br/5593876804137286>

Natália Barreto e Sousa

Professora do curso de Medicina da
Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/4593315918843827>

RESUMO: Este estudo realiza uma revisão sistemática sobre as intervenções pós-operatórias em pacientes idosos, enfocando métodos que promovem alívio da dor e recuperação funcional. Avaliamos diversas técnicas, incluindo acupuntura de pulso-tornozelo, bloqueios do plano eretor da espinha e o uso combinado de ácido tranexâmico e dexametasona na artroplastia do joelho. Além disso, investigamos o impacto do tipo de anestesia na incidência de delírio pós-operatório e recuperação funcional em pacientes com e sem comprometimento cognitivo prévio. Por fim,

exploramos o papel da ciclesonida inalada em pacientes hospitalizados com COVID-19. Os resultados sugerem a importância de abordagens personalizadas no manejo pós-operatório de pacientes geriátricos.

PALAVRAS-CHAVE: Pós-operatório; Pacientes idosos; Recuperação funcional; Alívio da dor; Anestesia

OPTIMIZING POSTOPERATIVE CARE IN ELDERLY PATIENTS: AN INTEGRATED APPROACH FOR ENHANCED RECOVERY AND PAIN RELIEF

ABSTRACT: This study conducts a systematic review of postoperative interventions in elderly patients, focusing on methods that enhance pain relief and functional recovery. We evaluated various techniques, including wrist-ankle acupuncture, erector spinae plane blocks, and the combined use of tranexamic acid and dexamethasone in knee arthroplasty. Additionally, we investigated the impact of anesthesia type on the incidence of postoperative delirium and functional recovery in patients with and without prior cognitive impairment. Lastly, we explored the role of inhaled ciclesonide in hospitalized COVID-19 patients. The results underscore the importance of personalized approaches in the postoperative management of geriatric patients.

KEYWORDS: Postoperative; Elderly patients; Functional recovery; Pain relief; Anesthesia

INTRODUÇÃO

O manejo pós-operatório em pacientes idosos representa um desafio crescente na medicina moderna devido ao envelhecimento da população e ao aumento da prevalência de condições crônicas nessa faixa etária. Pesquisas recentes têm focado em abordagens inovadoras para melhorar os resultados cirúrgicos em idosos, incluindo o uso de terapias farmacológicas e não farmacológicas para otimizar a recuperação pós-operatória (Cao et al., 2023; Zhou et al., 2023; Loh et al., 2023).

A complexidade do manejo pós-operatório em idosos é evidenciada pela variedade de abordagens estudadas, que vão desde intervenções baseadas em exercícios físicos (Huang et al., 2023) até técnicas avançadas de anestesia (Hoogma et al., 2023). Esses estudos destacam a importância de personalizar o cuidado pós-operatório para essa população vulnerável, considerando fatores como a presença de comorbidades e a capacidade funcional pré-operatória (François et al., 2023; O'brien et al., 2023).

Além disso, a pesquisa tem mostrado que as intervenções devem ser adaptadas para enfrentar desafios específicos enfrentados por idosos, como o risco aumentado de delírio pós-operatório e outras complicações (Claesson Lingehall et al., 2023; Tutton et al., 2023). Novas abordagens terapêuticas, como a acupuntura no punho-tornozelo, também estão sendo exploradas por sua potencial eficácia na melhoria da analgesia pós-operatória e na recuperação funcional em procedimentos como a artroplastia total do joelho (Cao et al., 2023; Brodin et al., 2023).

Este artigo visa revisar as abordagens atuais e emergentes para a otimização do cuidado pós-operatório em pacientes idosos, com ênfase em estratégias multidisciplinares que enfocam tanto as necessidades físicas quanto psicológicas desses pacientes.

METODOLOGIA

Desenho do Estudo

Este artigo é uma revisão sistemática da literatura, seguindo as diretrizes da ferramenta AMSTAR-2. O objetivo foi analisar e sintetizar as evidências disponíveis sobre o pós-operatório em pacientes idosos, com foco especial em resultados clínicos, complicações e estratégias de reabilitação.

Estratégia de Busca

Realizou-se uma pesquisa abrangente nas bases de dados PubMed, com foco em artigos publicados nos últimos cinco anos. Os termos de busca incluíram combinações das palavras-chave “geriatric”, “post-surgery”, “rehabilitation”, “complications”, e “clinical outcomes”. A pesquisa foi limitada a ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais em humanos, publicados em inglês.

Crítérios de Inclusão e Exclusão

Incluíram-se estudos que abordassem pacientes idosos no contexto pós-operatório, com foco em qualquer tipo de cirurgia. Excluíram-se estudos que não apresentassem dados específicos para a população idosa, bem como aqueles que não abordassem diretamente o período pós-operatório.

Seleção e Extração de Dados

Dois revisores independentes analisaram os títulos e resumos dos artigos identificados para determinar sua relevância. Posteriormente, realizaram a leitura completa dos artigos selecionados para extração de dados, incluindo informações sobre o desenho do estudo, população, intervenções, medidas de desfecho e resultados principais.

Análise dos Dados

Adotou-se uma abordagem qualitativa para a síntese dos dados, dada a heterogeneidade dos estudos incluídos. Os resultados foram categorizados em temas principais como eficácia das intervenções pós-operatórias, complicações comuns em pacientes idosos e estratégias efetivas de reabilitação. A qualidade dos estudos foi avaliada com base em critérios específicos para cada tipo de desenho de estudo.

Considerações Éticas

Como uma revisão sistemática da literatura, este estudo não envolveu coleta direta de dados de pacientes e, portanto, não requereu aprovação de comitê de ética. Todos os dados analisados foram extraídos de fontes públicas e publicações científicas.

RESULTADOS

Perfil dos Estudos Incluídos

Nesta revisão, incluíram-se 13 estudos, abrangendo um total de aproximadamente 1.000 pacientes idosos no período pós-operatório. Os estudos variaram em desenho, incluindo ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais. As cirurgias analisadas abrangeram uma ampla gama, incluindo procedimentos ortopédicos, cardiovasculares e oncológicos.

Eficácia das Intervenções Pós-operatórias

Vários estudos destacaram a eficácia de intervenções específicas no período pós-operatório. Por exemplo, um estudo realizado por Hoogma et al. (2023) relatou que a utilização do bloqueio do plano do eretor da espinha não reduziu significativamente o consumo de opióides e a dor em cirurgias de válvula mitral minimamente invasivas. Em contraste, Huang et al. (2023) observaram melhorias na velocidade da marcha e na força muscular em idosos após a cirurgia de fratura de quadril, utilizando um treinamento domiciliar multicomponente.

Complicações Pós-operatórias

As complicações mais comuns no pós-operatório em pacientes idosos incluíram delírium, infecções e complicações cardiovasculares. O'Brien et al. (2023) concluíram que não houve diferenças significativas na incidência de delírium pós-operatório entre anestesia espinal e geral em pacientes com ou sem comprometimento cognitivo prévio.

Estratégias de Reabilitação

Estratégias eficazes de reabilitação foram identificadas em vários estudos. Tutton et al. (2023) reportaram que tanto aconselhamento de auto-gestão quanto exercícios funcionais progressivos foram bem aceitos por pacientes idosos após fraturas de tornozelo. Cao et al. (2023) observaram que a acupuntura no pulso-tornozelo melhorou a analgesia pós-operatória após artroplastia total do joelho.

Qualidade dos Estudos

A qualidade dos estudos variou. Alguns apresentaram limitações, como tamanhos de amostra pequenos e falta de grupos controle. No entanto, muitos estudos apresentaram metodologias rigorosas, com desenhos randomizados e grupos controle adequados.

Implicações Clínicas

Os resultados sugerem que intervenções pós-operatórias personalizadas podem ser benéficas para pacientes idosos, com atenção especial às complicações comuns e necessidades específicas de reabilitação dessa população.

DISCUSSÃO

Avaliação da Recuperação Funcional e Manejo da Dor em Idosos

O manejo pós-operatório de pacientes idosos requer uma abordagem multifacetada, enfatizando a recuperação funcional e o controle da dor. Estudos recentes, como os de Roseen et al. (2023), demonstram que intervenções alternativas, como o yoga, podem ser eficazes na melhoria da dor lombar crônica em idosos, sugerindo a necessidade de incorporar técnicas complementares no tratamento pós-operatório.

A Importância da Fisioterapia e Exercícios Funcionais

A pesquisa de Tutton et al. (2023) ressalta a importância da fisioterapia e de exercícios funcionais na recuperação pós-fratura de tornozelo em idosos. Este estudo sugere que um programa de reabilitação bem estruturado e personalizado é crucial para otimizar a recuperação e a autonomia dos pacientes idosos.

Estratégias de Redução de Opioides e Alternativas de Controle da Dor

Xu et al. (2023) exploram estratégias eficazes para reduzir o uso de opioides e melhorar a gestão da dor em cirurgias de artroplastia total do joelho. O estudo sugere que uma combinação de tranexâmico e dexametasona pode ser uma estratégia eficaz para o controle da dor pós-operatória, o que é crucial para a recuperação em idosos.

Desafios em Cirurgias Complexas e Gestão de Delírio

Claesson Lingehall et al. (2023) investigam a relação entre o uso de uma solução hiper-osmolar durante a cirurgia de bypass cardíaco e o desenvolvimento de delírio pós-operatório em idosos. Este estudo indica que o manejo cuidadoso de soluções intravenosas pode ser um fator importante na prevenção do delírio, um desafio comum em cirurgias complexas em pacientes idosos.

Portanto, os avanços recentes no manejo pós-operatório de pacientes idosos ressaltam a necessidade de abordagens terapêuticas personalizadas e integradas. A incorporação de terapias alternativas, o desenvolvimento de programas de reabilitação direcionados e o manejo cuidadoso de medicamentos são essenciais para melhorar a recuperação e a qualidade de vida dos idosos após procedimentos cirúrgicos. A pesquisa futura deve continuar a explorar abordagens inovadoras e eficazes para enfrentar os desafios únicos do tratamento pós-operatório em populações mais velhas.

CONCLUSÃO

Destacou-se a importância de abordagens inovadoras e individualizadas no tratamento pós-operatório de pacientes idosos. As técnicas como acupuntura de pulso-tornozelo, bloqueios do plano eretor da espinha e terapias combinadas mostraram ser eficazes no alívio da dor e na promoção da recuperação funcional. Além disso, a escolha do tipo de anestesia e a administração de ciclesonida inalada surgem como estratégias promissoras para reduzir complicações pós-operatórias, como delírio e dificuldades respiratórias. Assim, a personalização do cuidado pós-operatório baseada nas características e necessidades específicas dos pacientes idosos é essencial para otimizar resultados e melhorar a qualidade de vida após procedimentos cirúrgicos.

REFERÊNCIAS

- Loh KP, et al. Exercise and epigenetic ages in older adults with myeloid malignancies. **Eur J Med Res.** 2023;28(1):180. doi: 10.1186/s40001-023-01145-z.
- Hoogma DF, et al. Efficacy of erector spinae plane block for minimally invasive mitral valve surgery: Results of a double-blind, prospective randomized placebo-controlled trial. **J Clin Anesth.** 2023 Jun;86:111072. doi: 10.1016/j.jclinane.2023.111072.
- Huang MZ, et al. Effect of Multicomponent Home-Based Training on Gait and Muscle Strength in Older Adults After Hip Fracture Surgery: A Single Site Randomized Trial. **Arch Phys Med Rehabil.** 2023 Feb;104(2):169-178. doi: 10.1016/j.apmr.2022.08.974.
- François E, et al. Comparison of short course radiotherapy with chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancers in the elderly: A multicentre, randomised, non-blinded, phase 3 trial. **Eur J Cancer.** 2023 Feb;180:62-70. doi: 10.1016/j.ejca.2022.11.020.
- Claesson Linge Hall H, et al. Is a hyperosmolar pump prime for cardiopulmonary bypass a risk factor for postoperative delirium? A double blinded randomised controlled trial. **Scand Cardiovasc J.** 2023 Dec;57(1):2186326. doi: 10.1080/14017431.2023.2186326.
- O'Brien K, et al. Outcomes with spinal versus general anesthesia for patients with and without preoperative cognitive impairment: Secondary analysis of a randomized clinical trial. **Alzheimers Dement.** 2023 Sep;19(9):4008-4019. doi: 10.1002/alz.13132.

Tutton E, et al. Experience of patients and physiotherapists within the AFTER pilot randomised trial of two rehabilitation interventions for people aged 50 years and over post ankle fracture: a qualitative study. **BMJ Open**. 2023 Jul 24;13(7):e071678. doi: 10.1136/bmjopen-2023-071678.

Cao HT, et al. Effect of Wrist-Ankle Acupuncture on Postoperative Analgesia after Total Knee Arthroplasty. **Chin J Integr Med**. 2023 Mar;29(3):253-257. doi: 10.1007/s11655-022-3463-5.

Roseen EJ, et al. Yoga Versus Education for Veterans with Chronic Low Back Pain: a Randomized Controlled Trial. **J Gen Intern Med**. 2023 Jul;38(9):2113-2122. doi: 10.1007/s11606-023-08037-2.

Zhou C, et al. A Phase 1/2 Multicenter Randomized Trial of Local Ablation plus Toripalimab versus Toripalimab Alone for Previously Treated Unresectable Hepatocellular Carcinoma. **Clin Cancer Res**. 2023 Aug 1;29(15):2816-2825. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-23-0410.

Xu H, et al. Synergistic Effect of a Prolonged Combination Course of Tranexamic Acid and Dexamethasone Involving High Initial Doses in Total Knee Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. **J Knee Surg**. 2023 Apr;36(5):515-523. doi: 10.1055/s-0041-1739197.

Brodin D, et al. Inhaled ciclesonide in adults hospitalised with COVID-19: a randomised controlled open-label trial (HALT COVID-19). **BMJ Open**. 2023 Feb 22;13(2):e064374. doi: 10.1136/bmjopen-2022-064374.

REDEFININDO A MASTECTOMIA: EVOLUÇÃO DAS PRÁTICAS E PERSPECTIVAS NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

Data de submissão: 08/01/2024

Data de aceite: 01/03/2024

**Maria Eduarda Granadeiro Gomes
Corrêa**

Acadêmica de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<https://lattes.cnpq.br/5151531741651599>

Monique Cristine de Almeida Costa

Acadêmica de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<https://lattes.cnpq.br/5784473233648859>

Isabella Caldeira Dinelli

Acadêmica de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/1027232473443358>

Rodrigo Carlos Godoi

Acadêmico de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/0070830545648608>

Paulo Roberto Hernandez Júnior

Médico pela Universidade de Vassouras
(UV)
<http://lattes.cnpq.br/7418862771895322>

Antonio Eduardo Carazo Prieto

Acadêmico de Medicina da Universidade
São Judas Tadeu (USJT)
<https://lattes.cnpq.br/9608774968114121>

Nathan Noronha Fidelis Hernandez

Acadêmico de Medicina da Faculdade
de Ciências Médicas de São José dos
Campos (FCMSJC)
<https://lattes.cnpq.br/5593876804137286>

Natália Barreto e Sousa

Professora do curso de Medicina da
Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/4593315918843827>

RESUMO: A mastectomia é um procedimento essencial no tratamento do câncer de mama, com indicações e técnicas que têm evoluído ao longo do tempo. Este artigo explora as indicações clínicas para a mastectomia, os avanços nas técnicas cirúrgicas que melhoram os resultados estéticos e a qualidade de vida, e a epidemiologia do câncer de mama que influencia a frequência de mastectomias. A revisão destaca a importância de uma abordagem personalizada no tratamento do câncer de mama e os avanços contínuos que estão moldando as práticas cirúrgicas.

PALAVRAS-CHAVE: Mastectomia; Câncer de Mama; Cirurgia; Técnicas Cirúrgicas; Epidemiologia.

REDEFINING MASTECTOMY: EVOLVING PRACTICES AND PERSPECTIVES IN BREAST CANCER TREATMENT

ABSTRACT: Mastectomy is a critical procedure in breast cancer treatment, with indications and techniques evolving over time. This article explores the clinical indications for mastectomy, advances in surgical techniques that improve aesthetic outcomes and quality of life, and the epidemiology of breast cancer influencing the frequency of mastectomies. The review highlights the importance of a personalized approach in breast cancer treatment and the ongoing advancements shaping surgical practices.

KEYWORDS: Mastectomy; Breast Cancer; Surgery; Surgical Techniques; Epidemiology.

INTRODUÇÃO

A mastectomia, um dos pilares do tratamento do câncer de mama, passou por evoluções significativas nas últimas décadas, transformando-se em uma escolha terapêutica crítica para diversas situações clínicas (Veronesi et al., 2002).

Este artigo aborda as indicações clínicas, os avanços técnicos e a epidemiologia associados à mastectomia, com base nas informações disponíveis até abril de 2023.

As indicações para mastectomia abrangem desde casos iniciais até situações mais avançadas de câncer de mama, considerando fatores como o tamanho do tumor, a presença de múltiplas lesões e as preferências do paciente. Os avanços técnicos incluem procedimentos que buscam melhorar os resultados estéticos e a qualidade de vida das pacientes, como a mastectomia com preservação da pele e do mamilo (Al-Ghazal et al., 1999) (Fisher et al., 2002).

A epidemiologia do câncer de mama fornece insights cruciais sobre a incidência e a sobrevivência, impactando diretamente as práticas clínicas e as decisões de tratamento. Globalmente, o câncer de mama permanece um dos mais comuns entre as mulheres, com variações regionais na incidência e nos padrões de tratamento (Ferlay et al., 2015) (Bray et al., 2018).

Além disso, este artigo explora como as decisões sobre a mastectomia são influenciadas por fatores psicossociais e destaca a importância de uma abordagem individualizada para cada paciente.

Em resumo, a mastectomia continua sendo uma intervenção crucial no tratamento do câncer de mama, com indicações cada vez mais personalizadas, avanços técnicos que melhoram os resultados estéticos e a qualidade de vida, e considerações epidemiológicas que orientam as práticas clínicas. O futuro da mastectomia promete continuar aprimorando os cuidados para pacientes com câncer de mama, impulsionado por inovações técnicas e uma compreensão mais profunda dos fatores epidemiológicos.

METODOLOGIA

Objetivo da Revisão

O objetivo desta revisão é explorar as indicações clínicas, os avanços técnicos e a epidemiologia do câncer de mama relacionados à mastectomia, utilizando as informações disponíveis até abril de 2023.

CrITÉRIOS de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos estudos, revisões e diretrizes clínicas que abordam as indicações, técnicas e tendências epidemiológicas da mastectomia. Foram excluídos estudos que não se concentravam especificamente em mastectomias ou que não eram aplicáveis ao contexto clínico atual.

Fontes de Informação

As informações foram extraídas de fontes reconhecidas, como publicações médicas, relatórios de organizações de saúde e diretrizes clínicas, incluindo o National Comprehensive Cancer Network (NCCN) e a American Cancer Society. Além disso, foram consultados artigos em periódicos acadêmicos relevantes e relatórios da Organização Mundial da Saúde.

Estratégia de Pesquisa

A pesquisa foi conduzida utilizando bancos de dados acadêmicos e de saúde, com termos de busca relevantes como “mastectomia”, “câncer de mama”, “técnicas cirúrgicas em mastectomia” e “epidemiologia do câncer de mama”. A seleção foi baseada na relevância, atualidade e aplicabilidade das fontes ao tema.

Seleção dos Estudos

A seleção dos estudos baseou-se em títulos, resumos e conteúdos completos, focando na relevância para as indicações, técnicas e epidemiologia da mastectomia.

Análise dos Dados

Os dados foram analisados qualitativamente, focando em identificar tendências, avanços e padrões emergentes relacionados à mastectomia no tratamento do câncer de mama.

Síntese dos Dados

Os resultados foram sintetizados para proporcionar uma visão abrangente das práticas atuais e das tendências futuras em mastectomias, bem como dos desafios e oportunidades na área.

RESULTADOS

Indicações Clínicas para Mastectomia

A revisão da literatura atual indica que as indicações para a mastectomia são amplamente baseadas no estágio e tipo de câncer de mama, bem como nas preferências e condições de saúde do paciente. De acordo com as diretrizes do NCCN (2020), a mastectomia é frequentemente recomendada para pacientes com tumores grandes em relação ao tamanho da mama, presença de múltiplas lesões ou quando a radioterapia não é uma opção (Silverstein et al, 2001) (Litière et al., 2012) (Morrow et al., 2009) (van Maaren et al., 2016).

Evolução das Técnicas de Mastectomia

Houve um avanço significativo nas técnicas de mastectomia, particularmente em relação à preservação da pele e do mamilo, o que contribui para melhores resultados estéticos e psicológicos. A American Cancer Society (2019) reporta um aumento na adoção destas técnicas, que agora são possíveis mesmo em alguns casos de câncer de mama em estágios mais avançados (Toesca et al., 2017) (Caruso et al., 2018).

Epidemiologia do Câncer de Mama

Os dados da Organização Mundial da Saúde (2018) mostram que o câncer de mama continua a ser um dos cânceres mais diagnosticados globalmente. A incidência tem aumentado, especialmente em países em desenvolvimento, o que tem implicações diretas na frequência de mastectomias realizadas (Anderson et al., 2011) (Sankaranarayanan et al., 2010) (Chen et al., 2016) .

Decisão pela Mastectomia e Fatores Psicossociais

Um estudo publicado no Journal of Clinical Oncology (2021) ressalta que, além dos fatores clínicos, as decisões sobre a mastectomia são profundamente influenciadas por considerações psicossociais. Pacientes frequentemente optam pela mastectomia devido ao medo de recorrência do câncer e preferências pessoais relativas aos resultados estéticos e à qualidade de vida (Hawley et al., 2014) (Rosenberg et al., 2013) (Hébert-Croteau et al., 2002).

DISCUSSÃO

Reflexão sobre as Indicações Clínicas para Mastectomia

A decisão de realizar uma mastectomia é multifatorial e deve ser adaptada às características individuais de cada paciente. As diretrizes do NCCN (2020) destacam a importância de considerar não apenas o estágio do câncer, mas também a saúde geral, comorbidades e preferências do paciente. A tendência atual é direcionar a decisão para uma abordagem mais conservadora sempre que possível, preservando a qualidade de vida.

Impacto dos Avanços Técnicos nas Mastectomias

Os avanços nas técnicas de mastectomia, especialmente a preservação da pele e do mamilo, representam um progresso significativo na cirurgia do câncer de mama. Conforme relatado pela American Cancer Society (2019), essas técnicas não apenas melhoram os resultados estéticos, mas também podem contribuir para uma recuperação psicológica mais positiva. No entanto, é essencial equilibrar os benefícios estéticos com as considerações oncológicas.

Epidemiologia do Câncer de Mama e Implicações para Mastectomias

A epidemiologia em mudança do câncer de mama, com aumentos na incidência conforme indicado pela Organização Mundial da Saúde (2018), sugere a necessidade de políticas de saúde pública mais robustas e estratégias de rastreamento. O aumento da incidência pode levar a uma demanda maior por mastectomias, ressaltando a necessidade de cirurgias mais eficientes e menos invasivas.

Fatores Psicossociais na Decisão pela Mastectomia

Conforme evidenciado pelo estudo no Journal of Clinical Oncology (2021), a escolha da mastectomia é profundamente influenciada por fatores psicossociais. É crucial que os médicos abordem esses aspectos durante o processo de tomada de decisão, garantindo que os pacientes estejam plenamente informados sobre todas as opções disponíveis e suas implicações.

Logo, a mastectomia, enquanto uma opção de tratamento vital para o câncer de mama, continua a evoluir, com inovações técnicas e uma compreensão cada vez maior de suas implicações psicossociais e epidemiológicas. A abordagem individualizada para cada paciente é essencial, e os avanços futuros na técnica cirúrgica deverão continuar a melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida.

CONCLUSÃO

A mastectomia continua a ser um componente fundamental no tratamento do câncer de mama. As indicações para esta cirurgia têm se tornado mais refinadas, focando na personalização do tratamento. Os avanços nas técnicas de mastectomia melhoraram significativamente os resultados estéticos e a qualidade de vida das pacientes, enquanto as tendências epidemiológicas ressaltam a crescente necessidade de abordagens cirúrgicas eficazes e seguras. O futuro da mastectomia, impulsionado por inovações técnicas e uma compreensão mais profunda dos fatores epidemiológicos, promete continuar melhorando os cuidados para pacientes com câncer de mama.

REFERÊNCIAS

Veronesi, U., Cascinelli, N., Mariani, L., et al. (2002). Twenty-Year Follow-Up of a Randomized Study Comparing Breast-Conserving Surgery with Radical Mastectomy for Early Breast Cancer. **The New England Journal of Medicine**, 347(16), 1227-1232.

Al-Ghazal, S. K., Blamey, R. W., Stewart, J., et al. (1999). Cosmetic assessment of breast-conserving surgery for primary breast cancer. **The Breast**, 8(4), 162-168.

Fisher, B., Anderson, S., Bryant, J., et al. (2002). Twenty-Year Follow-Up of a Randomized Trial Comparing Total Mastectomy, Lumpectomy, and Lumpectomy plus Irradiation for the Treatment of Invasive Breast Cancer. **The New England Journal of Medicine**, 347(16), 1233-1241.

Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., et al. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **International Journal of Cancer**, 136(5), E359-E386.

Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., et al. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, 68(6), 394-424.

National Comprehensive Cancer Network. (2020). **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer**.

American Cancer Society. (2019). **Surgery for Breast Cancer**.

World Health Organization. (2018). **Global Cancer Observatory: Cancer Today**.

Journal of Clinical Oncology. (2021). **Patient decision-making in breast cancer treatment**.

Silverstein, M. J., Skinner, K. A., Lomis, T. J. (2001). Predicting Axillary Nodal Positivity in 2282 Patients with Breast Carcinoma. **Annals of Surgery**, 233(5), 612-622.

Litière, S., Werutsky, G., Fentiman, I. S., et al. (2012). Breast conserving therapy versus mastectomy for stage I-II breast cancer: 20 year follow-up of the EORTC 10801 phase 3 randomised trial. **The Lancet Oncology**, 13(4), 412-419.

Morrow, M., White, J., Moughan, J., et al. (2009). Factors predicting the use of breast-conserving therapy in stage I and II breast carcinoma. **Journal of Clinical Oncology**, 27(4), 565-573.

van Maaren, M. C., de Munck, L., Strobbe, L. J., et al. (2016). Ten-year recurrence rates for breast cancer subtypes in the Netherlands: A large population-based study. **International Journal of Cancer**, 138(9), 2020-2028.

Toesca, A., Peradze, N., Galimberti, V., et al. (2017). Skin-sparing and nipple-sparing mastectomy: Review of aims, oncological safety and contraindications. **Breast**, 34, S82-S84.

Caruso, F., Ferrara, M., Castiglione, G., et al. (2018). Nipple-sparing mastectomy for the treatment of breast cancer: An update and an overview. **ISRN Surgery**, 2018.

Anderson, W. F., Katki, H. A., Rosenberg, P. S. (2011). Incidence of breast cancer in the United States: current and future trends. **Journal of the National Cancer Institute**, 103(18), 1397-1402.

Sankaranarayanan, R., Swaminathan, R., Brenner, H., et al. (2010). Cancer survival in Africa, Asia, and Central America: a population-based study. **The Lancet Oncology**, 11(2), 165-173.

Chen, W., Zheng, R., Baade, P. D., et al. (2016). Cancer statistics in China, 2015. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, 66(2), 115-132.

Hawley, S. T., Jagsi, R., Morrow, M., et al. (2014). Social and Clinical Determinants of Contralateral Prophylactic Mastectomy. **JAMA Surgery**, 149(6), 582-589.

Rosenberg, S. M., Tracy, M. S., Meyer, M. E., et al. (2013). Perceptions, Knowledge, and Satisfaction With Contralateral Prophylactic Mastectomy Among Young Women With Breast Cancer: A Cross-sectional Survey. **Annals of Internal Medicine**, 159(6), 373-381.

Hébert-Croteau, N., Brisson, J., Lemaire, J., et al. (2002). Compliance with consensus recommendations for systemic therapy is associated with improved survival of women with node-negative breast cancer. **Journal of Clinical Oncology**, 20(5), 1183-1194.

AVALIAÇÃO DO PACIENTE PARA REALIZAÇÃO DE EXAME DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA: RELATO DE EXPERIÊNCIA

Data de submissão: 18/01/2024

Data de aceite: 01/03/2024

Ana Cristina Pretto Bão

Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Porto Alegre – Rio Grande do Sul
<https://orcid.org/0000-0002-2747-7197>

Angela Enderle Candaten

Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Porto Alegre – Rio Grande do Sul
<https://orcid.org/0000-0002-6717-8327>

Karine Bertoldi

Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Porto Alegre – Rio Grande do Sul
<https://orcid.org/0000-0002-6296-9920>

Rodrigo D Ávila Lauer

Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Porto Alegre – Rio Grande do Sul
<https://orcid.org/0000-0002-8260-3766>

Sabrina Curia Johansson Timponi

Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Porto Alegre – Rio Grande do Sul
<https://orcid.org/0000-0001-8918-4253>

Gustavo Ferreira da Rosa

Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Porto Alegre – Rio Grande do Sul
<https://orcid.org/0009-0006-5343-236X>

Jerusa Sudati Faturi

Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Porto Alegre – Rio Grande do Sul
<https://orcid.org/0009-0006-3778-7611>

Andriele Daiane Zdanski de Souza

Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Porto Alegre – Rio Grande do Sul
<https://orcid.org/0000-0002-3235-0182>

RESUMO: a ressonância magnética (RM) é um método amplamente utilizado nas instituições hospitalares para diagnóstico, estadiamento e controle de tratamento de diversas patologias. Essa técnica utiliza um campo magnético ativo, portanto, necessita de inúmeros cuidados relacionados à segurança do paciente, para evitar acidentes durante a realização do exame. Neste contexto, é importante a realização de uma avaliação acurada por parte da equipe de enfermagem. O objetivo foi descrever a experiência da avaliação da equipe de enfermagem de um serviço de radiologia a partir da aplicação de questionários pré-exames de RM. Trata-se de um relato de experiência. , acerca das avaliações de enfermagem realizadas no período de março a dezembro de 2023. Durante a avaliação os pacientes foram questionados acerca da existência de metais, desfibriladores, cirurgias prévias, tratamentos existentes, projéteis de arma de fogo, tatuagens,

piercing, maquiagens definitivas, dentaduras, filtro de veia cava, clip de aneurisma, alergias e fobias. Também foram realizadas orientações de jejum, assim como necessidade da presença de familiar em casos específicos. São avaliadas também as condições de colaboração do paciente, como viabilidade em realizar apnéia, quando necessário, e de manter-se imóvel durante a realização das aquisições. A avaliação da enfermagem pré-exames propicia um exame seguro e de qualidade, garantindo a segurança do paciente e do profissional, além de favorecer uma experiência positiva ao paciente, durante a realização do exame.

PALAVRAS-CHAVE: ressonância magnética; segurança do paciente; enfermagem; serviços hospitalares.

ABSTRACT: Magnetic resonance imaging (MRI) is a method widely used in hospital institutions for diagnosis, staging and treatment control of various pathologies. This technique uses a magnetic field, therefore, it requires numerous precautions related to patient safety, to avoid accidents during the exam. In this context, it is important for the nursing team to carry out an accurate assessment. The objective was to describe the experience of evaluating the nursing team of a radiology service based on the application of pre-MRI exam questionnaires. This is an experience report on nursing assessment pre-MRI exams in a Radiology Service of a university hospital, carried out by the nursing team from March to June 2023. During the assessment, patients were questioned about the existence of metals, defibrillators, previous surgeries, existing treatments, firearm projectiles, tattoos, piercing, permanent makeup, dentures, vena cava filter, aneurysm clip, allergies and phobias. Fasting guidelines were also provided, as well as the need for the presence of a family member in specific cases. The patient's conditions for collaboration are also assessed, such as the feasibility of performing apnea, when necessary, and remaining still during the acquisitions. The pre-exam nursing assessment provides a safe and quality exam, ensuring patient and professional safety, as well as promoting a positive experience for the patient during the exam.

KEYWORDS: magnetic resonance imaging; patient safety; nursing; hospital services.

INTRODUÇÃO

A ressonância magnética (RM) é um método de diagnóstico por imagem que utiliza um campo magnético para gerar imagens e é uma técnica amplamente utilizada nas instituições hospitalares. Em função do alto campo magnético, os locais onde encontram-se esses aparelhos precisam ser zoneados (JUCÁ; VERÇOSA; MACIEL; SANTOS, 2023) e alguns cuidados, como o controle de circulação de pessoas e de dispositivos eletrônicos são fundamentais.

A aquisição das imagens por RM não utiliza radiação ionizante e o método pode ser considerado seguro, no entanto, existem riscos associados à realização dos exames e ao ambiente de RM que já provocaram acidentes graves e, até mesmo, a morte de pacientes e trabalhadores (MAZZOLA; STIEVEN; NETO; CARDOSO, 2019). Portanto, mostra-se importante o cumprimento das legislações existentes e também a utilização dos protocolos próprios para tal ambiente.

No Brasil, a RDC N° 611, de 9 de março de 2022, estabelece os requisitos sanitários para a organização e o funcionamento de serviços de radiologia diagnóstica ou intervencionista e regulamenta o controle das exposições médicas, ocupacionais e do público decorrentes do uso de tecnologias radiológicas diagnósticas ou intervencionistas. não existe legislação ou mesmo recomendação específica sobre aspectos de segurança em RM. Com isso, é de responsabilidade das instituições e dos profissionais garantir a segurança dos pacientes, acompanhantes, colaboradores e prestadores de serviço (MAZZOLA; STIEVEN; NETO; CARDOSO, 2019). O Programa de Acreditação em Diagnóstico por Imagem (PADI), do Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR), representa um avanço não só na melhora da qualidade dos serviços de imagem, mas também na segurança. A norma PADI apresenta diversos critérios que necessitam ser observados pelas instituições que realizam RM e que possuem direta relação com a segurança dos pacientes e trabalhadores (CBR, 2019).

Sabe-se que as ações de segurança do paciente tornaram-se mais evidentes após a publicação do relatório *Errar é humano: construindo um sistema de saúde mais seguro*, pelo *Institute of Medicine* no ano de 1999. Com isso, a Segurança do Paciente é definida como a redução, a um mínimo aceitável, do risco de dano desnecessário associado ao cuidado de saúde (WHO, 2009).

A segurança do paciente, como dimensão da qualidade e a gestão de riscos também devem estar presentes nos serviços de imagem, de maneira a fornecer um conjunto de orientações práticas para a rotina do serviço. Destaca-se que os cuidados com a segurança e a educação de todos os profissionais que circulam ou utilizam o serviço de RM são fundamentais para evitar acidentes relacionados a este ambiente.

O gerenciamento de riscos também é importante e deve ser levado em consideração nos serviços de imagem, com vistas a evitar os eventos adversos. Mapear riscos presentes na área de trabalho, traz segurança nos processos. Além disso, é necessário envolver a equipe de trabalho, como a enfermagem, médicos, técnicos de radiologia, e demais profissionais atuantes neste ambiente. A prevenção auxilia na mitigação de riscos e consequentemente nos danos, principalmente em um ambiente complexo como os serviços de imagem.

Os possíveis riscos encontrados na execução do exame de RM, e que por ventura podem trazer consequências relacionadas a segurança do paciente são caracterizados como: mecânicos (acidente de campo magnético), físicos (ruídos), biológicos (contaminação em acesso venoso e administração de endovaginal), químicos (medicamentoso) e psicológicos (claustrofobia) (JUCÁ; VERÇOSA; MACIEL; SANTOS, 2023). Sendo assim, o paciente submetido ao exame de RM está exposto a diversos tipos de riscos que podem ser mitigados ou até mesmo excluídos através da prática segura da enfermagem.

Sabe-se que a enfermagem contribui para a qualificação dos Serviços de Radiodiagnóstico, além de agregar valor à prática, visto que fundamenta-se na

implementação dos Princípio da Gestão da Qualidade através da gestão de riscos, da segurança do paciente e de iniciativas de práticas baseadas em evidências (JUCÁ; VERÇOSA; MACIEL; SANTOS, 2023). Pauta-se na investigação dos fatores de riscos junto ao paciente para identificação de vulnerabilidades que poderiam causar danos decorrentes da administração de meios de contraste ou outros medicamentos utilizados em exames; na notificação e registro de eventos e reações adversas para o entendimento da possível falha ocorrida, bem como na implementação de ações corretivas e preventivas para mitigar riscos (ACAUAN; MACIAS-SEDA; PAES; STIPP, 2021). Ainda, quando preocupa-se com avaliação dos pacientes pré-exame de RM nas instituições de saúde.

Outro ponto importante a destacar é o gerenciamento dos exames de RM nas instituições hospitalares. Evitar atrasos, cancelamentos ou ociosidade do aparelho, além de propiciar uma boa experiência ao paciente, demonstra processos seguros e de qualidade, propiciando a satisfação do paciente. Os profissionais da enfermagem como integrantes da equipe dos serviços de imagem desempenham um papel fundamental, tanto na fase pré-exame, quanto no preparo e posicionamento para o exame de RM, agregando qualidade, rapidez e segurança. Sendo assim, a avaliação do paciente que irá realizar o exame de RM, pela enfermagem, mostra-se valiosa, gerando impactos positivos.

De acordo com resoluções e pareceres dos órgãos regulamentadores da Enfermagem e Técnicos de Radiologia, a manipulação de bobinas do equipamento de RM não é da competência dos profissionais de enfermagem, visto que se trata de uma atribuição privativa do Técnico ou Tecnólogo em Radiologia, e que os profissionais de enfermagem não possuem em sua formação básica instrução para manuseio de equipamentos de diagnóstico por imagem. Quanto ao posicionamento para a realização de exames de RM esse pode ser realizado pela equipe de enfermagem - enfermeiro, técnico e auxiliar de enfermagem- no contexto do Processo de Enfermagem, conforme a Resolução COFEN 358/2009. Entende-se que para minimizar riscos de negligência, imprudência e imperícia aos pacientes, as instituições de saúde devem dispor de Protocolos, Normas e Rotinas e Procedimentos Operacional Padrão – POP para a realização de procedimentos e exames, em conformidade com a legislação vigente de cada categoria profissional envolvida (COFEN nº 211/1998, a Resolução CONTER nº 02/2002, COREN-DF Nº 25/2011, Parecer COREN-SP nº 030/2012).

No Decreto nº 94.406/1987, que regulamenta a Lei nº 7.498/1986 que dispõe sobre o exercício da Enfermagem, em seu Art. 11, determina que o Auxiliar de Enfermagem execute as atividades auxiliares, de nível médio, atribuídas à equipe de Enfermagem, cabendo-lhe “preparar o paciente para consultas, exames e tratamentos”, ações estas que podem ser assumidas também por Técnicos de Enfermagem e Enfermeiros. Sendo assim, entende-se que posicionar e retirar o paciente para a realização de exames se insere no contexto desse preparo.

Com isso, as práticas desenvolvidas no ambiente de radiologia e diagnóstico por imagem são complexas e se faz necessário uma equipe de enfermagem qualificada na gestão, assistência e educação. Neste íterim, o presente relato de caso justifica-se devido a importância da avaliação da enfermagem pré-exame de RM, para que o paciente possa realizar o exame dentro do previsto e com a máxima segurança.

OBJETIVO

Descrever a experiência da avaliação da equipe de enfermagem de um serviço de radiologia a partir da aplicação de questionários pré-exames de RM.

METODOLOGIA

Trata-se de um relato de experiência sobre a avaliação de enfermagem pré-exames de RM em um Serviço de Radiologia de um hospital universitário, realizado pela equipe de enfermagem nas unidades de internação, de março a dezembro de 2023.

Para a avaliação pré-exame foi utilizado um questionário, com os seguintes questionamentos: já realizou RM; já utilizou meio de contraste gadolínio; já teve algum tipo de reação durante ou após exame usando gadolínio; alergias; doenças crônicas; está em tratamento com diálise; alguma cirurgia nos últimos 6 meses; presença de: maquiagem definitiva, tatuagens, marca-passo cardíaco, prótese valvular cardíaca, próteses articulares, cliques cirúrgicos, implantes oculares ou auditivos, prótese peniana, filtro de veia cava, bomba de infusão ou neuroestimuladores, atividade que envolve manipulação de metais, aparelho auditivo, desfibrilador implantado, stent coronariano, implantes metálicos na coluna vertebral, dentaduras ou próteses dentárias fixas, cateter venoso totalmente implantado, placas, parafusos ou hastes metálicas, balas ou fragmentos metálicos no corpo; tem claustrofobia; está gestante; está amamentando e uso de medicações contínuas.

RELATO DE EXPERIÊNCIA

A proposta surgiu a partir da prática assistencial, em virtude de muitas vezes o paciente chegar para realizar exame de RM e ter alguns impedimentos na sua realização. Os reagendamentos de exames impactam no gerenciamento do cuidado, gerando atrasos nos diagnósticos, demora para início dos tratamentos e consequentemente mais dias de internação para o paciente. A partir desta iniciativa, todos os pacientes internados com RM agendados começaram a ser avaliados pela equipe de enfermagem da radiologia, na unidade de internação com no mínimo 6 horas de antecedência para realização do exame.

Na avaliação, os pacientes foram questionados conforme acerca da existência de metais, desfibriladores, cirurgias prévias, tratamentos existentes, projéteis de arma de

fogo, tatuagens, piercing, maquiagens definitivas, dentaduras, filtro de veia cava, clip de aneurisma, alergias e fobias. Também foram realizadas orientações de jejum para exames da região abdominal, assim como necessidade de presença de familiar na ocasião de pacientes confusos ou menores de idade. Avaliou-se inclusive o grau de agitação que o paciente, porventura, esteja apresentando, condição essa que inviabiliza a realização do método, sendo discutível a indicação de sedação/anestesia. Nos casos de pacientes gestantes, não é aconselhado realizar RM nos três primeiros meses de gestação, assim como não acompanhar exames de outros pacientes.

A capacidade do paciente controlar os movimentos respiratórios e manter apnéia também foi avaliada, visto que o movimento respiratório pode afetar a aquisição das imagens de algumas regiões como tórax e abdômen. A presença de sonda nasointestinal, também foi avaliada, visto que para alguns exames é necessário que seja feita a sua retirada, em virtude da ponta metálica que algumas possuem, o que gera artefatos prejudicando o estudo do fígado e pâncreas. Por último, e não menos importante, a dor referida também é avaliada, visto que alguns pacientes não toleram o posicionamento, assim como o tempo de exame, devido a alguma limitação física, presença de lesões por pressão ou dores crônicas. Após toda a avaliação de enfermagem, o exame é confirmado ou reagendado.

Sob o aspecto da gestão em saúde, o serviço de radiologia abordado nesse estudo, realiza mensalmente 600 exames de RM. O custo unitário de cada exame é de aproximadamente 280 reais. Neste contexto, ressalta-se que além do contexto da segurança do paciente, aspecto fundamental desse relato, o serviço de radiologia exerce papel importante na receita hospitalar e a gestão da agenda de exames e cancelamentos é atribuição da equipe envolvida nesse processo, garantindo assim a efetividade esperada aliada a uma melhor experiência para o paciente.

CONCLUSÃO

A avaliação pré-exames de RM proporciona maior agilidade e favorece a realização dos exames com maior segurança, qualidade e conforto para o paciente. Além disso, contribui para o melhor gerenciamento do serviço, diminuindo a ociosidade do equipamento, otimizando o tempo dos estudos e consequentemente diminuindo o impacto negativo na receita institucional.

Observou-se também, uma otimização considerável na efetiva realização dos exames, reduzindo o cancelamento dos mesmos, visto que só se detectava o impedimento ao método do exame de RM quando o paciente já se encontrava no setor. Além disso, contribuiu com a diminuição da sobrecarga da equipe de enfermagem, responsável pela transferência do paciente até o serviço de radiologia.

O profissional de enfermagem, que atua em radiologia e diagnóstico por imagem ainda busca por reconhecimento, visto que as técnicas avançadas de diagnóstico

(tomografia, ressonância e ultrassonografia) têm apenas algumas décadas e a inserção do enfermeiro nesse cenário também é recente. No entanto, essa conquista por novos espaços vem demonstrar o interesse pela aquisição de conhecimentos técnicos científicos da enfermagem e, nas instituições de saúde, estes profissionais vem se destacando como elemento imprescindível em relação à qualidade da assistência prestada, desenvolvendo uma atenção individualizada e buscando formas de integração entre o conhecimento e a ação segura, demonstrando melhores resultados.

REFERÊNCIAS

ACAUAN LV, MACIAS-SEDA J, PAES GO, STIPP MAC. Quality management in imaging diagnosis and the nursing team: a case study. *Rev Bras Enferm.* 2021;74(Suppl 5):e20200912. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0912>. Acesso em: 17 de janeiro de 2024.

BRASIL. Decreto 94.406 de 08 de Junho de 1987. Regulamenta a Lei 7.498, de 25 de Junho 1986, que dispõe sobre o exercício da enfermagem, e dá outras providências. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/1980-1987/decreto-944406-8-junho-1987-444430-publicacaooriginal-1-pe.html>. Acesso em: 17 de janeiro de 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 611, de 9 de março de 2022. Estabelece os requisitos sanitários para a organização e o funcionamento de serviços de radiologia diagnóstica ou intervencionista e regulamenta o controle das exposições médicas, ocupacionais e do público decorrentes do uso de tecnologias radiológicas diagnósticas ou intervencionistas. Disponível em: https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6407467/RDC_611_2022_.pdf/c552d93f-b80d-408e-92a0-9fa3573f6d46. Acesso em: 17 de janeiro de 2024.

CBR. Norma Programa de Acreditação em Diagnóstico por Imagem. Versão 4. CBR; 2019.

COFEN. Conselho Federal de Enfermagem. **Resolução COFEN nº 211/1998.** Dispõe sobre a atuação dos profissionais de Enfermagem que trabalham com radiação ionizante. Disponível em: http://www.cofen.gov.br/resoluo-cofen-2111998_4258.html. Acesso em: 17 de janeiro de 2024.

COFEN. Resolução COFEN-358/2009. Dispõe sobre a Sistematização da Assistência de Enfermagem e a implementação do Processo de Enfermagem em ambientes, públicos ou privados, em que ocorre o cuidado profissional de Enfermagem, e dá outras providências. Disponível em: <https://www.cofen.gov.br/resoluo-cofen-3582009/>. Acesso em: 17 de janeiro de 2024.

COREN/DF. Conselho Regional de Enfermagem do Distrito Federal. **Resolução COREN/DF nº 025/2011.** Atribuições do profissional de enfermagem (enfermeiro, técnico e auxiliar de enfermagem) em clínica radiológica e de diagnóstico de imagem. Disponível em: <http://www.coren-df.gov.br/site/parecer-tecnico-coren-df-252011/>. Acesso em: 17 de janeiro de 2024.

COREN/SP. Conselho Regional de Enfermagem de São Paulo. **Parecer Técnico COREN/SP CT nº 030/2012.** Atuação da equipe de Enfermagem na realização do exame de ressonância nuclear magnética (RNM). Disponível em: https://portal.coren-sp.gov.br/sites/default/files/parecer_coren_sp_2012_30.pdf. Acesso em: 17 de janeiro de 2024.

CONTER. Conselho Nacional de Técnicos em Radiologia. **Resolução nº 002, de 14 de janeiro de 2002.** Institui e normatiza as atribuições do Técnico e Tecnólogo em Radiologia na especialidade Diagnóstico por Imagem em Ressonância Magnética Nuclear e dá outras providências. Disponível em: https://www.normasbrasil.com.br/norma/resolucao-2-2002_97294.html#:~:text=Institui%20e%20normatiza%20as%20atribui%C3%A7%C3%B5es,Nuclear%20e%20d%C3%A1%20outras%20provid%C3%AAs. Acesso em: 17 de janeiro de 2024.

JUCÁ RF, VERÇOSA RCM, MACIEL MPGS, SANTOS DAS. A importância do enfermeiro na gestão de riscos em exames de ressonância: um relato de experiência. *Brazilian Journal of Development*, v. 9, n. 1, p. 256-272, jan., 2023. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/55885/41070>. Acesso em: 18 de janeiro 2024.

MAZZOLAAA, STIEVEN KI, NETO GH, CARDOSO GM. Segurança em Imagem por Ressonância Magnética. *Revista Brasileira de Física Médica*. 2019;13(1):76-91. Disponível em: <https://www.rbfm.org.br/rbfm/article/view/519>. Acesso em: 17 de janeiro de 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Alliance for Patient Safety, Taxonomy:** The Conceptual Framework for the International Classification for Patient Safety: final technical report [Internet]. Genebra: WHO; 2009. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-IER-PSP-2010.2> Acesso em: 17 de janeiro de 2024.

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DA CAFEÍNA E ANÁLISE CIENTOMÉTRICA

Data de submissão: 01/02/2024

Data de aceite: 01/03/2024

Paloma Danuze Duarte Viração

Universidade Regional do Cariri,
Departamento de Ciências Biológicas,
Crato, CE
<http://lattes.cnpq.br/0875532985331375>

Cícero Jorge Verçosa

Secretaria de Educação e Esportes de
Pernambuco- SEE/PE
<http://lattes.cnpq.br/7105594624352759>

Valdília Ribeiro de Alencar Ulisses

Laboratório Regional de Saúde Pública
da IX gerência regional de saúde de
Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/9730825758511373>

Janaína Esmeraldo Rocha

Universidade Estadual do Ceará,
Departamento de Química, Fortaleza, CE
<http://lattes.cnpq.br/4919818595808096>

Gledson Ferreira Macêdo

Universidade Federal do Cariri, Crato, CE
<http://lattes.cnpq.br/2823043600246871>

Welia Pereira de Araújo

Universidade Regional do Cariri,
Departamento de Ciências Biológicas,
Missão Velha, CE
<http://lattes.cnpq.br/1612474261298562>

Marcos Aurélio Figueiredo dos Santos

Universidade Regional do Cariri,
Departamento de Ciências Biológicas,
Campos Sales – CE
<http://lattes.cnpq.br/8643818710205791>

José Weverton Almeida-Bezerra

Universidade Regional do Cariri,
Departamento de Química Biológica,
Crato, CE
<http://lattes.cnpq.br/5570296179611652>

Ademar Maia Filho

Universidade Regional do Cariri,
Departamento de Ciências Biológicas,
Crato, CE
<http://lattes.cnpq.br/9570480278376163>

Adrielle Rodrigues Costa

Universidade Federal do Cariri, Centro de
Ciências Agrárias e Biodiversidade, Crato,
CE
<http://lattes.cnpq.br/1260333044819626>

Antônia Eliene Duarte

Universidade Regional do Cariri,
Departamento de Ciências Biológicas,
Crato, CE
<http://lattes.cnpq.br/0724941739025687>

Luiz Marivando Barros

Universidade Regional do Cariri,
Departamento de Ciências Biológicas,
Crato, CE
<http://lattes.cnpq.br/7040134412713009>

RESUMO: A cafeína é um alcaloide da classe das metilxantinas, considerada uma das principais substâncias psicoativas mais utilizadas no mundo devido ao seu sabor e aos efeitos estimulantes. Estudos relatam que a cafeína possui atividade farmacológica e ação neuroprotetora, prevenindo doenças como Parkinson, diabetes tipo 2, Alzheimer e câncer colorretal. Porém o consumo excessivo da cafeína pode promover sinais de ansiedade, taquicardia e desestabilizar as vias de sinalização celular. O objetivo do trabalho foi avaliar a eficácia antioxidante da cafeína, por meio de testes de DPPH e orto-fenantrolina (quelação e redução de ferro), além desses resultados foram feitos um estudo cientométrico e análises de visualização de redes de descritores, utilizando como bases de dados “Elsevier Scopus”. Na perspectiva de avaliar a atividade antioxidante do composto, obteve um efeito relevante na capacidade de reduzir o radical DPPH, o IC_{50} do composto foi de $0,3 \mu\text{g/mL}$, enquanto o do ácido ascórbico, um potente antioxidante usado como controle positivo, foi de $0,2 \mu\text{g/mL}$, evidenciando a ação antioxidante da cafeína assim como a vitamina C, sobre a oxidação causado por radicais livres. A cafeína também apresentou quelação de Fe^{2+} e oxidação de Fe^{2+} a Fe^{3+} , podendo reduzir Fe^{3+} a Fe^{2+} . Quanto a avaliação cientométrica, foi possível observar a evolução das publicações ao longo dos últimos 10 anos: 2011 a 2021. O presente estudo mostrou a eficácia da atividade antioxidante do composto e como é amplamente estudada e detém a um alto número de publicações de acordo com a avaliação cientométrica feita na base de dados Scopus.

PALAVRAS-CHAVE: DPPH, Orto-fenantrolina, Estresse oxidativo, Elsevier Scopus.

EVALUATION OF CAFFEINE ANTIOXIDANT ACTIVITY AND SCIENTOMETRIC ANALYSIS

ABSTRACT: Caffeine is an alkaloid from the methylxanthine class, considered one of the main psychoactive substances most used in the world due to its flavor and stimulating effects. Studies report that caffeine has pharmacological activity and neuroprotective action, preventing diseases such as Parkinson's, type 2 diabetes, Alzheimer's and colorectal cancer. However, excessive caffeine consumption can promote signs of anxiety, tachycardia and destabilize cell signaling pathways. The objective of the work was to evaluate the antioxidant efficacy of caffeine, through DPPH and ortho-phenanthroline tests (chelation and iron reduction), in addition to these results, a scientometric study and visualization analyzes of descriptor networks were carried out, using as bases “Elsevier Scopus” database. From the perspective of evaluating the antioxidant activity of the compound, it obtained a relevant effect in the ability to reduce the DPPH radical, the IC_{50} of the compound was $0.3 \mu\text{g/mL}$, while that of ascorbic acid, a potent antioxidant used as a positive control, was $0.2 \mu\text{g/mL}$, demonstrating the antioxidant action of caffeine, as well as vitamin C, on oxidation caused by free radicals. Caffeine also showed chelation of Fe^{2+} and oxidation of Fe^{2+} to Fe^{3+} , which can reduce Fe^{3+} to Fe^{2+} . Regarding the scientometric evaluation, it was possible to observe the evolution of publications over the last 10 years: 2011 to 2021. The present study showed the effectiveness of the antioxidant activity of the compound and how it is widely studied and holds a high number of publications according to the scientometric evaluation carried out in the Scopus database.

KEYWORDS: DPPH, Ortho-phenanthroline, Oxidative stress, Elsevier Scopus.

INTRODUÇÃO

A cafeína é um composto que pertence ao grupo dos alcaloides da classe das metilxantinas, identificado como 1,3,7-trimetilxantina é considerada uma das principais substâncias psicoativas mais utilizadas no mundo devido ao seu sabor e efeitos estimulantes (ASHIHARA; CROZIER, 2001; LIU et al., 2017). Seu composto natural é encontrado em muitas espécies de plantas, onde estão presentes em suas folhas, sementes e frutos, como o café (*Coffea* spp.) (NOUR et al., 2010). A cafeína sintética é consumida diariamente a partir de alimentos, bebidas e medicamentos (WIKOFF et al., 2017).

A cafeína apresenta atividade farmacológica e ação neuroprotetora, dentre eles efeitos no sistema nervoso central (SNC), sistema cardiovascular e homeostase de cálcio (MARIA, MOREIRA, 2006; THEOHARIDES et al., 2015). Sua atuação SNC é um dos principais efeitos fisiológicos da cafeína no organismo, pois promove a liberação de neurotransmissores, que irá fornecer energia, diminuir a fadiga e melhorar o desempenho motor, podendo afetar também os tecidos periféricos (BARCELOS et al., 2020). Promovendo também a vigília, pois está associada ao efeito antagonista dos receptores de adenosina A1 e A2A, e também atua como inibidor da fosfodiesterase que resultara um aumento nos níveis de AMP cíclico intracelular que aumenta a lipólise (BRAGA; ALVES, 2008; KACZMARCZYK- SEDALAK et al., 2017).

Os efeitos antioxidantes da cafeína proporcionam a neutralização das reativas espécies de oxigênio (ROS), responsáveis por causar o estresse oxidativo (OFLUOGLU et al., 2009; MARTINI et al., 2016). Os radicais livres são controlados por compostos antioxidantes, que proporciona a estabilidade entre os antioxidante e oxidante (SOUSA et al., 2007). Os radicais livres são moléculas formados através dos processos metabólicos que atuam na deslocação de elétrons nas reações bioquímicas (BAE, 1999). Desempenham funções relevantes ao metabolismo na geração de energia, fertilização do óvulo e processos da imunologia entre outros (BARBOSA et al., 2010; KAMDEM et al., 2013).

A produção excessiva desses radicais é responsável por danos oxidantes nos tecidos e células, esses danos têm sido relacionados à causa de várias doenças (FERREIRA, 1997). Assim os antioxidantes têm grande importância na prevenção e tratamentos de doenças neurodegenerativas, realizado junto com a superóxido dismutase e catalase (OLIVEIRA et al, 2015). Muitos estudos relatam que a cafeína em doses moderadas pode prevenir doenças como Parkinson, diabetes tipo 2, Alzheimer e câncer colorretal (AHSAN, BASHIR, 2019).

Apesar de seus benefícios, as pesquisas indicam que a cafeína possa desenvolver diferentes reações no organismo dependendo da quantidade e da frequência de uso (CARAVAN et al., 2016; WILLSON, 2018). O consumo excessivo da cafeína pode promover sinais de ansiedade, tremores musculares, taquicardia, entre outros (RALL, 1987; AUGELLO, 2002). As pesquisas atuais aconselham a ingestão de uma dose baixa de cafeína 50-200

mg por dia de cafeína, do qual está relacionado ao consumo de café (NEHLIG, 2015; MITCHELL et al., 2015). Com a fabricação de diferentes produtos que contêm o composto, tem sido analisado o impacto que podem trazer a saúde dos consumidores (WIKOFF et al., 2017). O alto consumo de antioxidantes pode desestabilizar as vias de sinalização celular devido a eliminação completa de espécies reativa de oxigênio e nitrogênio, que tem um papel importante na manutenção celular normal (NIKI, 2014; VIANA et al., 2020).

Diante disto, o objetivo do trabalho é analisar a eficácia da cafeína, além de fazer um levantamento de dados acerca da produção científica por meio de estudos cientométricos do composto no banco de dados da “Scopus”, descrevendo sua ação e os seus possíveis efeitos colaterais, que podem servir de suporte metodológico para novos trabalhos acadêmicos

MATERIAIS E MÉTODOS

Reagente

A cafeína foi adquirida na farmácia de manipulação Ecofarma (Juazeiro do norte-CE, Brasil), para preparação das soluções foi utilizado tais substâncias: 1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH), 1,10-fenantrolina, ácido ascórbico, álcool etílico, cloreto férrico, sulfato de ferro, salina, TRIS (hidroximetil).

Efeito da cafeína nos radicais DPPH

A atividade de eliminação de radicais livres do composto da cafeína foi medida com o radical estável 1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH) seguindo o método de Kamdem *et al.* (2012), com algumas modificações. Resumidamente, 50 μ L do composto da cafeína em diferentes concentrações (30-480 g/mL) foram misturadas com 100 μ L de solução DPPH recém-preparada (0,3 mM em etanol). Em seguida, a placa foi mantida no escuro à temperatura ambiente por 30 min. A redução do radical DPPH foi medido monitorando a diminuição da absorção em 517 nm usando um leitor de microplacas (SpectraMax, Sunnyvale, CA, EUA). Ácido ascórbico foi usado como o composto padrão (isto é, controle positivo). A eliminação do radical DPPH a capacidade foi medida usando a seguinte equação:

$$\% \text{ inibição} = 100 - \frac{[(\text{Absorbância da amostra} - \text{Absorbância do branco})]}{\text{Absorbância do controle}} \times 100$$

Atividade quelante de ferro

A capacidade quelante do composto da cafeína foi determinada de acordo com o método modificado de Kamdem *et al.*, (2013). A mistura de reação contendo 58 μL de solução salina (0,9%, p/v), 45 μL de Tris-HCl (0,1 μM , pH, 7,5), 27 μL de cafeína (64-1024 $\mu\text{g/mL}$) e 36 μL de 110 μM FeSO_4 foi incubado por 10 min a 37 °C. Em seguida, 34 μL de 1,10-fenantrolina (0,25%, p/v) foram adicionados e a absorbância do complexo de cor laranja formado foi medida em 0, 10, 20, 30 min a 492 nm (contra soluções em branco das amostras) usando o leitor de microplacas (SpectraMax). O mesmo procedimento foi realizado para o controle (ou seja, Fe^{2+}), mas sem o extrato. Para determinar o potencial quelante dos extratos, determinamos a redução potencial de qualquer Fe^{3+} (que pode ser formado durante os períodos de incubação) adicionando após os 20 min da última leitura o agente redutor, ácido ascórbico (concentração final de 5 mM) à mistura de reação. A absorbância foi então determinada após 10, 20, 30 minutos após a adição de ácido ascórbico. Isso ocorre porque os extratos podem estar oxidando Fe^{2+} a Fe^{3+} , levando a uma diminuição na absorbância que não estava relacionada à quelação de Fe^{2+} .

Fe^{3+} poder redutor do composto da cafeína

A propriedade redutora de Fe^{3+} da cafeína foi determinada usando um método modificado de Kamdem *et al.*, 2013. Uma mistura de reação contendo solução salina (58 μL , 0,9%, p/v), Tris-HCl (45 μL , 0,1 M, pH, 7,5), a cafeína (27 μL , 64-1024 $\mu\text{g/mL}$), e FeCl (36 $\mu\text{g/mL}$, 110 μM) foi incubado por 10 min a 37 °C. Subsequentemente, 1,10-fenantrolina (34 μL , 0,25%, p/v) foi adicionada e a absorbância do complexo laranja formado foi medida em 0, 10, 20, 30 min a 492 nm (contra soluções em branco das amostras) usando o leitor de microplacas SpectraMax (Molecular Devices, Orleans Drive Sunnyvale CA, EUA). Após os 30 min da última leitura o agente redutor, ácido ascórbico (concentração final de 5 mM) foi adicionado à mistura de reação. O mesmo procedimento foi realizado para o controle (ou seja, Fe^{3+}).

Análise de visualização de redes de descritores

Como estratégia de recuperação, os descritores foram “caffeine chelation, antioxidant, toxicity” pesquisados nos campos de busca na web Scopus (Elsevier). Nessa perspectiva, foi encontrado documentos entre 2011 a 2021. Destes, os resultados das palavras-chave citadas nos mesmos trabalhos foram extraídos do Scopus e analisados no VOSviewer.

Avaliação do perfil cientométrico

Este estudo tem uma abordagem quantitativa onde foi utilizado como bases de dados “Elsevier Scopus”, essa plataforma foi utilizada por possibilitar uma abordagem de cunho multidisciplinar e relevante para elaboração de estudos cientométrico. A produtividade científica sobre o composto foi avaliada os documentos publicados nos períodos 2011 a 2021. Como descritores foram utilizados os seguintes termos aplicados na língua inglesa: caffeine antioxidant activity, inseridos aos campos de pesquisa de título, resumo e palavra-chave separados pelo operador booleano AND. Nesta pesquisa buscou-se evidenciar: a) a síntese anual de artigos publicados da base de dados, b) as áreas de conhecimento que estão inseridas, c) países e instituições associadas.

Análise de dados

As pesquisas analisadas serão fornecidas em gráficos, qualitativamente, nos estudos revisados. Nas análises adicionais serão obtidos software VOSviewer, e para a construção de figuras será utilizado o programa *GraphPad Prism* cuja funcionalidade consiste em combinar gráficos científicos e organização de dados que possibilitam uma interpretação didática. A análise dos dados experimentais também foi realizada utilizando-se software *GraphPad Prism* (versão 6.0 gratuita). Para determinar os níveis totais de ferro, os dados foram expressos como a média $\pm$ SEM (erro padrão de média). Os dados foram analisados por Two-way análise de variância (ANOVA) seguido por Dunnett teste de comparação múltipla. Diferença significativa foi tomada em $p < 0.5$. Os valores de IC_{50} foram estimados por regressão não linear.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Efeitos da cafeína nos radicais DPPH

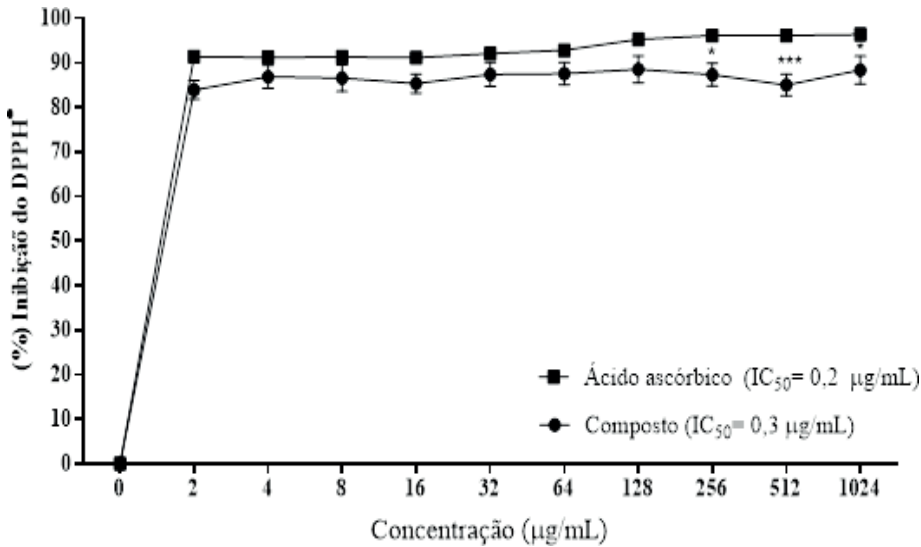
O corpo humano possui defesas antioxidantes naturais que neutralizam os efeitos dos radicais livres, essa proteção pode ser aumentada pela ingestão de antioxidantes e prevenindo aparecimento de doenças. Na perspectiva de avaliar a atividade antioxidante da cafeína, representada pela, Figura 1. Observou-se que todas as concentrações (2, 4, 8, 16, 32, 64, 128, 256, 512 e 1024 $\mu\text{g/mL}$), avaliada quanto à sua atividade antioxidante, obteve um efeito relevante na capacidade de reduzir o radical DPPH, de modo que seu IC_{50} do composto da cafeína foi de 0,3 $\mu\text{g/mL}$, enquanto o IC_{50} do ácido ascórbico, um potente antioxidante usado como controle positivo, foi de 0,2 $\mu\text{g/mL}$, mostrando um controle positivo do antioxidante natural sobre o DPPH, destacando maior significância para 256, 512 e 1024 $\mu\text{g/mL}$.

Estudos evidenciam que a cafeína apresenta atividade antioxidante, dependendo da quantidade consumida, para apresentar resultados positivos ou adversos no aparecimento

de doenças (BARCELOS et al., 2020). Estudos que corroboram com os nossos resultados descrevem que, a cafeína demonstrou ser um bom sequestrador de radical hidroxila preservando as células contra o dano oxidativo, porém não reparando diretamente o dano oxidativo (VIEIRA et al., 2020). A cafeína também apresentou efeitos anti-inflamatório e antioxidante associado à recuperação de alterações histológicas e funcionais hepáticas da hepatotoxicidade induzida por tioacetamida (AMER, MAZEN, MOHAMED, 2017). Na ingestão crônica de cafeína melhorou a relação glutatona oxidada no hipocampo e reduziu o estresse oxidativo no hipocampo de coelhos (CARAVANNA et al., 2016; PRASANTHI et al., 2010)

De acordo com Hussain et al. (2018), seus estudos evidenciaram que a cafeína teve efeitos benéficos no tratamento de distúrbios neurológicos e retardando o início da doença de Alzheimer. Na revisão de Turnbull et al., (2017), evidenciou que a ingestão moderada de cafeína não aumenta os riscos de doença cardiovascular total. Estudos relaram que o consumo de cafeína moderado foi associado como um método preventivo para doenças como câncer de próstata e câncer oral (WANG et al., 2016; POOLE et al., 2017).

Porém estudos feitos por Brezova et al., (2009), demonstraram que a cafeína não teve nenhuma ação antioxidante aos testes de ABTS e DPPH, mas é eficaz na eliminação de radicais eliminação do radical hidroxila.



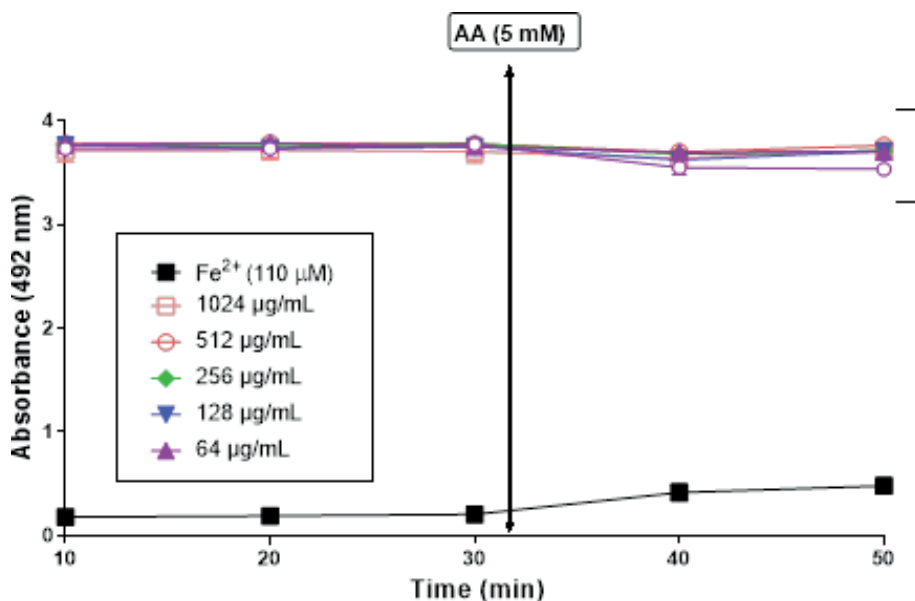
Legenda - Os valores representam a $\pm$ SEM de três experimentos que foram realizados em triplicata, *** $p < 0.001$, * $p < 0,05$, quando comparado ao grupo controle.

Figura 1 - Efeitos antioxidantes da cafeína e do ácido ascórbico (controle positivo) nas diferentes concentrações testadas (2, 4, 8, 16, 32, 64, 128, 256, 512 e 1024 $\mu\text{g/mL}$), demonstrado pela inibição do radical DPPH.

Atividade quelante e redutor de ferro

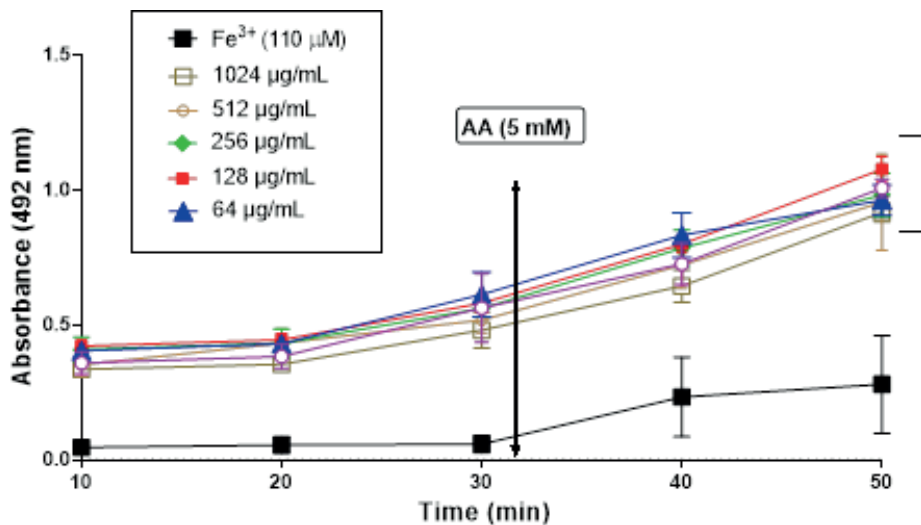
De acordo com Kell (2009), o ferro apresenta estados ferrosos +2 e férrico +3 sendo mais comuns nos sistemas biológicos. É importante na participação em processos metabólicos de transporte de oxigênio, produção de energia, entre outras, mas o excesso de ferro provoca o estresse oxidativo provocando alterações e neurodegeneração (ZHANG et al., 2018, FERNANDEZ, 2007).

A utilização do composto da cafeína com Fe^{2+} teve aumento na absorbância quando comparado ao grupo controle, e se manteve estável até adicionar o controle, vitamina C. Causando uma diminuição na absorbância em 492 nm com efeito semelhante em quase todas as concentrações (Figura 2). A interpretação mais plausível desses resultados é que o composto pode quelar Fe^{2+} e oxidar Fe^{2+} a Fe^{3+} . Na presença do composto com adição de AA à mistura causou um aumento na absorbância após 20 min de incubação, o que é um indicativo de oxidação estimulada de Fe^{2+} pelo composto. Estudos demonstram a habilidade dos antioxidantes de quelar os metais e evitar a peroxidação lipídica e o estresse oxidativo (OBOH; PUNTEL, ROCHA, 2007). Dessa forma, é possível presumir que a inibição induzida por Fe^{2+} na presença do composto foi resultado tanto da interação direta com radicais livres quanto via quelação de espécies $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$.



Legenda - Os valores representam a média $\pm$ SEM de três experimentos que foram realizados em triplicata.

Figura 2 - Capacidade quelante/oxidativo Fe^{2+} da cafeína nas diferentes concentrações testadas (64, 128, 256, 512 e 1024 $\mu\text{g/mL}$) e controle (Fe^{2+} 110 μM), demonstrados ela absorbância do complexo or-tofenanolina- Fe^{2+} .



Legenda - Os valores representam a média $\pm$ SEM de três experimentos que foram realizados em triplicata.

Figura 3- Potencial redutor de Fe³⁺ a Fe²⁺ da cafeína nas diferentes concentrações testadas (64, 128, 256, 512 e 1024 μg/mL) e controle (Fe³⁺ 110μM), demonstrados ela absorbância do complexo or-tofenantrolina-Fe²⁺.

O poder de reduzir Fe³⁺ a Fe²⁺ do composto da cafeína (Figura 3), foi semelhante em quase todas as concentrações (64, 128, 256, 512 e 1024 μg/mL) nos respectivos tempos de verificação (10, 20, 30, 50 min), apresentando valores de absorbância maiores que os observados na curva de controle (Fe³⁺). A concentração de 64 e 128 μg/mL do composto demonstram alto poder redutor em todos os momentos analisados. Após a adição de ácido ascórbico (AA), os valores de absorbância aumentaram em todos os grupos, o que se deve ao alto poder antioxidante desta substância.

Estudos envolvendo pesquisas em ratos com baixo consumo de cafeína pode melhorar as propriedades antioxidantes do donepezil (OBOH et al., 2017). Porém Kolayli et al. (2004), os resultados do seu estudo sugerem que a cafeína não altera o equilíbrio de íons metálicos no corpo humano diretamente pela ligação de íons metálicos.

Análise de visualização de redes de descritores

O software encontrou 1071 palavras-chave possíveis, definiu pelo menos 5 ocorrências, atingindo 20 como limite. os termos selecionados foram: “chelation and caffeine” (figura 4), a ocorrência de termos foi extraída do campo de título do artigo, resumo, palavras-chave de 2011– 2021 e os resultados são baseados no limite de termos com 3 clusters, 138 links (conexões) e 570 forças total do link. O tamanho do círculo ou nó de um termo é proporcional ao número de ocorrência desse termo, quanto mais finas as linhas de ligação, menos forte é a ligação, quanto maiores os nós, mais relevância eles possuem

e os clusters são grupos que se formam por afinidade (KAMDEM *et al.*, 2019). Ao analisar a rede de correlação obtida usando alguns termos de maior relevância podemos ver que o composto da cafeína obteve maior relevância de trabalho, seguido por quelação, além disso a cafeína teve ligação com os outros dois clusters tendo afinidade com todos os termos.

Na figura 5, o software encontrou 1692 palavras-chave possíveis, definiu pelo menos 5 ocorrências atingindo 79 como limite, os termos selecionados foram: “caffeine and antioxidant activity and toxicity”, a ocorrência de termos foi extraída do campo de título do artigo, resumo, palavras-chave de 2011–2021 e os resultados são baseados no limite de termos com 4 clusters, 231 links (conexões) e 8586 forças total do link. Ao analisar os clusters podemos perceber que a muitos trabalhos sobre a atividade antioxidante da cafeína foram publicados, porém a pouca publicação de artigos sobre seu processo tóxico, visto que esse assunto é de suma importância para saúde e para outras áreas de estudos.

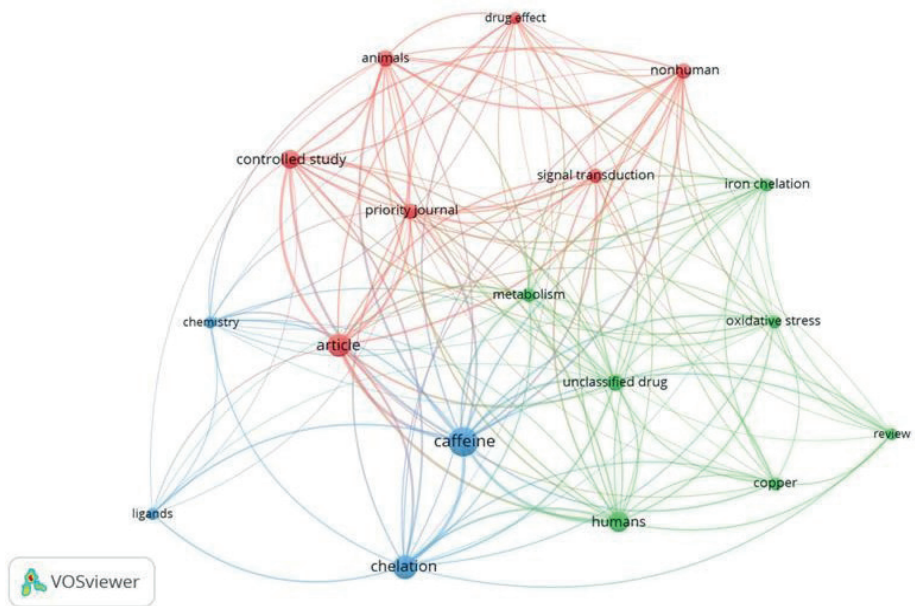


Figura 4 - Rede de ocorrência de termos (cafeína e quelação) ocorrência de termos foi extraída de 2011–2021 e os resultados são baseados no limite de termos com 3 clusters.

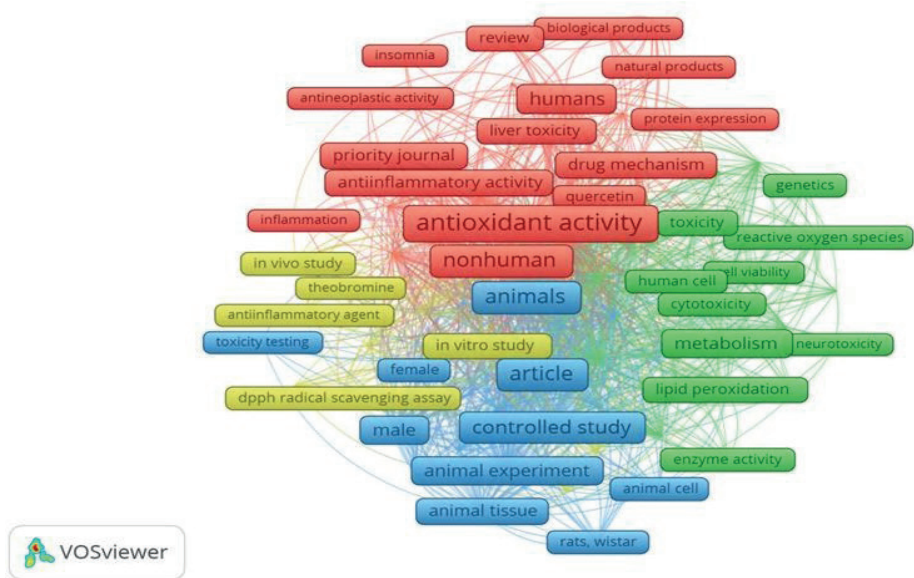


Figura.5 Rede de ocorrência de termos (caféina atividade antioxidante e toxicidade) ocorrência de termos foi extraída de 2011–2021 e os resultados são baseados no limite de termos com 4 clusters.

Avaliação Cientométrica

Em análise aos dados publicados, foi possível observar a evolução das publicações ao longo dos últimos 10 anos: 2011-2021 (Figura 6). Foram totalizados cerca de 978 documentos analisados no banco de dados da Capes “Elsevier Scopus”, sendo 757 relacionadas a artigos (77,4%), 151 análise (15,4%), 26 capítulos de livro (2,7%). Identificou-se que as publicações relacionadas a atividade antioxidante e cafeína, no ano de 2011, apresentou um total de 57 documentos ocorrendo um crescimento nos anos de 2012 a 2014 e um decréscimo no ano de 2015, voltando a se desenvolver em 2016 com a média anual em torno de mais de 60 documentos por ano.

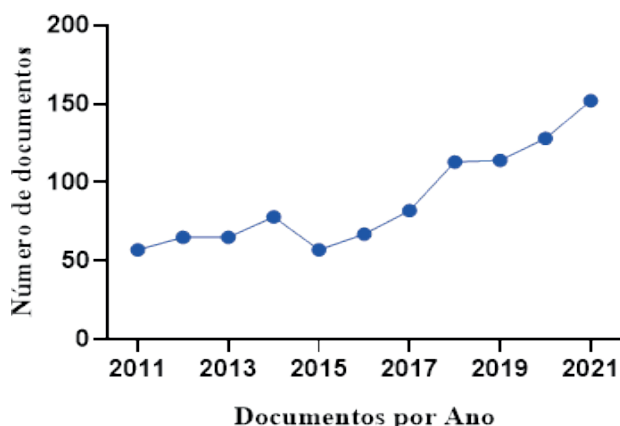


Figura 6 - Evolução das publicações ao longo dos últimos 10 anos: 2011-2021

Dentre as áreas de conhecimento abordadas, temos que a Ciências Agrárias e Biológicas apresentaram uma maior porcentagem de publicações (20,6%), seguido pela Bioquímica, Genética e Biologia Molecular (15,4%), Medicamento (14,2%) e Farmacologia, Toxicologia e Farmácia (13,6%), as outras áreas obtiveram uma porcentagem menor do que 10%. São áreas de grandes áreas de relevância, esse composto em si é muito utilizado pela medicina, com uma variedade de funções terapêuticas estudos científicos estão sendo de grande importância para afirmar a sua eficácia para diferentes tratamentos.

A partir da análise de publicações por países, o Brasil liderou o ranking com o total de 135 trabalhos desenvolvidos, seguido pela China, Estados Unidos, Itália os outros países desenvolveram menos de 70 trabalhos. Com relação às instituições associadas Brasil se destacou com a presença de seis universidades, tendo cada uma de mais de 10 documentos publicados, são elas: Universidade Federal de Santa Maria, Universidade de São Paulo, Universidade Federal do Paraná, Universidade Estadual de Londrina, Universidade Federal de Santa Catarina, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho.

Foi possível observar o alto valor de significância dos resultados já publicados, como por exemplo, alguns desses relatos descrevem sobre compostos fenólicos e atividade antioxidante em chás brasileiros usando técnicas redução férrica antioxidante power (FRAP) e 1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH) (ZIELINSKI et al., 2014). Atividade antioxidante, polifenóis, cafeína e melanoidinas encontrados no café solúvel utilizando as técnicas ABTS, Folin, DPPH e FRAP (VIGNOLI, BASSOLI, BENASSI, 2014). Os efeitos da ingestão crônica de cafeína na função cognitiva e no sistema antioxidante de cérebros de ratos (ABREU et al., 2011). A importância da cafeína na redução do acúmulo de cádmio no organismo que aumenta os níveis de antioxidante no epitélio, exercendo assim um efeito protetor (LACORTE et al., 2013). Dados como estes são promissores na busca de novos viés mais eficazes.

CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos, é possível afirmar que a cafeína apresenta um elevado poder antioxidante, equiparando-se à vitamina C, como evidenciado pelos testes de DPPH e orto-fenantroline. Apesar de alguns autores alegarem que a cafeína não possui atividade antioxidante, numerosos estudos publicados demonstraram que ela exerce efeitos benéficos quando consumida em doses moderadas. Sua utilização contribui para prevenir o estresse oxidativo, protegendo as células contra doenças degenerativas.

O presente estudo revelou que o composto é extensivamente investigado, contando com um elevado número de publicações, conforme avaliação cientométrica realizada na base de dados Scopus. Entretanto, apesar dos resultados apresentados, é crucial realizar mais pesquisas para obter uma compreensão mais abrangente de seus efeitos na área da saúde e na melhoria da qualidade de vida da população

REFERÊNCIAS

- ABREU, R.V.; SILVA-OLIVEIRA E. M.; MORAES, M. F. D.; PEREIRA, G. S.; MORAES-SANTOS, T. Chronic coffee and caffeine ingestion effects on the cognitive function and antioxidant system of rat brains. **Pharmacology biochemistry and behavior**, v. 99, n. 4, p. 659-664, 2011.
- AHSAN, F.; BASHIR, S. Coffee Consumption: health perspectives and drawbacks. **Journal of Nutrition and Obesity**, v. 2, n. 1, p. 1-5, 2019.
- AMER, M. G.; MAZEN, N. F.; MOHAMED, A. M. Caffeine intake decreases oxidative stress and inflammatory biomarkers in experimental liver diseases induced by thioacetamide: biochemical and histological study. **International Journal of Immunopathology and Pharmacology**, v. 30, n. 1, p. 13-24, 2017.
- ASHIHARA, H.; CROZIER, A. Caffeine: a well known but little mentioned compound in plant science. **Trends plant science**, v. 6, n. 9, p. 407-413, 2001.
- AUGELLO, S.P. **Farmacologia**. 6a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
- BAE, G.-U.; SEO, D.-W.; KWON, H. K.; LEE, H. Y.; H. Y.; HONG, S.; LEE, Z. W.; HA, K. S.; LEE, H. W.; HAN, J.W. Hydrogen peroxide activates p70S6k signaling pathway. **Journal of Biological Chemistry**, v. 274, n. 46, p. 32596-32602, 1999.
- BARBOSA, K.B.F; COSTA, N.M.B; ALFENAS, R.C.G, PAULA, S.O; MINIM, V.P.R; BRESSAN, J. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista de nutrição**, v. 23, p. 629-643, 2010.
- BARCELOS, R.P; LIMA, F.D; CARVALHO, N.R; BRESCIANI, G; ROYES, L.F. Caffeine effects on systemic metabolism, oxidative-inflammatory pathways, and exercise performance. **Nutrition Research**, v. 80, p. 1-17, 2020.
- BRAGA, L. C.; ALVES, M. P. A cafeína como recurso ergogênico nos exercícios de endurance. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 8, n. 3, p. 33-38, 2000.
- BREZOVÁ, V; ŠLEBODOVÁ, A; STAŠKO, A. Coffee as a source of antioxidants: An EPR study. **Food Chemistry**, v. 114, n. 3, p. 859-868, 2009
- CARAVAN, I.; SEVASTRE BERGHIAN, A.; MOLDOVAN, R.; DECEA, N.; ORASAN, R.; FILIP, G. A. Modulatory effects of caffeine on oxidative stress and anxiety-like behaviour in ovariectomized rats. **Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 94, p. 961-972, 2016.
- FERNANDES, G. **Extração e purificação da cafeína da casca de café**. (Dissertação de mestrado), Universidade Federal de Uberlândia.— MG, 2007.
- FERREIRA, A. L. A.; MATSUBARA, L. S. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Revista da associação médica brasileira**, v. 43, p. 61- 68, 1997.
- HUSSAIN, A.; TABREZ, E. S.; MAVRYCH, V.; BOLGOVA, O.; PEELA, J. R. Caffeine: a potential protective agent against cognitive decline in Alzheimer's disease. **Critical Reviews™ in Eukaryotic Gene Expression**, v. 28, n. 1, 2018.

KACZMARCZYK-SEDLAK, I.; FOLWARCZNA, J., SEDLAK, L., ZYCH, M., WOJNAR, W., SZUMINSKA, I., WYGLEDOWSKA-PROMIENSKA, D.; MRUKWA-KOMINEK, E. Effect of caffeine on biomarkers of oxidative stress in lenses of rats with streptozotocin-induced diabetes. **Archives of Medical Science**, v. 15, n. 4, p. 1073-1080, 2019.

KAMDEM, J. P.; STEFANELLO, S.T.; BOLIGON, A.A.; WAGNER, C.; KADE, I.J.; PEREIRA, R.P.; PRESTE, A.D.S.; ROOS, D.H.; WACZUK, E.P.; APPEL, A.S. In vitro antioxidant activity of stem bark of *Trichilia catigua* Adr. Juss. **Acta Pharmaceutica**, v. 62, n. 3, p. 371-382, 2012.

KAMDEM, J. P.; ADENIRAN, A.; BOLIGON, A.A.; KLIMACZEWSKI, C.V.; ELEKOFEHINTI, O.O.; HASSAN, W.; IBRAHIM, M.; WACZUK, E.P.; MEINERZEI, D.F.; ATHAYDE, M.L. Antioxidant activity, genotoxicity and cytotoxicity evaluation of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) ethanolic extract: Its potential role in neuroprotection. **Industrial Crops and Products**, v. 51, p. 26-34, 2013.

KAMDEM, J.P.; DUARTE, A.E.; LIMA, K.R.; ROCHA, J.B.T.; HASSAN, W.; BARROS, L.M.; ROEDER, T.; TSOPMO, A. Research trends in food chemistry: A bibliometric review of its 40 years anniversary (1976–2016). **Food chemistry**, v. 294, p. 448-457, 2019.

KELL, D. B. Iron behaving badly: inappropriate iron chelation as a major contributor to the aetiology of vascular and other progressive inflammatory and degenerative diseases. **BMC medical genomics**, v. 2, n. 1, p. 1-79, 2009.

KOLAYLI, S.; OCAK, M.; KUÇUK, M.; ABBASOGLU, R. Does caffeine bind to metal ions? **Food chemistry**, v. 84, n. 3, p. 383-388, 2004.

LACORTE, L.M.; SEIVA, F.R.; RINALDI, J.C.; DELELLA, FLAVIA, K.; MOROZ, A.; SAROBO, C.; GODINHO.; ANTONIO F.; FÁVARO, W.J.; FERNANDEZ, A.H.; FELISBINO, SÉRGIO L. Caffeine reduces cadmium accumulation in the organism and enhances the levels of antioxidant protein expression in the epididymis. **Reproductive toxicology**, v. 35, p. 137-143, 2013

LIU, Q. S.; DENG, R.; FAN, Y.; LI, K.; MENG, F.; LI, X.; LIU, R. Low dose of caffeine enhances the efficacy of antidepressants in major depressive disorder and the underlying neural substrates. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 61, p. 132-146, 2017.

MARIA, C. A. B.; MOREIRA, R. F. A. Cafeína: revisão sobre métodos de análise. **Química Nova**, v. 30, p. 99-105, 2007.

MARTINI, D.; DEL, B.; TASSOTTI, M.; RISO, P.; DEL RIO, D.; BRIGHENTI, F.; PORRINI, M. Coffee Consumption and Oxidative Stress: A Review of Human Intervention Studies. **Molecules**, v. 21, n. 8, p. 01-20, 2016.

MITCHELL, D.C.; HOCKENBERRY, J.; TEPLANSKY, R.; HARTMAN, T.J. Assessing dietary exposure to caffeine from beverages in the US population using brand-specific versus category-specific caffeine values. **Food and Chemical Toxicology**, v. 80, p. 247-252, 2015.

NEHLIG, A. Effects of coffee/caffeine on brain health and disease: What should I tell my patients? **Practical neurology**, v. 16, n. 2, p. 89-95, 2015.

NIKI, E. Antioxidants: basic principles, emerging concepts, and problems. **Biomed J**, v. 37, n. 3, p. 106-11, 2014.

- NOUR, V.; TRANDAFIR, I.; IONICA, M.E. Chromatographic determination of caffeine contents in soft and energy drinks available on the Romanian market. **St. Cerc. St. CICBIA**, v. 11, n. 3, p. 351-358, 2010.
- OBOH, G.; OGUNSUYI, O.B.; OLONISOLA, O. E. Does caffeine influence the anticholinesterase and antioxidant properties of donepezil? Evidence from in vitro and in vivo studies. **Metabolic brain disease**, v. 32, n. 2, p. 629-639, 2017.
- OBOH, G.; PUNTEL, R. L.; ROCHA, J. B. T. Hot pepper (*Capsicum annuum*, Tepin and *Capsicum chinense*, Habanero) prevents Fe²⁺-induced lipid peroxidation in brain—in vitro. **Food chemistry**, v. 102, n. 1, p. 178-185, 2007.
- OFLUOGLU, E.; PASAOGLU, H.; PASAOGLU, A. The effects of caffeine on L-arginine metabolism in the brain of rats. **Neurochemical research**, v. 34, n. 3, p. 395-399, 2009.
- POOLE, R.; KENNEDY, O. J.; RODERICK, P.; FALLOWFIELD, J. A.; HAYES, P. C.; PARKES, J. Coffee consumption and health: umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes. **BMJ**, v.359, e5024, 2017
- PRASANTHI, J. R.; DASARI, B.; MARWARHA, G.; LARSON, T.; CHEN, X.; GEIGER, J. D.; GHRIBI, O. Caffeine protects against oxidative stress and Alzheimer's disease-like pathology in rabbit hippocampus induced by cholesterol-enriched diet. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 49, n. 7, p. 1212-1220, 2010.
- RALL, W. F. Factors affecting the survival of mouse embryos cryopreserved by vitrification. **Cryobiology**, v. 24, n. 5, p. 387-402, 1987.
- SOUSA, C. M. D. M., SILVA, H. R., AYRES, M. C. C., COSTA, C. L. S. D., ARAUJO, D. S., CAVALCANTE, L. C. D., ELCIO D. S.; CHAVES, M.H. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. **Química nova**, v. 30, p. 351-355, 2007.
- THEOHARIDES, T.C; STEWART, J.M; HATZIAGELAKI, E; KOLAITIS, G. Brain “fog,” inflammation and obesity: key aspects of neuropsychiatric disorders improved by luteolin. **Frontiers in neuroscience**, v. 9, p. 225, 2015.
- TURNBULL, D.; RODRICKS, J.V.; MARIANO, G.F.; CHOWDHURY, F. Caffeine and cardiovascular health. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 89, p. 165-185, 2017.
- VIEIRA, A.J.S.C.; GASPAR, E.M.; SANTOS, P.M.P. Mechanisms of potential antioxidant activity of caffeine. **Radiation Physics and Chemistry**, v. 174, p. 108968, 2020.
- VIGNOLI, J. A., VIEGAS, M. C., BASSOLI, D. G., TOLEDO, B.M. Roasting process affects differently the bioactive compounds and the antioxidant activity of arabica and robusta coffees. **Food Research International**, v. 61, p. 279-285, 2014.
- WANG,A.;WANG,S.;ZHU,C.;HUANG, H.; WU, L.; WAN, X.; YANG, X.; ZHANG, H.; MIAO, R.; HE, L.; SANG, X.; ZHAO, H.Coffee and cancer risk: A meta-analysis of prospective observational studies. **Scientific Reports**, v. 6, e33711, 2016

WIKOFF, D.; WELSH, B.T.; HENDERSON, R.; BRORBY, G.P; BRITT, J.; MYERS,E; GOLDBERGER, J.; LIEBERMAN, H.R.; O'BRIEN, C.; PECK, J.; TENENBEIN, M.; WEAVER, C.; HARVEY, S.; URBAN, J.; DOEPKER, C. Systematic review of the potential adverse effects of caffeine consumption in healthy adults, pregnant women, adolescents, and children. **Food and Chemical Toxicology**, v. 109, p. 585-648, 2017.

WILLSON, C. The clinical toxicology of caffeine: a review and case study. **Toxicology Reports**, v. 5, p. 1140-1152, 2018.

ZHANG, H.; ZHABYEYEV, P.; WANG, S.; OUDIT, G.Y. Role of iron metabolism in heart failure: from iron deficiency to iron overload. **BBA-Molecular Basis of Disease**. 2018.

ZIELINSKI, A. A. F.; HAMINIUK, C. W. I.; ALBERTI, A.; NOGUEIRA, A.; DEMIATE, I. M.; GRANATO, D. A. comparative study of the phenolic compounds and the in vitro antioxidant activity of different Brazilian teas using multivariate statistical techniques. **Food Research International**, v. 60, p. 246-254, 2014.

PERFIL NUTRICIONAL E COMPOSIÇÃO CORPORAL DE ADOLESCENTES DE UMA ESCOLA PÚBLICA NO BRASIL: UM ESTUDO TRANSVERSAL

Data de submissão: 05/02/2024

Data de aceite: 01/03/2024

Cíntia Helena Santuzzi

PhD
Centro de Ciências da Saúde,
Departamento de Fisioterapia,
Universidade Federal do Espírito Santo
(UFES), Vitória, ES, Brasil
<https://lattes.cnpq.br/8343725873204499>
<https://orcid.org/0000-0002-3634-8602>

Vinicius Mengal

PhD
Centro de Ciências da Saúde, Programa
de Pós-Graduação em Ciências
Fisiológicas, Universidade Federal do
Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil
<https://lattes.cnpq.br/8343725873204499>
<https://orcid.org/0000-0002-3634-8602>

Fernanda Mayrink Gonçalves Liberato

PhD
Centro de Ciências da Saúde,
Departamento de Fisioterapia,
Universidade Federal do Espírito Santo
(UFES), Vitória, ES, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/8108888375460677>
<https://orcid.org/0000-0001-5227-2022>

Renata Viana Tiradentes

PhD
Centro de Ciências da Saúde, Programa
de Pós-graduação em Ciências
Fisiológicas, Universidade Federal do
Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil
<http://lattes.CNPq.br/7100806282304670>
<https://orcid.org/0000-0002-3514-1757>

Pedro Henrique Andrade Zanon

Centro de Ciências da Saúde,
Universidade Federal do Espírito Santo
(UFES), Vitória, ES, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/0221050218250149>

Sônia Alves Gouvea

Centro de Ciências da Saúde, Programa
de Pós-graduação em Ciências
Fisiológicas, Universidade Federal do
Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/7268228122543743>
<https://orcid.org/0000-0001-5180-471X>

RESUMO: A adolescência é um período caracterizado por transformações biológicas, com mudanças físicas e emocionais. É também nessa fase que se observa uma significativa variação na composição corporal. Portanto, o objetivo deste estudo foi descrever as características socioeconômicas, perfil antropométrico e hábitos de vida de adolescentes matriculados em uma escola pública no Brasil. Foi realizado um estudo de natureza transversal e exploratória com aplicação de questionário e coleta de dados no período de setembro 2023 a novembro de 2023. Dentro da amostra estudada

(114), a maioria era do sexo feminino (55%), com média de 13 anos, sendo que a maioria se autodeclara parda (60%) e a maioria possui ente 4 e 5 pessoas na mesma residência (74%) e 95% deles relatam receber auxílio do governo. Quanto a percepção de saúde, em média, 71% dos alunos se considera uma pessoa saudável e 60% deles relatam estar satisfeitos com o próprio corpo, embora dos insatisfeitos (14%), a maioria sejam meninas (73%). Em média os alunos possuem índice de massa corpórea de 19 e adiposidade corporal de 20%. Entretanto, dos que apresentavam sobrepeso ou obesidade a grande maioria eram meninas. Quanto aos hábitos alimentares somente 56% dos estudantes tomam café da manhã frequentemente e 37% dos alunos relatam não ter ingerido, nos últimos semana, alimentos saudáveis como verduras e legumes e 15% relatam ter consumido guloseimas todos os dias na última semana. Quanto a prática de atividade física 71% realizam atividade física, com uma média de duas vezes por semana. Nossos resultados apontam que meninas apresentam maior insatisfação corporal, taxa de sobrepeso/obesidade e consomem mais alimentos não saudáveis do que os meninos. Os resultados podem orientar estratégias de conscientização sobre alimentação saudável e hábitos de vida, com ênfase nas necessidades específicas das meninas. Estudos futuros podem explorar as características regionais dos adolescentes no Brasil.

PALAVRAS-CHAVE: Adolescência, Obesidade Infantil, Composição Corporal, Hábitos Alimentares e Saúde Escolar

NUTRITIONAL PROFILE AND BODY COMPOSITION OF ADOLESCENTS FROM A PUBLIC SCHOOL IN BRAZIL: A CROSS-SECTIONAL STUDY

ABSTRACT: Adolescence is a period characterized by biological transformations, with physical and emotional changes. It is also at this stage that a significant variation in body composition is observed. Therefore, the objective of this study was to describe the socioeconomic characteristics, anthropometric profile and lifestyle habits of adolescents enrolled in a public school in Brazil. A cross-sectional and exploratory study was carried out with the application of a questionnaire and data collection from September 2023 to November 2023. Within the sample studied (114), the majority were female (55%), with an average of 13 years, with the majority declaring themselves mixed race (60%) and the majority having between 4 and 5 people in the same household (74%) and 95% of them reporting receiving government assistance. Regarding health perception, on average, 71% of students consider themselves a healthy person and 60% of them report being satisfied with their body, although of those who are dissatisfied (14%), the majority are girls (73%). On average, students have a body mass index of 19 and body adiposity of 20%. However, of those who were overweight or obese, the vast majority were girls. Regarding eating habits, only 56% of students eat breakfast frequently and 37% of students report not having eaten healthy foods such as vegetables in the last week and 15% report having eaten sweets every day in the last week. Regarding physical activity, 71% perform physical activity, on average twice a week. Our results indicate that girls have greater body dissatisfaction, overweight/obesity rates and consume more unhealthy foods than boys. The results can guide awareness strategies about healthy eating and lifestyle habits, with an emphasis on the specific needs of girls. Future studies can explore the regional characteristics of adolescents in Brazil.

KEYWORDS: Adolescence, Childhood Obesity, Body Composition, Eating Habits and School Health

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) defini o período da adolescência entre os 10 e 19 anos de idade (BRASIL, 2014), esse período pode ser caracterizado por transformações biológicas, com mudanças físicas e emocionais. É também nesse período que se observa uma significativa variação na composição corporal, devido ao processo dinâmico e pela complexidade dessa fase, entretanto, esse processo é multifatorial com influências de fatores como: a hereditariedade, consumo de alimentos, atividade física, idade e sexo.

A obesidade e sobrepeso têm apresentado um crescimento substancial nas últimas décadas, sendo considerado um desfecho preocupante na assistência à saúde no Brasil e no mundo. No Brasil, um estudo realizado em uma escola de Fortaleza/CE com 1.158 adolescentes de 10 a 19 anos, mostrou a prevalência de sobrepeso/obesidade em 20% da amostra. (*Campos, et al.*).

Dessa forma, o diagnóstico da obesidade infantil envolve, principalmente, fatores relacionados ao estilo de vida, como alimentação e atividade física, além de condições socioeconômicas, culturais e demográficas (GUPTA N. et al., 2012). Devido a esse caráter heterogêneo e multifatorial, o enfrentamento da obesidade infantil deve ser pautado em políticas públicas, entre as quais aquelas voltadas ao ambiente escolar, capazes de exercer papel fundamental na promoção da saúde, da atividade física e da educação alimentar. Nesse sentido, a escola tem representado um importante local para o encontro entre saúde e educação abrigando amplas possibilidades de iniciativas tais como: ações de diagnóstico clínico e/ou social estratégias de triagem e/ou encaminhamento aos serviços de saúde especializados ou de atenção básica; atividades de educação em saúde e promoção da saúde.

Adicionalmente, medidas preventivas e de ação sobre a temática alimentação Saudável e Prevenção da Obesidade Infantil vem demonstrando resultados positivos. Um estudo de revisão sistemática sobre ações de alimentação e nutrição desenvolvidas em escolas americanas e europeias, por meio de adoção de guias alimentares nos cardápios escolares, encontrou evidências de boa qualidade na redução de gorduras totais e saturadas e aumento de frutas e verduras ofertadas nas escolas (JAIME P.C & LOCK K., 2009). No Brasil, uma revisão sistemática sobre intervenções de promoção da prática de atividade física e/ou alimentação saudável em escolares encontrou, como principais resultados, a redução do consumo de alimentos de alto valor calórico (refrigerantes, bolachas recheadas e suco artificial) e o aumento do consumo de frutas e verduras (SOUZA E.A. et al., 2011).

No Brasil, apesar de alguns estudos epidemiológicos, não existe uma base de dados nacional atualizada que contemple o perfil de composição corporal de adolescentes. Nesse sentido, pesquisas epidemiológicas regionais apresentam relevância e servem de

base para estudos mais aprofundados. Portanto, o objetivo deste estudo foi descrever as características socioeconômicas, perfil antropométrico e hábitos de vida de adolescentes matriculados em uma escola pública no Brasil. As perguntas específicas do presente estudo são

1. Qual a percepção de saúde e satisfação corporal com a aparência corporal dos alunos matriculados em uma escola pública no Brasil?
2. Qual o perfil antropométrico e composição corporal dos alunos matriculados em uma escola pública no Brasil?
3. Qual a frequência de hábitos alimentares (alimentos saudáveis e não saudáveis) e de atividade física dos alunos matriculados em uma escola pública no Brasil?

METODOLOGIA

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal e exploratório.

Participantes

Foram recrutados alunos matriculados em uma escola pública no estado do Espírito Santo/Brasil, que estavam cursando o ensino fundamental. Todos os alunos foram convidados a participar da pesquisa, não foi determinado um critério de exclusão.

Os alunos incluídos foram avaliados de setembro a novembro de 2023, quando foram obtidos resultados socioeconômicos, perfil de composição corporal e questionamentos sobre perfil alimentar, hábitos de vida e percepção de saúde e satisfação corporal.

O estudo atende aos critérios éticos de pesquisa com seres humanos e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Institucional (CAAE: 70496023.0.0000.5060). Todos os participantes forneceram consentimento por escrito, antes da coleta de dados.

Coleta de dados

As informações sobre características socioeconômicas, percepção de saúde e satisfação corporal, perfil alimentar e hábitos de vida foram obtidas por meio de questionário semiestruturado. O questionário foi constituído na plataforma *Google Forms* e a coleta dos dados ocorreu durante o horário escolar, a fim de garantir a participação dos alunos e a disponibilidade de recursos da escola. Antes de iniciar a coleta de dados, os alunos foram informados sobre os objetivos do estudo e a natureza confidencial de suas respostas. Eles foram incentivados a responder às questões de forma honesta e completa.

Após o aluno responder ao questionário ele foi avaliado por profissional capacitado para avaliação das medidas antropométricas (peso, altura e IMC) e composição corporal (adiposidade corporal (%)).

Os dados coletados foram organizados nas seguintes seções:

- Características Socioeconômica (idade, sexo, raça, quantidade de pessoas que moram na casa; se recebem cesta básica; se recebem algum benefício financeiro do governo).
- Percepção de saúde e Satisfação corporal (se o indivíduo se considera uma pessoa saudável e o grau de satisfação com o próprio corpo)
- Perfil alimentar e hábitos de vida (Frequência que realiza as refeições básicas do dia a dia, sobre o consumo de alimentos considerados saudáveis e não-saudáveis e se pratica atividade física e quantas vezes por semana realizam essa atividade física)
- Perfil Antropométrico (peso corporal (Kg), estatura (cm), adiposidade corporal (% gordura), índice de massa corporal (IMC) e classificação do IMC).

Para aferição do peso (em kg) utilizou-se uma balança de bioimpedância (Tanita Rd 545), na qual os adolescentes foram posicionados em pé, no centro do equipamento, descalços, usando roupas de lycra justa ao corpo, sendo “top” para as meninas e bermuda curta para ambos os sexos. A altura (cm) foi mensurada através da balança antropométrica manual (Welmy, Brasil), com os adolescentes descalços e em pé no centro do equipamento, com mãos ao longo do corpo, postura ereta e face voltada para frente.

Para avaliar a adequação do peso para a estatura foi utilizado o IMC. Este foi obtido por meio da razão entre peso corporal (kg) e estatura (m^2), classificado em escore-Z, de acordo com sexo e idade. Foram utilizados os critérios: baixo peso ($< \text{Escore-Z } -2$); eutrofia ($\geq \text{Escore-Z } -2$ e $< \text{Escore-Z } +1$); sobrepeso ($\geq \text{Escore-Z } +1$ e $< \text{Escore-Z } +2$) e obesidade ($\geq \text{Escore-Z } +2$).

Para a verificação da adiposidade corporal foi utilizada a balança de bioimpedância (Tanita Rd 545). No momento do teste, os adolescentes estavam com as mesmas vestimentas utilizadas na aferição das medidas antropométricas e foi realizado orientações quanto ao procedimento para a coleta dos dados.

Análise estatística

A análise estatística dos dados foi realizada utilizando o Microsoft Office Excel 2013 e o Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 26.0. As características socioeconômicas, percepção e satisfação corporal e hábitos de vida foram apresentadas de forma descritiva. Variáveis categóricas foram expressas em frequências absolutas e relativas, e variáveis contínuas foram expressas em mediana (mínimo e máximo) ou média (desvio-padrão).

RESULTADOS

Características socioeconômicas

Do total de 824 alunos matriculados no ensino Fundamental, 114 aceitaram participar da pesquisa. Desses, 55% eram do sexo feminino, com média de idade de 13 anos (Dp:1), sendo que a maioria dos participantes se denominaram pardos (60%). 74% possuem 4 ou 5 pessoas morando na mesma casa. 95% não recebem cesta básica, porém, 95% recebem algum tipo de auxílio financeiro do governo (Tabela 1).

Percepção de saúde e Satisfação corporal

Em média 71% do total dos alunos se consideram uma pessoa saudável, dessas 51% eram meninas. Por outro lado, 60% do total dos alunos relatam estar satisfeitos com o próprio corpo, 26% relatam indiferença e somente 14% estão insatisfeitos com o próprio corpo, entretanto, do total que relata insatisfação e/ou muita insatisfação 73% desse total são meninas (Tabela 2).

Perfil antropométrico e composição corporal

A média geral da população apresentou IMC de 19 (Dp:5) e a maioria (68%) estão classificados como eutróficos. Quanto a adiposidade corporal a média geral dos estudantes foi de 20% de gordura corporal (Tabela 2).

Entretanto, quando observamos as diferenças entre gênero, a classificação do IMC apresenta que 80% dos meninos estão classificados como eutróficos contra 59% das meninas. Ademais, somente 8% dos meninos apresentaram classificação de sobrepeso ou obesidade e 27% das meninas estavam com sobrepeso ou obesidade. Embora, quando avaliamos a adiposidade corporal, meninas possuem percentual de gordura corporal de 21% contra 19% dos meninos (Figura 1).

Perfil alimentar e hábitos de vida

Em relação aos hábitos alimentares, somente 56% dos alunos tomam café da manhã frequentemente (mais de 4 vezes na semana), embora 90% deles almoçam e jantam frequentemente. Entretanto, quanto ao consumo de alimentos saudáveis como legumes, verduras e frutas, 37% do total de alunos relatam que não consumiram esses alimentos nos últimos sete dias, sendo que desse total 71% eram meninas.

Por outro lado, 15% dos alunos relataram ter consumido alimentos não saudáveis como doces, guloseimas e refrigerante todos os dias, nos últimos sete dias, sendo que a maioria (65%) eram meninas.

Em relação a prática de atividade física 71% dos alunos relatam realizar alguma modalidade de atividade física, com uma média de duas vezes por semana (Dp:1,6).

Por outro lado, dentre os alunos que praticam atividade física, 53% deles eram do sexo masculino. Os dados estão sumarizados na Tabela 2.

DISCUSSÃO

O estudo objetivou identificar as características socioeconômicas, perfil antropométrico e hábitos de vida de adolescentes matriculados em uma escola pública no Brasil. No geral, a amostra apresenta-se homogênea com 55% de meninas e 45% de meninos, sendo que o perfil encontrado foi uma amostra com alunos com média de 13 anos de idade, sendo que 74% deles possuem 4 ou 5 pessoas morando na mesma casa e 95% recebem algum tipo de auxílio financeiro do governo. Quanto à percepção de saúde, a maioria se considera saudável (71%) e 14% estão insatisfeitos com o próprio corpo, sendo a maioria dessas são meninas (73%). Em relação ao perfil antropométrico as meninas apresentaram maior percentual de sobrepeso e obesidade (27%), embora apresentem uma adiposidade corporal compatível com a dos meninos. Por fim, quanto ao perfil alimentar e hábitos de vida 37% dos alunos relatam não ter consumido alimentos considerados saudáveis na última semana e 15% consumiram alimentos não saudáveis todos os dias na última semana, sendo que a maioria eram meninas 71% e 65% respectivamente, além disso a maioria dos alunos que praticam atividade física são meninos (53%).

Os resultados demonstraram um cenário positivo quanto a percepção de saúde de adolescentes de 13 anos, embora a satisfação com o próprio corpo também pareça ser positiva, ao avaliarmos as diferenças entre sexo, observamos que as meninas estão mais insatisfeitas com o próprio corpo. Corroborando nossos achados, estudos anteriores apontam que adolescentes possuem uma percepção de saúde positiva, embora alguns estudos mostraram uma prevalência de percepção negativa de saúde e insatisfação corporal elevada, particularmente entre as meninas, além disso, um estudo que avaliou a imagem corporal autopercebida e a satisfação corporal de adolescentes, demonstrou importante distorção e insatisfação com a forma corporal e que meninas obesas ou com sobrepeso tendem a ser mais insatisfeitas.

Em relação ao índice de massa corporal, que é um importante instrumento para rastreamento de excesso de peso, nossa amostra apresentou que a a maioria dos escolares foram classificados com eutrofia, corroborando com outros achados de estudos de prevalência em adolescentes. Adicionalmente, estudos também apontam maior índice de sobrepeso entre as meninas, o que está em consonância com nossos achados. Alguns autores sugerem que meninas apresentem maior taxa de deposição de gordura que os meninos devido a fatores hormonais e que os sexos diferem na idade de início e final do desenvolvimento puberal e, portanto, na velocidade de crescimento, o que poderia estar favorecendo o maior depósito de gordura corporal, entretanto, os fatores comportamentais como hábitos alimentares, atividade física e estilo de vida são importantes e contribuem para a ocorrência de sobrepeso e obesidade.

Dessa forma, um importante achado desse estudo está na grande diferença entre sexo em relação aos alunos com sobrepeso ou obesidade, que mostrou que 27% das meninas estão com sobrepeso ou obesidade contra 8% do total dos meninos. Ao analisarmos nossos achados alguns desfechos podem sinalizar o motivo dessa diferença, uma vez que as meninas estão mais insatisfeitas com o próprio corpo, consomem com mais frequência guloseimas, doces e refrigerantes e praticam menos atividade física. Sabemos que a prevalência de obesidade é multifatorial e não deve ser analisada somente por hábitos de vida, mas também por questões comportamentais como transtornos de saúde mental ou abuso no “tempo de tela”. Embora nosso estudo não tenha investigado essas variáveis (transtorno mental e tempo de tela), um estudo demonstra que quanto maior for o tempo de tela, maior será a prevalência no ganho de peso na adolescência, devido um comportamento mais sedentário.

Em nossa amostra, 37% do total de alunos não consumiram nos últimos sete dias alimentos como verdura, legumes e/ou frutas, demonstrando uma ingestão insuficiente de alimentos considerados saudáveis, além disso somente metade da população estudada tomam café da manhã frequentemente, esses achados estão de acordo com alguns estudos que apontam um percentual pequeno de adolescentes que consomem frequentemente alimentos saudáveis, além disso, segundo Simões *et al*, 2021, tomar café da manhã frequentemente está associado a um maior consumo de leite e derivados, e ao menor consumo de macarrão instantâneo e refrigerantes, destacando que o hábito de realizar o desjejum está associado com hábitos alimentares mais saudáveis, o que demonstra sua importância e portanto, deve ser incentivado e estimulado. Sendo assim, essa ingestão inadequada de alimentos saudáveis é um forte fator de risco para o surgimento do sobrepeso/obesidade entre os adolescentes.

Esse estudo não está livre de limitações, sendo que a principal está no fato de o trabalho ser desenvolvido em uma população específica de uma única região, os quais, observa-se uma população muito homogênea com condições socioeconômicas e hábitos de vida semelhantes. Entretanto, o objetivo do trabalho foi um estudo de caso de população específica e pesquisas desse tipo não objetiva generalizar os resultados encontrados e sim obter uma visão geral do problema e identificar possíveis fatores que o influenciam ou são por ele influenciados.

CONCLUSÃO

Dentro da amostra estudada, os adolescentes escolares matriculados em uma escola pública no Brasil têm em sua maioria 4 ou 5 pessoas morando na mesma casa e necessitam de auxílio do governo, no geral tem uma percepção positiva sobre saúde, embora as meninas relatam ser mais insatisfeitas com o próprio corpo, apresentam maior taxa de sobrepeso ou obesidade que os meninos e consomem mais alimentos não saudáveis

comparado com os meninos. Os resultados desse estudo, podem auxiliar na elaboração de estratégias a fim de aumentar a conscientização acerca da temática alimentação saudável e hábitos de vida entre adolescentes e fornecer orientação aos pais e ao público em geral, por meio de programas educacionais e campanhas de prevenção. Ademais, uma atenção especial deve ser dada às meninas, uma vez que identificou maiores índices de maus hábitos alimentares, menos prática de atividade física, insatisfação corporal e taxa de obesidade ou sobrepeso.

Neste processo, todos os atores sociais (família, escola, profissionais da saúde e governantes) devem desempenhar um papel importante na prevenção de obesidade e promoção de saúde. Sugerimos que estudos futuros explorem as características das diferentes regiões brasileiras a fim de compreender o perfil dos adolescentes escolares no Brasil.

DECLARAÇÃO DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflito de interesse.

SUPORTE FINANCEIRO

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Espírito Santo - FAPES

REFERÊNCIAS

Barbalho E.V, Pinto F.J.M, da Silva F.R, Sampaio R.M.M, Dantas D.S.G. **Influence of food consumption and physical activity practice in the prevalence of overweight/obesity in school adolescents.** Cad. saúde colet. 28, 2020.

Bergamaschi D, Dami F.S. **Perfil Antropométrico De Crianças E Adolescentes.** Rev. Ciênc. Saúde v.17, 2015.

Brito A. K. A, Júnior F. L. S, Coelho L. S, França N. M. **Nível de atividade física e correlação com o índice de massa corporal e percentual de gordura em adolescentes escolares da cidade de Teresina-PI.** Ver. Bras. Ativ. Fis. e Saúde, Pelotas/RS, 2012.

Campos L.A, Leite A.J.M, Almeida P.C. **Prevalência de sobrepeso e obesidade em adolescentes escolares do município de Fortaleza, Brasil.** Rev. Bras. Saúde Mater. Infantil. 2007.

Gupta N, Goel K, Shah P, Misra A. **Childhood obesity in developing countries: epidemiology, determinants, and prevention.** Endocr. Rev. 2012

Jaime P.C, Ick K. **Do school based food and nutrition policies improve diet and reduce obesity.** Prev Med. 2009.

Justino M.I.C, Enes C.C, Nucci L.B. **Imagem corporal autopercebida e satisfação corporal de adolescentes.** Rev. Bras. Saúde Mater. Infant. 2020.

Lemes D.C.M, Câmara S.G, Alves G.G, Aerts D, **Satisfação com a imagem corporal e bem-estar subjetivo entre adolescentes escolares do ensino fundamental da rede pública estadual de Canoas/RS**, Brasil. 2018.

Mendonça, G. Júnior, J.C.F. **self-perceived health and associated factors in adolescents**. Rev Bras Ativ Fis e Saúde. Pelotas/RS. 2012

Ministério da Saúde, **Estratégia nacional para prevenção e atenção à obesidade infantil**. Brasil, 2022.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. **Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos de saúde: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN**. Brasília, DF; 2011.

Nascimento C.A, Araújo P.E.S, Fonseca-Junior S.J, **Prevenção do sobrepeso e da obesidade na escola e nas aulas de educação física: uma revisão sistemática da literatura**. Revista UNIABEU, V.10, Número 24, 2017.

PEREIRA A. P. D, QUINTÃO D. F, **Análise de aspectos ergonômicos, higiênico-sanitários e do perfil antropométrico de cantineiros de escolas públicas de Muriaé (MG); REVISTA CIENTÍFICA DA FAMINAS** v. 9. 2013.

Prado CV, Rech CR, Hino AAF, Reis RS. **Percepção de segurança no bairro e tempo despendido em frente à tela por adolescentes de Curitiba, Brasil**. Rev Bras Epidemiol. 2017.

Santos J. S.; Costa M. C. O.; Sobrinho C. L. N.; Silva M. C. M.; Souza K. E. P.; Melo B. O. **Perfil antropométrico e consumo alimentar de adolescentes de Teixeira de Freitas, Bahia** Rev. Nutr. 18, 2005.

Sigilião, T.V. Amaro A.A.F. Neves, ACM, Coelho RS, Geraldeli, K.C, daSilva, DCG. **Evaluation of daily activities, food habits and anthropometric profile in adolescents of a public school in a Minas Gerais city**. Nutrição Brasil 2018.

Silva DAS, Silva RJS. **Associação entre prática de atividade física com consumo de frutas, verduras e legumes em adolescentes do Nordeste do Brasil**. Rev Paul Pediatr. 2015.

Simões A.M, Machado C.O, Höfelmann D.A. **Association of regular consumption of breakfast and health-related behavior among adolescents**. Ciênc. saúde coletiva 26. 2021

Souza E.A. Barbosa filho V.C.B, Nogueira J.A.D.; Azevedo Júnior M.R.; **Atividade física e alimentação saudável em escolares brasileiros. Revisão de programas de intervenção**. Cad saude publica. 2011

Strelhow, M.R.W, Bueno, C.O, Câmara, S.G. **Health Perception and Satisfaction With Life in Adolescents: Difference Between the Sexes**. Revista Psicologia e Saúde, v. 2, n. 2, jul. - dez. 2010.

Teo C.R.P.A, Taglietti R.L, Baptista F, Meneghini VM. **Atitude e prática no consumo de frutas e hortaliças entre adolescentes em vulnerabilidade social**. Sci Med. 2014.

Toral N.; Slater B.; Silva M. V. **Consumo alimentar e excesso de peso de adolescentes de Piracicaba, São Paulo**. Rev. Nutr. 2007

Características	Todos (n=114)
Idade (anos), média (Dp)	13 (1)
Meninas, número (%)	63 (55%)
Meninos, número (%)	51 (45%)
Raça (%)	
Pretos	26 (23%)
Brancos	10 (9%)
Pardos	68 (60%)
Indígenas	2 (2%)
Amarelos	8 (6%)
Média de pessoas que residem na mesma casa	4 (1)
Recebem cesta básica (%)	6 (5%)
Recebe, auxílio financeiro do governo (%)	108 (95%)

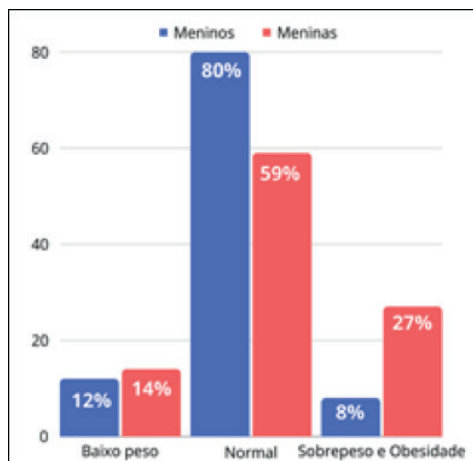
Dp = Desvio padrão

Tabela 1. Características Socioeconômicas dos participantes.

Característica	Todos (n=114)	Meninas (n=63)	Meninos (n=51)
Perfil Antropométrico			
<i>Classificação do IMC (%)</i>			
Baixo peso (%)	15 (13%)	9 (14%)	6 (12%)
Normal (%)	78 (68%)	37 (59%)	41 (80%)
Sobrepeso e Obesidade (%)	21 (18%)	17 (27%)	4 (8%)
Média do percentual de gordura (%)	20%	21%	19%
Realizam atividade física	81 (71%)	39 (62%)	42 (82%)
Se consideram uma pessoa saudável (%)	81 (71%)	41 (65%)	40 (78%)
<i>Satisfação corporal (%)</i>			
Muito insatisfeito e insatisfeito	15 (13%)	11 (73%)	4 (27%)
Indiferente	30 (26%)	19 (63%)	11 (37%)
Satisfeito ou muito satisfeito	69 (61%)	33 (48%)	36 (52%)
Hábitos Alimentares			
<i>Refeições diárias</i>			
Tomam café regularmente	64 (56%)	35 (55%)	29 (57%)
Almoçam regularmente	103 (90%)	57 (90%)	46 (90%)
Jantam regularmente	103 (90%)	56 (89%)	47 (92%)
Consumo de Alimentos nos últimos 7 dias			
Feijão, média (Dp)			
Legumes ou verduras, média (Dp)	5 (2)	5 (2)	5 (2)
Frutas, média (Dp)	2 (2)	2 (2)	3 (2)
Guloseimas ou doces, média (Dp)	2 (2)	2 (2)	3 (2)
Refrigerante, média (Dp)	3 (2)	3 (2)	2 (2)
Junck-Food, média (Dp)	2 (2)	2 (2)	2 (2)
	1 (1)	0 (1)	0 (0)

Tabela 2. Percepção de saúde, Satisfação corporal e Perfil antropométrico e alimentar dos participantes.

A



B

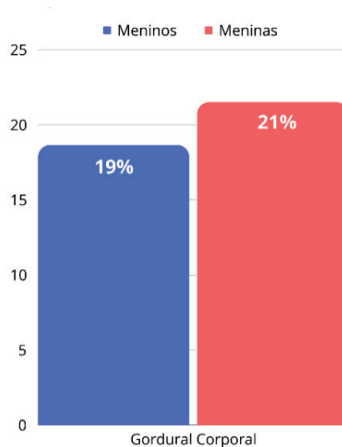


Figura 1. A): Percentual da Classificação de índice de massa corporal entre gêneros. B): Média do percentual de gordura corporal entre gêneros.

SÍNDROME DE DOWN: ASPECTOS HISTÓRICOS, GENÉTICOS, CLÍNICOS E PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS

Data de aceite: 01/03/2024

Antonia Claudia da Conceição Palmeira

Universidade Estadual do Maranhão
(UEMA)
Zé Doca - Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/8834474096531833>

Julianne Nataly Dias Barros

Universidade Estadual do Maranhão
(UEMA)
Zé Doca - Maranhão
<https://lattes.cnpq.br/3792247622932240>

Edielson de Oliveira de Souza

Universidade Estadual do Maranhão
(UEMA)
Zé Doca - Maranhão
<https://lattes.cnpq.br/2088147257246729>

Wilder Rodrigues Cunha Leal

Universidade Estadual do Maranhão
(UEMA)
Zé Doca - Maranhão
<https://lattes.cnpq.br/7691946688827445>

Walisson Araujo Sousa

Universidade Estadual do Maranhão
(UEMA)
Zé Doca - Maranhão
<https://lattes.cnpq.br/7022831230486835>

Emanoel da Luz Silva Sousa

Universidade Estadual do Maranhão
(UEMA)
Zé Doca - Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/4565170398249432>

Maiza de Souza Palmeira

Universidade Estadual do Maranhão
(UEMA)
Zé Doca - Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/8887251842273290>

Larissa Rodrigues de Sousa

Universidade Estadual do Maranhão
(UEMA)
Zé Doca - Maranhão
<https://lattes.cnpq.br/5592182089146389>

Eliei Barbosa Teixeira

Universidade Federal do Pará (UFPA)
Belém - Pará
<http://lattes.cnpq.br/7240638804398730>

Jaqueline Diniz Pinho

Universidade Estadual do Maranhão
(UEMA)
Zé Doca - Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/6694295336757147>

RESUMO: Abordar as características genéticas, fatores de risco, aspectos físicos e clínicos, avanços e perspectivas futuras da Síndrome de Down (SD). A SD é a alteração genética mais frequente em humanos, independente de etnia, gênero ou classe social. Ela compreende uma

condição genética derivada das alterações que ocorrem no cromossomo 21. Tal alteração, pode ocorrer na gestação, durante a divisão das células do embrião, por trissomia 21 simples, translocação cromossômica ou por mosaïcismo, afetando o desenvolvimento do indivíduo, determinando algumas características físicas e cognitivas peculiares, como a baixa estatura, dismorfia facial, prega simiesca, prega epicântica, hipotonia muscular generalizada, complicações congênitas, acometimentos ortodônticos, audíveis, visuais, cardíacos e atraso intelectual. Este artigo aborda informações sobre a SD. Explorando tópicos diversos incluindo mutações cromossômicas, fatores de risco, aspectos físicos e clínicos, diagnóstico e tratamento da Síndrome, avanços e perspectivas futuras. O presente estudo visa abordar informações fundamentais, contribuindo para a difusão do conhecimento deste campo que está em constante avanço.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome de Down, Genética, Mutações Cromossômicas.

DOWN SYNDROME: HISTORICAL, GENETIC, CLINICAL ASPECTS, AND THERAPEUTIC PERSPECTIVES

ABSTRACT: To discuss the genetic characteristics, risk factors, physical and clinical aspects, advances and future prospects of Down Syndrome (DS). DS is the most common genetic alteration in humans, regardless of ethnicity, gender or social class. It is a genetic condition derived from alterations in chromosome 21. This alteration can occur during gestation, during the division of the embryo's cells, by simple trisomy 21, chromosomal translocation or mosaicism, affecting the individual's development, determining some peculiar physical and cognitive characteristics, such as short stature, facial dysmorphia, simian fold, epicanthic fold, generalized muscular hypotonia, congenital complications, orthodontic, audible, visual and cardiac disorders and intellectual delay. This article covers information on DS. It explores diverse topics including chromosomal mutations, risk factors, physical and clinical aspects, diagnosis and treatment of the syndrome, advances and future prospects. This study aims to address fundamental information, contributing to the dissemination of knowledge in this field which is constantly advancing.

KEYWORDS: Down Syndrome, Genetics, Chromosomal Mutations.

INTRODUÇÃO

A primeira descrição sobre o “mongolismo” ocorreu em 1866 por John Langdon Down, o qual publicou o texto “Observations on Ethnic Classifications of Idiots”, com o intuito de classificar “eticamente” os tipos de deficiência mental existentes, e foi durante esse trabalho que se caracterizou o “mongolismo” como determinado grupo étnico de “deficiência”, devido à sua semelhança com o povo mongol (Zaman *et al.*, 2022). A teoria do Dr. Down, em consonância com o pensamento evolucionista da época, foi influenciada pela ideia de que fenômenos patológicos estariam ligados a regressões às raças mais primitivas da história (Antonarakis *et al.*, 2020). A “doença”, caracterizada por John Langdon Down, foi nomeada, em sua homenagem, como “Síndrome de Down” (SD) (Laignier *et al.*, 2021).

Atualmente, segundo o último Censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2022), o Brasil apresenta cerca de 300 mil pessoas com SD, também conhecida como trissomia do cromossomo 21, sendo que a cada 700 nascimentos, em média, 1 bebê nasce com a síndrome. A SD é derivada de uma alteração que ocorre em um cromossomo autossômico, durante a divisão das células do embrião, seja por translocação ou por mosaicismo esta condição genética afeta o desenvolvimento do indivíduo, determinando algumas características físicas e cognitivas peculiares (De Santana *et al.*, 2022).

Entre as características físicas manifestadas por pessoas com esta alteração, destaca-se a baixa estatura, a dismorfia facial, a prega simiesca, a prega epicântica, a hipotonia muscular generalizada e as complicações congênitas, visto com maior frequência também acometimentos ortodônticos, audíveis, visuais e cardíacos, o atraso intelectual também é uma característica desta síndrome (GHOSH *et al.*, 2009). As características mencionadas são influenciadas por fatores, tais como: herança genética, estimulação pós-natal, educação, ambiente, condições clínicas. Diante disso, torna-se de suma importância identificar as características fenotípicas dessas crianças ao nascer, uma vez que o diagnóstico da síndrome de Down é clínico (Smith *et al.*, 2018).

Sabe-se que a SD é a alteração genética mais frequente em humanos, independente de etnia, gênero ou classe social, e que, devido aos avanços na área de saúde, tem-se observado uma melhora da qualidade e da expectativa de vida dessas pessoas (Coutinho *et al.*, 2021). Ao longo do artigo abordaremos as características genéticas, fatores de risco, aspectos físicos e clínicos, avanços e perspectivas futuras.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Características genéticas da SD

A genética desempenha um papel fundamental na determinação da suscetibilidade de um indivíduo a certas condições e sua saúde geral, compreender os fundamentos genéticos das doenças permite a detecção precoce, diagnóstico preciso e abordagens de tratamento personalizadas (De Santana *et al.*, 2022). A alteração genética na SD presente desde o desenvolvimento intra-uterino do feto pode ocorrer de três formas: trissomia 21 simples, translocação cromossômica ou mosaicismo (Razdan *et al.*, 2023).

Na trissomia 21 simples que é caracterizado como uma mutação cromossômica numérica, do tipo Aneuploidia, ocorre uma alteração cujo quadro clínico global é explicado por um desequilíbrio na constituição cromossômica, devido a presença de um cromossomo 21 extra, como está representado na figura 1 e 2 (Li *et al.*, 2022). Em cerca de 95% dos casos, as células das pessoas com SD possuem um cromossomo extra, chamado cromossomo 21, o qual é representado pelos cariótipos 47, XX, + 21 (para mulheres) ou 47, XY, + 21 (para homens), essa é a forma mais comum da SD (Antonarakis *et al.*, 2020).

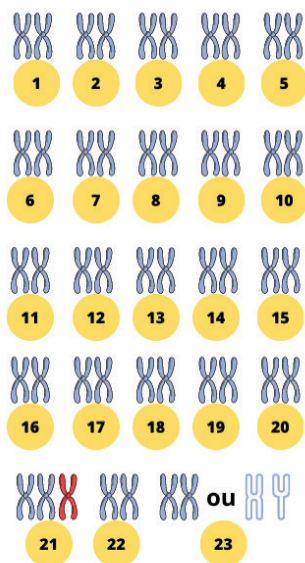


Figura 1. Cariótipo de uma Pessoa com SD.

Fonte: Autores, 2023

A SD também pode manifestar-se por meio de uma mutação cromossômica estrutural, este é o caso da translocação que ocorre entre cromossomos não-homólogos, há uma quebra no cromossomo 21, o qual funde-se a um outro cromossomo (Figura 2); Esse tipo de alteração genética corresponde a 5% dos casos (Plaiausu, 2017).

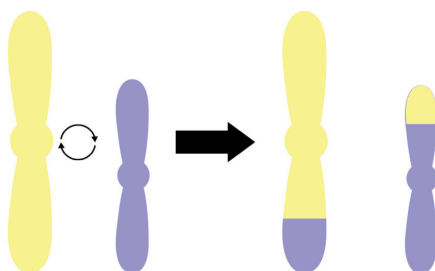


Figura 2. Translocação

Fonte: Autores, 2023

Em relação aos parceiros de translocação do cromossomo 21, identificamos 3 parceiros, como descrito na tabela 1. A translocação mais comum na SD é conhecida como translocação robertsoniana, e ocorre entre os cromossomos 14 e 21 (Canoy *et al.*, 2022). Ocorrendo também em casos mais raros com os cromossomos 13 e 15 (Maciejewski *et al.*, 2012).

Parceiros de Translocação	Referência
Cromossomo 14	Jythoy <i>et al.</i> , 2002
Cromossomo 13	Maciejewski <i>et al.</i> , 2012
Cromossomo 15	Verdoni <i>et al.</i> , 2022

Tabela 1. Parceiros de Translocação do cromossomo 21.

Fonte: Autores, 2023.

A alteração genética, caracterizada por um mosaico, representa um grupo menor, no qual as células trissômicas aparecem ao lado de células normais (Antonarakis *et al.*, 2020). No contexto da SD, indivíduos que apresentam a alteração caracterizada por mosaicismo possuem células com 46 cromossomos e células com 47 cromossomos. A causa mais comum do mosaicismo é a não-disjunção pós-zigótica inicial, na qual o zigoto apresenta uma cópia extra de cromossomo 21. Porém ao longo das divisões mitóticas pode ocorrer a perda desse cromossomo extra em alguma outra célula, resultando em células com números de cromossomos diferentes, como está representado na figura 3. Além disso, o mosaicismo pode ser de linhagem germinativa (afetando somente as células do óvulo e espermatozoides), somativo (afetando outras células além das células espermas e óvulos) ou uma combinação de ambos (Nussbaum *et al.*, 2016).

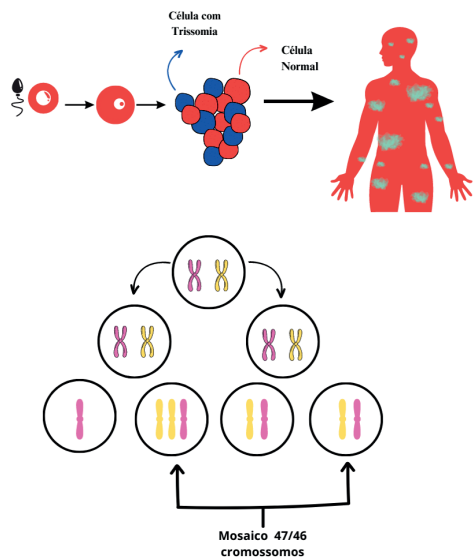


Figura 3. Mosaicismo

Fonte: Autores, 2023.

Fatores de risco

No que se refere aos fatores de risco, a incidência da SD tem sido relacionada à idade materna (> 35 anos), uma vez que aumenta os riscos de complicações e maior probabilidade de conceber um filho com SD (Chiu *et al.*, 2021). Simões *et al.*, (2021) destacaram que a idade materna tardia resulta no envelhecimento dos óvulos, e está ligado a maior probabilidade de erros na divisão celular durante a meiose, um processo de divisão celular que ocorre em células sexuais, esses erros podem resultar em alterações genéticas nos cromossomos.

Outro fator de risco para a incidência da SD, é o histórico familiar, uma família com histórico dessa síndrome pode transmitir essa característica para os seus descendentes aumentando o risco de ocorrência da condição genética (Yamada *et al.*, 2018).

É importante destacar que a SD é uma alteração genética que geralmente ocorre ao acaso. Portanto, esses fatores de risco são indicativos e não garantem que a criança apresentará a síndrome. O conhecimento genético é útil para entender os riscos específicos com base no histórico de saúde e na genética da família (Simões *et al.*, 2021).

Aspectos físicos e clínicos

Em relação aos aspectos físicos e clínicos existem numerosos indícios para identificar crianças com SD, alguns dos quais são atípicos e não afetam o crescimento ou a saúde. Existem onze sinais mais comuns na identificação de indivíduos com trissomia do cromossomo 21 (Cunningham, 2008). A Figura 4 apresenta um resumo de algumas dessas características.



Figura 4 - Aspectos físicos e clínicos que podem estar presentes em um paciente com SD.

Fonte: Autores, 2023

Os problemas cardíacos são uma das complicações mais comuns associadas à SD (Silva *et al.*, 2019). Essas anomalias cardíacas podem variar em gravidade, desde malformações leves até problemas estruturais graves que requerem intervenção cirúrgica, tais casos representam um grande desafio para a saúde dos indivíduos com a síndrome e exigem monitoramento regular e cuidados especializados (Johannisson *et al.*, 2019).

Além dos problemas cardíacos, a deficiência intelectual é uma característica comum da síndrome (Streda *et al.*, 2022). A maioria dos indivíduos afetados apresenta atraso no desenvolvimento cognitivo e habilidades de aprendizado limitadas (Halliday *et al.*, 2019). Segundo os achados de Jones *et al.*, (2020) as dificuldades intelectuais associadas à SD variam amplamente, desde casos leves de dificuldade de aprendizado até uma deficiência intelectual mais profunda. Essa limitação intelectual pode afetar a capacidade de comunicação, aprendizado acadêmico, autonomia e integração social dos indivíduos, tornando essencial o acesso a programas educacionais e de suporte especializados.

Quanto à fertilidade das pessoas com SD podem variar, a maioria das mulheres possuem dificuldades significativas para conceber e engravidar (Parizot *et al.*, 2019). Tal fato ocorre devido à presença de anormalidades na estrutura e função dos ovários, que podem levar a problemas de ovulação e produção inadequada de hormônios reprodutivos. Além disso, a idade reprodutiva das mulheres com SD habitualmente está associada a um início precoce da menopausa, o que também pode afetar sua fertilidade (Goldstein *et al.*, 2019)

Homens com SD, apresentam espermatozóides com menor motilidade e anormalidades na morfologia, o que pode dificultar a fertilização (Johannisson *et al.*, 2019). No entanto, em alguns casos podem ter fertilidade preservada e serem capazes de conceber um filho (Sheridan *et al.*, 1989).

Diagnóstico e tratamento

Em relação ao diagnóstico laboratorial, este pode ser efetuado por meio de uma análise citogenética, como o exame de cariótipo, com o uso da citogenética convencional quanto os moleculares são utilizados para diagnosticar a alteração genética, pois são capazes de identificar a presença da trissomia 21 (Copedè, 2016). Normalmente, é realizado em células do sangue periférico, mas também pode ser feito em outras amostras, como células do líquido amniótico ou biópsia das vilosidades coriônicas durante a gravidez (Gekas *et al.*, 2011). Outra forma de diagnóstico é por meio da observação do fenótipo após o nascimento da criança (Gupta; Kabra, 2014).

No tocante ao tratamento, é caracterizado por uma variedade de características distintas em indivíduos afetados (Johannisson *et al.*, 2019). Embora não haja uma cura para alterações genéticas, o tratamento mais comumente utilizado envolve uma abordagem multidisciplinar, incluindo estimulação e diferentes terapias, como fonoaudiologia, terapia

ocupacional, fisioterapia e psicopedagogia personalizada (Gupta; Kabra, 2014). Às intervenções médicas, como cirurgias cardíacas corretivas, podem ser necessárias para tratar as anomalias e melhorar a função cardíaca (Schlosser, 2015).

A compreensão dos desafios de saúde associados a esta síndrome são fundamentais para fornecer um atendimento adequado e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos afetados. A abordagem multidisciplinar, envolvendo profissionais da saúde, educadores e terapeutas, desempenha um papel crucial no manejo dos problemas cardíacos e deficiência intelectual, esses tratamentos visam melhorar a qualidade de vida das pessoas com trissomia do cromossomo 21 e ajudar no desenvolvimento de habilidades específicas (Micheletto *et al.*, 2009). É importante ressaltar que cada indivíduo é único e requer um plano de cuidados personalizado, levando em consideração suas necessidades específicas (Schlosser; 2015).

Avanços e perspectivas futuras

Como visto, a deficiência cognitiva é uma característica comum em pessoas com SD (Gupta; Kabra, 2014). Um estudo recente de Manfredi-Lozano *et al.*, (2022) demonstra que o tratamento baseado no hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), que está em déficit em pacientes com SD, pode melhorar a capacidade cognitiva do paciente.

O GnRH desempenha um papel importante na regulação do sistema reprodutivo humano (Choi, 2018). É produzido no hipotálamo, uma região do cérebro, e atua na adeno-hipófise (uma glândula na base do cérebro) para fomentar a síntese do hormônio folículo-estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH) (Charlton *et al.*, 1983). O FSH e LH participam da gametogênese estimulando a maturação dos gametas (Sykiotis *et al.*, 2010). A falta de GnRH resulta na redução dos níveis de FSH e LH que podem levar a distúrbios no ciclo menstrual nas mulheres, ocasionando irregularidades menstruais e dificuldades na ovulação (Santoro *et al.*, 1988). Nos homens, pode causar baixa produção de espermatozoides e baixos níveis de testosterona, afetando a fertilidade e o desenvolvimento sexual (Gupta; Kabra, 2014).c

Manfredi-Lozano e colaboradores (2022) observaram que o GnRH também desempenha um papel na regulação de processos cognitivos no cérebro. A expressão do gene que secreta o GnRH está alterada em pacientes com SD, e isso se deve a atuação dos microRNAs que são moléculas reguladoras da expressão gênica, e no caso da SD o miR-200b, está desregulado. Após um período de tratamento, os resultados revelaram melhorias significativas na capacidade cognitiva dos indivíduos que receberam terapia com GnRH. Esses achados promissores sugerem que o uso de GnRH pode ser uma abordagem promissora para melhorar a cognição em indivíduos com SD, abrindo novas possibilidades de intervenções terapêuticas para essa população (Messina *et al.*, 2016; Fereeburn, 2021). No entanto, mais pesquisas são necessárias para compreender completamente os

mecanismos subjacentes e determinar a eficácia e segurança a longo prazo da terapia com GnRH como tratamento para a SD.

Além disso, outra abordagem que tem sido explorada é o uso de RNAs longos não codificantes (lncRNA), a exemplo do lncRNA XIST, o qual tem a capacidade de inativar o cromossomo extra 21 nas células de indivíduos com SD. O objetivo dessa abordagem é imitar o processo natural de inativação do cromossomo X nas células femininas, mas aplicando-o ao cromossomo extra 21 nas células com SD, essa abordagem tem o potencial de corrigir o desequilíbrio de dosagem cromossômica em células derivadas de pacientes com SD (Czerminski, 2020). No entanto, é importante ressaltar que essa linha de pesquisa requer mais estudos para compreender completamente os efeitos e a segurança dessas abordagens.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A SD é a condição genética, causada por diferentes alterações genéticas, como Trissomia 21 simples, Translocação e Mosaicismo, resultando em características físicas e clínicas peculiares. Idade materna e fatores ambientais são fatores de risco para a SD. O diagnóstico precoce possibilita que a criança inicie o tratamento multidisciplinar que envolve intervenções como fonoaudiologia, terapia ocupacional, fisioterapia, cumpre mencionar também que esse acompanhamento ajudará no desenvolvimento da autonomia e inclusão social. Acrescenta-se a isto o fato de que é importante que a ciência continue investindo em pesquisas com SD visando a melhoria na qualidade de vida e ampliação da perspectiva de tratamento para essa população. Com o avanço contínuo do conhecimento e das abordagens terapêuticas, há esperança de proporcionar melhores condições de vida para pessoas com SD. Portanto, ressaltamos a importância do atendimento adequado às pessoas com SD considerando suas necessidades individuais e a inclusão efetiva independentemente de raça ou posição social.

REFERÊNCIAS

ANTONARAKIS, et al. **Down syndrome**. Nature Reviews Disease Primers, 2020; 6: 9.

CANOY, R. J. *et al.* **Factors That Affect the Formation of Chromosomal Translocations in Cells**. Cancers, 2022; 14; 5110.

COUTINHO, KA et al. **Síndrome de Down, genética e prole: uma revisão de literatura/Down syndrome, genetics and prole: a literature review**. Brazilian Journal of Health Review, 2021; 4: 17935-47.

COPPEDÈ, F. **Risk factors for Down syndrome**. Archives of toxicology, 2016; 2917–2929. PMID: 27600794.

CUNNINGHAM, C. **Síndrome de Down: Uma introdução para pais e cuidadores**. Artmed, 2008; 3.

CHIU NF, et al. **Immunoassay-Amplified Responses Using a Functionalized MoS₂-Based SPR Biosensor to Detect PAPP-A2 in Maternal Serum Samples to Screen for Fetal Down's Syndrome.** International Journal of Nanomedicine, 2021; 16: 2715-2733.

CHOI D. **Evolutionary Viewpoint on GnRH (gonadotropin-releasing hormone) in Chordata - Amino Acid and Nucleic Acid Sequences.** Development and Reproduction. 2018; 22 (2): DR.2018.22.2.119.

CHARLTON HM, et. al. **The effects of daily administration of single and multiple injections of gonadotropin-releasing hormone on pituitary and gonadal function in the hypogonadal (*hpg*) mous.** Endocrinology Society, 1983; 113: 535–544.

CZERMINSKI JT, LAWRENCE JB. **Silencing Trisomy 21 with XIST in Neural Stem Cells Promotes Neuronal Differentiation.** Developmental Cell, 2020; 5: devcel.2019.12.015.

DE SANTANA, TDF. et al. **Fundamentos e aplicações da farmacogenômica no tratamento de doenças.** Recima21- Revista Científica Multidisciplinar, 2022; 3: e371652-e371652.

FEREEBURN, A; MUNN R. G. K. **Signalling pathways contributing to learning and memory deficits in the Ts65Dn mouse model of Down syndrome.** Neuronal Signalling, 2021; 5: NS20200011.

GOLDSTEIN H. **Menarche, menstruation, sexual relations and contraception of adolescent females with Down syndrome.** Eur J Obstetrics Gynecology Reproductive Biology. 1988; 27(4) :PMID: 2968286.

GUPTA, N. A; KABRA, M. **Diagnosis and management of Down syndrome.**The Indian Journal of Pediatrics, 2014; 81: PMID: 24127006.

GEKAS J, et al.**Rapid testing versus karyotyping in Down's syndrome screening: cost-effectiveness and detection of clinically significant chromosome abnormalities.**European Journal of Human Genetics, 2011;19(1):3-9.

GHOSH S, F. E. *et al.*. **Etiology of Down syndrome: Evidence for consistent association among altered meiotic recombination, nondisjunction, and maternal age across populations.** American journal of medical genetics, 2009; 149: 1415-1420.

HALLIDAY et al. **Translating translation in Down syndrome.** Science, 2019; 366 (6467): 797-798.

IBGE. **Ministério Celebra o Dia Internacional da Síndrome de Down.** 2022.

JOHANNISSON et al. **Down's syndrome in the male. Reproductive pathology and meiotic studies.** Human Genetics, 1983; 63: 132-8.

JONES, A. et al. **Cognitive profile in Down syndrome individuals with and without early Alzheimer's disease: the importance of sex differences.** Journal of Alzheimer's Disease, 2020; 77(4): 1567-1579.

LAIGNIER, MR. et al. **Down Syndrome in Brazil: Occurrence and Associated Factors.** International Journal of Environmental Research and Public Health, 2021; 18 (22), 11954.

LI, R, ZHU, J. **Effects of aneuploidy on cell behaviour and function.** Nature reviews. Molecular cell biology, 2022; 23. PMID: 34987171.

MESSINA, A. *et al.*, **A microRNA switch regulates the rise in hypothalamic GnRH production before puberty**. *Nature neuroscience*, 2016; 19: 835–844.

MICHELETTO, M. R. D. *et al.* **Adesão ao tratamento após aconselhamento genético na Síndrome de Down**. *Psicologia em Estudo*, 2009; 14: 491–500

MANFREDI-LOZANO *et al.* **GnRH replacement rescues cognition in Down syndrome**. *Science*, 2022; 377.

MACIEJEWSKI, E. *et al.* **Down syndrome with partial trisomy of chromosome 21 because of a de-novo unbalanced translocation t (13;21) (q10;q22)**. *Clinical dysmorphology*, 2012; 21 :200-203.

PARIZOT, E. D. R. *et al.* **Down syndrome and infertility: what support should we provide?**. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 2019; 6: 1063-1067.

PLAIASU, V. **Down Syndrome - Genetics and Cardiogenetics**. *Maedica*, 2017; 12(3): PMID: 29218069

RAZDAN, A. *et al.* **Nondisjunction in Trisomy 21: Origin and Mechanisms**. *Asian Journal of Biochemistry, Genetics and Molecular Biology*, 2023; 2: 1-9.

SHERIDAN R. *et al.* **Fertility in male with trisomy 21**. *Journal of medical genetics*, 1989. 26.:294-8.

SANTORO J. D. *et al.* **Neurologic complications of Down syndrome: a systematic review**. *Journal of neurology*, 2021; 268: 4495-4509.

SMITH, J. *et al.* **Cardiac phenotypes in Down syndrome: insights from noninvasive imaging**. *Cardiology in the Young*, 28(1): 112-120.

STREDA, C., VASQUES, C. K. **Síndrome de Down e Deficiência Intelectual: História e Lógica de uma Associação**. *Revista Brasileira de Educação Especial*, 2022; 28: e0085.

SYKIOTIS, G. P. *et al.* **Deciphering Genetic Disease in the Genomic Era: The Model of GnRH Deficiency**. *Science translational medicine*, 2010; 2: 32rv2.

SIMÕES, V. F. S. F., *et al.* **Síndrome de Down: correlação com a idade materna avançada**. *Uningá Journal*, 2016; 50: 2318-0579.

SCHLOSSER, R. W; KOUL, R. K. **Speech output technologies in interventions for individuals with autism spectrum disorders: A scoping review**. *AAC: Augmentative and Alternative Communication*, 2015; 31. PMID: 26170252

NUSSBAUM, R. L. *et al.* **THOMPSON & THOMPSON: Genética Médica**;Rio de Janeiro; Thomson Digital, 2016, 875p.

YAMADA T, *et al.* **Maternal age-specific risk for trisomy 21 based on the clinical performance of NIPT and empirically derived NIPT age-specific positive and negative predictive values in Japan**. *Journal of human genetics*, 2018; 63: 1035-1040.

ZAMAN, S; FORTEA, J. **The crucial history of Down syndrome**. *Lancet Neurol*, 2022; 21. PMID: 35182507.

O PENTÁCULO DO BEM ESTAR COMO INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DO MODO DE VIDA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA A SAÚDE

Data de submissão: 11/01/2024

Data de aceite: 01/03/2024

Diego de Mélo Lima

Centro Universitário ASCES-UNITA
Bezerros - Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/7613135818619933>

José Leandro Aleixo

Centro Universitário ASCES-UNITA
Caruaru - Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/5377841228003862>

Vitoria Samara de Melo Dias

Centro Universitário UNIFAVIP - WYDEN
Bezerros - Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/3456810016423573>

Rafaela Niels da Silva

Centro Universitário ASCES-UNITA
Recife - Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/8092765542976523>

RESUMO: O estilo de vida das pessoas e seus comportamentos vem sendo alvo da ciência a algum tempo, entretanto muitos dos hábitos podem ser mudados por meio de ações na atenção primária à saúde (APS). Observa-se que apesar de vários projetos existirem, poucas pesquisas avaliam as intervenções por meio do material produzido pelos profissionais. Este estudo objetivou analisar o impacto

das intervenções de uma equipe do NASF-AB no estilo de vida de usuários da APS. Trata-se de um estudo de caso analítico, retrospectivo, com abordagem quantitativa. Foram avaliadas 50 usuárias do Movimento-se, que realizavam atividades 3 vezes por semana, 1 hora por dia. Os dados foram coletados por meio do Pentágulo do Bem-estar e das avaliações realizadas no grupo. Os dados foram analisados por meio do teste de McNammar. Após as intervenções todos os itens foram avaliados por no mínimo 60% das usuárias como “quase sempre faz parte do seu estilo de vida” ou “sempre faz parte do seu estilo de vida”. Os itens que obtiveram significância estatística segundo o teste de McNamar foram relacionados ao “lazer ativo”, “exercício de força e alongamento”, “deslocar-se caminhando ou pedalando”, “conhecer a pressão arterial, níveis de colesterol e procura controlá-los”, “consumo de tabaco e álcool” e “reservar tempo todos os dias para relaxar”. Pode-se dizer que as intervenções interdisciplinares e multiprofissionais realizadas no grupo Movimento-se promoveram mudanças significativas no estilo de vida das usuárias em algumas das variáveis estudadas

PALAVRAS-CHAVE: Atenção primária à saúde. Política Pública. Exercício Físico.

THE ‘PENTÁCULO DO BEM ESTAR’ AS AN INSTRUMENT FOR ASSESSING THE WAY OF LIFE IN PRIMARY HEALTH CARE

ABSTRACT: The lifestyle of people and their behaviors has been the target of science for some time, however many of the habits can be changed through actions in primary health care (PHC). This study aimed to analyze the impact of interventions by a NASF-AB team on the lifestyle of PHC users. This is an analytical, retrospective case study with a quantitative approach. 50 users of “*Movimente-se*” were evaluated, who performed activities three times a week, one hour a day. The data were collected through the “*Pentáculo do Bem-Estar*” and the physical assessment. The data were analyzed using the McNammar test. After the interventions, all items were evaluated by at least 60% of the users as “it is almost always part of their lifestyle” or “it is always part of their lifestyle”. The items that obtained statistical significance according to the McNammar test were related to “active leisure”, “strength and stretching exercise”, “walking or cycling”, “knowing blood pressure, cholesterol levels and trying to control them”, “Tobacco and alcohol consumption” and “set aside time every day to relax”. It can be said that the interdisciplinary and multiprofessional interventions carried out in the *Movimente-se* group promoted significant changes in the users lifestyle in some of the studied variables

KEYWORDS: Primary health care. Public Policy. Exercise

INTRODUÇÃO

A saúde das pessoas tem sido prejudicada por comportamentos como o uso de drogas, dieta inadequada, baixo índice de atividade física, o que é agravado pela violência e algumas tecnologias. Assim sendo, a discussão acerca dos hábitos de vida e seu reflexo no perfil epidemiológico da população ganha cada vez mais espaço para discussão no meio acadêmico e político (BUSS; PELLEGRINI FILHO, 2007; CELICH; SPADARI, 2008; ESCRIVÃO et al., 2000; NAHAS et al., 2000).

Do mesmo modo que a população passa a ter hábitos que prejudicam a saúde, estes podem ser revertidos por meio de intervenções multiprofissionais e interdisciplinares, principalmente quando estas estão relacionadas a políticas públicas e a Atenção Primária à Saúde (APS) (COSTA et al., 2009; NAHAS et al., 2000; ROCHA et al., 2015).

Entre as estratégias para combater esses hábitos que prejudicam a saúde da população criaram-se os Núcleos de Apoio a Saúde da Família e Atenção Básica (NASF-AB) criado em 2008, tem como característica principal o trabalho multiprofissional, possibilitando maior resolutividade as Equipes de Saúde da Família (eSF) (BRASIL, 2014; FLORINDO et al., 2011). Estas políticas estão em consonância com a Política Nacional de Promoção a Saúde – PNPS (BRASIL, 2010) tendo como objetivos prevenir agravos a saúde, combate aos fatores de risco e realizar atendimentos e atividades em grupos (BRASIL, 2014).

Outros Projetos e programas criados com o foco na promoção de hábitos saudáveis estão, o Se Bole Olinda, Programa Academia da Cidade de Recife, de Aracaju e de Belo

Horizonte, e o Programa CuritibaAtiva. Sendo esses, bons exemplos de intervenções multiprofissionais realizadas por meio da atividade física (AF), que promovem saúde e melhoraram a Qualidade de Vida (QV) da população (BRASIL, 2013; GUARDA et al., 2009; HALLAL et al., 2010).

Alguns estudos apresentam dados referentes aos resultados de intervenções e características dos participantes (COSTA et al., 2009; RADOVANOVIC et al., 2016; ROCHA et al., 2015) de programas e projetos de promoção de saúde com ênfase na prática de AF. Contudo, existe uma carência de estudos que avaliam a intervenção de profissionais do NASF-AB, por meio das avaliações físicas e comportamentais realizadas na rotina das equipes.

As possíveis contribuições deste estudo estão relacionadas a divulgação de estratégias e os resultados alcançados pela prática de uma equipe de NASF-AB, possibilitando servir de espelhos para outras intervenções. Dessa forma, o estudo objetivou analisar o resultado das intervenções de uma equipe do NASF-AB no estilo de vida de usuários da APS.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de caso analítico, retrospectivo, com abordagem quantitativa. O mesmo seguiu todas as orientações da Resolução 466, de 12 de dezembro de 2012, do Ministério da Saúde. O projeto foi apresentado ao Comitê de Ética da ASCES/UNITA e aprovado sob o número 2.139.881.

Participaram do estudo 50 mulheres atendidas pelo projeto Movimento-se, as quais eram vinculadas às eSF de Rendeiras 1 e 2, Morada Nova e Serranópolis, todas da cidade de Caruaru, Pernambuco – Brasil. Adotaram-se como critérios de inclusão: ser maior de 18 anos, ter realizado no mínimo duas Avaliações Físicas e Comportamentais (AFC) até o mês de julho de 2017. Como critério de exclusão: Avaliações físicas e comportamentais incompletas, não ter respondido o Pentágono do bem-estar em uma das duas avaliações.

As intervenções do grupo Movimento-se acontecem 3 vezes por semana, com duração de 60 minutos, aproximadamente. Nelas são realizadas diversas práticas corporais como: dança, jogos e brincadeiras, ginásticas e lutas; ações interdisciplinares, entre elas: gincanas, cinema, teatro, cinema, passeio ecológico e cultural, e rodas de conversa; práticas integrativas e complementares como a meditação, dança circular e tenda do conto. Observa-se o cuidado em se ter atividades interdisciplinares e multiprofissionais buscando garantir a integralidade do cuidado no Movimento-se.

Todos os integrantes do NASF-AB e da eSF se faziam presentes no Movimento-se. Sempre buscando atividades lúdicas e a interação com as usuárias que opinavam nas atividades realizadas sugerindo temas e modos de intervenção. Esse modelo de intervenção, aparentemente, busca evitar alguns dos fatores, como os modelos tradicionais

de aula, que Loch et al. (2013) e Benedetti et al. (2012) apontam como sendo dificultadores do processo de adesão e que não despertam o interesse da população idosa.

Os dados foram coletados nas unidades de referência do grupo, onde ficam arquivadas as avaliações realizadas no Movimento-se, entre os meses de julho e setembro de 2017. Estas avaliações físicas e comportamentais são realizadas a cada 4 meses, aproximadamente, nas quais constam os dados referentes a questões sociodemográficas, relativas à saúde e hábitos de vida, variáveis de interesse para esta pesquisa. Simultaneamente a coleta se deu a tabulação dos dados em planilhas do *Microsoft Excel 2013*.

As informações sobre estilos de vida foram conseguidas por meio do Pentágulo do Bem Estar (NAHAS et al., 2000) adaptado a necessidade das participantes, que a fim de garantir o entendimento eram entrevistadas ao invés de ser auto aplicado.

Para a avaliar os resultados das intervenções utilizou-se os dados de duas avaliações, sendo consideradas a avaliação mais recente e a primeira de cada participante, com tempo médio de 7,5 meses entre cada avaliação.

O tratamento e análise dos dados sociodemográficos e epidemiológicos foi realizado no programa Epi Info™ for Windows (versão 7.2), por meio da análise descritiva simples. Enquanto para os dados sobre estilo de vida lançou-se mão do teste estatístico de McNemar, através do programa Stata 12, teste este onde o sujeito é utilizado como próprio controle, a fim de testar a significância das mudanças antes e depois da intervenção.

Seguindo o proposto por Nahas e colaboradores. (2000) que apontam as respostas “absolutamente não faz parte do seu estilo de vida” (escore 0) e “às vezes corresponde ao seu comportamento” (escore 1) como sendo comportamentos que merecem atenção e que devem ser trabalhados nas intervenções a fim de possibilitar a mudança de comportamento, as respostas desses escores foram agrupadas. Enquanto, as respostas “quase sempre corresponde ao seu estilo de vida” (escore 2) e “a afirmação é sempre verdadeira no seu dia a dia” (escore 3) representam comportamentos que dever ser estimulados a manutenção, agrupando essas respostas em outro bloco. Essa adaptação ou ajuste foi feito para permitir o uso do teste estatístico de McNemar.

RESULTADOS

O grupo analisado foi do sexo feminino, com idade entre 30 e 83, com média de 55,4 anos (dp 11,54), conforme demonstrado na tabela 1, que apresenta os dados sociodemográficos do estudo. Segundo a primeira avaliação de cada participante, 38% se consideravam ativas, enquanto na avaliação mais recente esse valor aumentou para 96%.

A tabela 2 apresenta as distribuições percentuais das respostas e o p-valor obtido através do teste Mc Nemar em todos os itens avaliados como “absolutamente não faz parte” ou “às vezes faz parte do meu estilo de vida” antes e depois das intervenções, o que permite comparar as mudanças de comportamento após as intervenções.

Variável	% (n)
USF de Referência	
Rendeira	84,0 (42)
Serranópolis	10,0 (5)
Morada Nova	6,0 (3)
Como ficou sabendo do grupo Movimente-se?	
Atendimento na USF	10,0 (5)
ACS	18,0 (9)
Outros usuários	52,0 (26)
Internet, Associação de moradores, entre outros	20,0 (10)
Objetivo do usuário no grupo	
Saúde	98,0 (49)
Estética	34,0 (17)
Lazer	20,0 (10)
Interação Social	16,0 (8)
Outros	2,0 (1)
Morbidades pré-existent	
HAS	44,0 (22)
Diabetes TIPO (tipo 1 e 2)	10,0 (5)
Transtorno mental	10,0 (5)
Doenças Osteoarticulares	20,0 (10)
Outros	42,0 (21)
Nenhuma	26,0 (13)

Legenda: USF – Unidade de Saúde da Família; ACS – Agente Comunitário de Saúde; HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

Tabela 1. Dados Sociodemográficos das participantes do grupo Movimente-se, Caruaru, Pernambuco - Brasil.

Fonte: Elaboração Própria

ITEM	COMPORTAMENTO	AV 1	AV 2	P- VALOR
		Esc. 0 e 1	Esc. 0 e 1	
Alimentação	a) Sua alimentação diária inclui ao menos 5 porções diárias de frutas e hortaliças?	32%	22%	0.096
	b) Você evita ingerir alimentos gordurosos e doces?	48%	36%	0.083
	c) Você faz 4 a 5 refeições variadas ao dia, incluindo um bom café da manhã?	30%	24%	0.180
Atividade física	d) Seu Lazer inclui a prática de atividades físicas (exercício, esportes ou dança)	42%	26%	0.021*
	e) Ao menos duas vezes por semana você realiza exercícios que envolvam força e alongamento muscular?	74%	18%	0.000*
	f) Você caminha ou pedala como meio de transporte e, preferencialmente, usa as escadas ao invés do elevador?	70%	8%	0.000*
Comportamento preventivo	g) Você conhece sua PRESSÃO ARTERIAL, seus níveis de COLESTEROL e procura controlá-los?	32%	16%	0.021*
	h) Você se abstém de fumar e ingere álcool com moderação (ou não ingere)?	24%	10%	0.008*
	i) Você respeita as normas de trânsito (como pedestre, ciclista ou motorista), usa sempre o cinto de segurança e, se dirige, nunca ingere álcool?	8%	6%	0.317
Relacionamentos	j) Você procura cultivar amigos e está satisfeito com seus relacionamentos?	0%	0%	1.000
	k) Seu lazer inclui encontros com amigos, atividades esportivas em grupo, ou participação em associações ou entidades sociais?	8%	6%	0.564
	l) Você procura ser ativo em sua comunidade, sentindo-se útil no seu ambiente social?	38%	24%	0.071
Controle do estresse	m) Você reserva tempo (ao menos 5 minutos) todos os dias para relaxar?	38%	22%	0.011*
	n) Você mantém uma discussão sem alterar-se, mesmo quando contrariado?	30%	26%	0.479
	o) Você equilibra o tempo dedicado ao trabalho com o tempo dedicado ao lazer?	46%	36%	0.251

Legenda: AV 1 – 1ª Avaliação; AV 2 – Última Avaliação; Esc. 0 – absolutamente não faz parte do seu estilo de vida; Esc. 1 – Às vezes corresponde ao seu comportamento. * $p < 0,05$

Tabela 2. Diferenças percentuais entre pré-teste (av1) e pós-teste (av2) do score em cada item do Pentáculo do bem estar

Fonte: Elaboração Própria

O teste de McNemar apontou diferenças significativas para as variáveis “Seu Lazer inclui a prática de AF” (pré 42%, pós-26%, $p=0,021$), “Ao menos duas vezes por semana você realiza exercícios que envolvam força e alongamento muscular?” (pré 74%, pós-18%, $p=0,000$), “Você caminha ou pedala como meio de transporte e, preferencialmente, usa as escadas ao invés do elevador?” (pré 70%, pós-08%, $p=0,000$), “Você conhece sua PRESSÃO ARTERIAL, seus níveis de COLESTEROL e procura controlá-los?” (pré 32%, pós 16%, $p=0,021$), “Você se abstém de fumar e ingere álcool com moderação (ou não ingere)?” (pré 24%, pós-10%, $p=0,008$), “Você reserva tempo (ao menos 5 minutos) todos os dias para relaxar?” (pré 38%, pós-22%, $p=0,011$).

DISCUSSÃO

Entendendo que o objetivo deste estudo que foi analisar o resultado das intervenções de uma equipe do NASF-AB no estilo de vida de usuários da APS, e dessa forma servir de modelo, a ser copiado ou não em outras realidades, e que o mesmo foi feito com dados de uma intervenção já existente no território estudado podemos analisar os desfechos alcançados.

Observa-se que no Movimento-se a adesão as intervenções se restringem ao público feminino, assim como em outros estudos que buscaram caracterizar os grupos e projetos da APS no Brasil (COSTA et al., 2009; HALLAL et al., 2010; LOCH et al., 2013). Esse achado, que mostra alinhamento com outros estudos, nos indica a necessidade de fomentar grupos que favoreçam a participação masculina, sendo importante a realização de estudos que explorem os motivos do distanciamento masculino.

Outro fator relevante está na grande amplitude da idade das participantes, o que pode dificultar o planejamento das ações e pode ter influenciado nos resultados. Contudo, a prevalência de mulheres maiores de 50 anos assemelha-se com os achados de Costa e colaboradores (2009) e Loch e colaboradores (2013), indicando que ações na AB vem beneficiando principalmente mulheres acima dos 50 anos.

Apesar das atividades acontecerem em local de fácil acesso, a maior parte das frequentadoras (84%) eram da unidade mais próxima do local das intervenções, o que corrobora com estudos que apontam a facilidade de acesso e a distância da USF como sendo importante para a adesão as práticas de AF (FLORINDO et al., 2011; HALLAL et al., 2010; SALVADOR et al., 2009).

Quanto a prática de AF, tinha-se no início pouco mais de 30% das participantes declarando serem ativas, ou seja, uma taxa de inatividade física de quase 70% no grupo estudado, valor que se aproxima dos 80% de inatividade em idosos maiores de 60 anos no estudo de Salvador e colaboradores (2009). Todavia, a avaliação mais recente indica que somente 4% eram inativas, indicando que a existência do Movimento-se elevou o nível de AF das participantes. Apesar de ser um dado auto declarado a mudança de percepção das usuárias pode indicar que elas passaram a fazer AF regularmente.

O conhecimento e com isso a participação no Movimento-se se deu em sua maior parte por indicação de amigos, mostrando a importância do estímulo de pessoas próximas para a adesão de uma prática. Este achado se mostra em consonância com os de Loch e colaboradores (2013) e Florindo e colaboradores (2011). Entretanto, reforça a necessidade de maior envolvimento, ou criação de vínculo entre equipe e usuário, para que uma relação interpessoal forte favoreça o trabalho de orientação realizados pelas eSF.

Os dados referentes as doenças pré-existentes assemelham-se a outra experiência que atende a usuários da APS (LOCH et al., 2013), onde 78,4% dos participantes relatam alguma morbidade, enquanto no Movimento-se o valor foi de 74%. As usuárias hipertensas foram quase o dobro da prevalência estimada pela Vigitel para as capitais brasileiras no ano de 2013, e mostrara-se diferente da prevalência encontrada por Malta e colaboradores (2017). A alta prevalência de doenças osteoarticulares pode ser relacionada ao surto de arbovirose do ano de 2015-2016. Ressalta-se, ainda, que 42% delas indicaram alguma outra doença. O Movimento-se caracteriza-se por ser um grupo aberto e de alto grau de heterogeneidade.

A análise do Estilo de Vida das participantes, nos mostrou que hábitos relacionados ao Comportamento Preventivo e Relacionamentos foram mais presentes que os demais, mesmo no momento de ingresso das usuárias. Enquanto, entre os comportamentos que menos faziam parte da rotina das usuárias (indicados com escores 0 e 1, no Pentágulo) estavam os relacionados a atividades físicas. Ao compararmos com o estudo realizado com acadêmicas de enfermagem (CELICH; SPADARI, 2008) na primeira avaliação ao ingressar no Movimento-se vemos semelhanças entre as respostas dos grupos. Porém, ao comparar os dados da última avaliação com os das acadêmicas do estudo de Celich e Spadari (2008) observa-se que as usuárias do Movimento-se possuíam percentuais mais alto de resposta para os escores 2 e 3 em todos os 15 comportamentos avaliados. O que pode indicar um efeito positivo do programa nos hábitos das usuárias.

Os resultados encontrados ao comparar a primeira e a última avaliação física e comportamental verificou uma diferença significativa nas variáveis “Seu Lazer inclui a prática de AF”, “Ao menos duas vezes por semana você realiza exercícios que envolvam força e alongamento muscular?”, “Você caminha ou pedala como meio de transporte e, preferencialmente, usa as escadas ao invés do elevador?”, “Você conhece sua PRESSÃO ARTERIAL, seus níveis de COLESTEROL e procura controlá-los?”, “Você se abstém de fumar e ingere álcool com moderação (ou não ingere)?”, “Você reserva tempo (ao menos 5 minutos) todos os dias para relaxar?”. O que indica estatisticamente que houve uma mudança nesses comportamentos entre as duas avaliações. Infelizmente não foram encontrados achados que pudessem nos permitir comparar a realidade do Movimento-se com outros locais de intervenção na AB.

Essa mudança em alguns dos itens do perfil do estilo de vida indica que as intervenções na AB realizadas por equipes do NASF, podem ser facilitadoras do processo

de aquisição de hábitos, saudáveis. Entretanto, o modelo de estudo aqui proposto não deve ser extrapolado para a população em geral, mas ser um indicativo de importância dessas intervenções e servir como base para estudos que permitam uma inferência mais ampla dos resultados.

Este estudo apresentou algumas limitações ao longo da sua realização, entre eles destaca-se a heterogeneidade do grupo avaliado, principalmente no quesito idade, a operacionalização da coleta de dados, a não padronização do tempo de prática e entre avaliações dos voluntários e ausência do acompanhamento da frequência das participantes podem ser considerados fatores limitantes dos resultados do estudo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, pode-se dizer que as intervenções interdisciplinares e multiprofissionais realizadas no grupo Movimento-se levaram a mudanças no estilo de vida das usuárias, sendo em algumas variáveis uma mudança significativa, principalmente nas variáveis relacionadas a prática de AF.

Entre os resultados encontrados que podem ser considerados importantes para a mudança de estilo de vida estão a localização da atividade, o vínculo entre as usuárias e a adesão de novas participantes, a necessidade de um planejamento voltado para a prática de AF em pessoas com comorbidades.

Este estudo apresenta a realidade do grupo Movimento-se, buscando analisar o evento *in locus* sem utilizar ferramentas de controle da amostra. Outro ponto positivo deste estudo está em analisar os resultados por meio de um instrumento utilizado no cotidiano das participantes e que integrava o protocolo da própria equipe do NASF-AB.

Este estudo pode, ainda, representar o ponto de partida para outros estudos analíticos que observem os impactos das intervenções realizadas pelo NASF, apresentando novas experiências e possíveis metodologias a serem abordadas.

AUTORIZAÇÃO/ RECONHECIMENTO

Os autores declaram serem responsáveis pelo conteúdo da obra e autorizam a publicação da mesma. Declaram ainda não haver qualquer conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

BENEDETTI, Tânia Rosane Bertoldo *et al.* Programa “VAMOS” (Vida Ativa Melhorando a Saúde): da concepção aos primeiros resultados.. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, [S.L.], v. 14, n. 6, p. 723-737, 16 nov. 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.5007/1980-0037.2012v14n6p723>.

BRASIL. Brasil. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Promoção da Saúde**. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. **Avaliação de Efetividade de Programas de Atividade Física no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Cadernos de Atenção Básica: Núcleo de Apoio à Saúde da Família: ferramentas para a gestão e para o trabalho cotidiano..** Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BUSS, Paulo Marchiori; PELLEGRINI FILHO, Alberto. A saúde e seus determinantes sociais. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 77-93, abr. 2007. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-73312007000100006>.

CELICH, Kátia Lilian Sedrez; SPADARI, Gessiel. ESTILO DE VIDA E SAÚDE: condicionantes de um envelhecimento saudável. **Cogitare Enfermagem**, [S.L.], v. 13, n. 2, p. 252-260, 2 out. 2008. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v13i2.12497>.

COSTA, Priscila Ribas de Farias *et al.* Mudança nos parâmetros antropométricos: a influência de um programa de intervenção nutricional e exercício físico em mulheres adultas. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 25, n. 8, p. 1763-1773, ago. 2009. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-311x2009000800012>.

ESCRIVÃO, Maria Arlete M.s. *et al.* Obesidade exógena na infância e na adolescência. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 76, n. 3, p. 305-310, 2000.

FLORINDO, Alex Antonio *et al.* Percepção do ambiente e prática de atividade física em adultos residentes em região de baixo nível socioeconômico. **Revista de Saúde Pública**, [S.L.], v. 45, n. 2, p. 302-310, abr. 2011. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0034-89102011000200009>.

GUARDA, Flávio Renato Barros da *et al.* Do diagnóstico À ação: Programa se bole Olinda: estratégia intersetorial de promoção da saúde através da atividade física. **Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde**, v. 14, n. 3, p. 206-210, 2009.

HALLAL, Pedro C. *et al.* Avaliação do programa de promoção da atividade física Academia da Cidade de Recife, Pernambuco, Brasil: percepções de usuários e não-usuários. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 26, n. 1, p. 70-78, jan. 2010. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-311x2010000100008>.

LOCH, Mathias Roberto *et al.* E os homens? E os que moram longe? E os mais jovens? ...? Perfil dos usuários de programas de atividade física oferecidos pelas Unidades Básicas de Saúde de Londrina -PR. **Revista Brasileira de Ciências do Esporte**, [S.L.], v. 35, n. 4, p. 947-961, dez. 2013. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0101-32892013000400010>.

MALTA, Deborah Carvalho *et al.* Prevalence of and factors associated with self-reported high blood pressure in Brazilian adults. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, n. 1, p. 01-11, 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1518-8787.2017051000006>.

NAHAS, Markus V. *et al.* Pentáculo do Bem-Estar: base conceitual para avaliação do estilo de vida de indivíduos ou grupos. **Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde**, Bezerros, v. 5, n. 2, p. 48-59, jan. 2000.

ROCHA, Janaina Vasconcelos *et al.* Effectiveness of a physical activity program on indicators of health status of users of the Family Health Strategy. **Fisioterapia em Movimento**, [S.L.], v. 28, n. 2, p. 365-372, jun. 2015. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0103-5150.028.002.ao17>.

RADOVANOVIC, Cremilde Aparecida Trindade *et al.* Intervenção multiprofissional em adultos com hipertensão arterial: ensaio clínico randomizado. **Revista Brasileira de Enfermagem**, [S.L.], v. 69, n. 6, p. 1067-1073, dez. 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0320>.

SALVADOR, Emanuel Péricles *et al.* Percepção do ambiente e prática de atividade física no lazer entre idosos. **Revista de Saúde Pública**, [S.L.], v. 43, n. 6, p. 972-980, dez. 2009. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0034-89102009005000082>.

TRABALHO, ADOECIMENTO, VOLTA E READAPTAÇÃO DO TRABALHADOR

Data de aceite: 01/03/2024

Moara Ludmila Rosa Lima

Centro Universitário do Triângulo,
Uberlândia, Brasil

Winston Kleiber De Almeida Bacelar

Universidade Federal de Uberlândia,
Uberlândia, Brasil

Priscila Castro Cordeiro Fernandes

Centro Universitário do Triângulo,
Uberlândia, Brasil

Thiago Rodrigues Oliveira

Secretaria de Educação do Estado de
Minas Gerais, Tupaciguara, Brasil

PALAVRAS-CHAVE: Reabilitação Profissional, Afastamento por Motivo de Saúde, Trabalho, Readaptação ao Emprego.

INTRODUÇÃO

O modo de produção capitalista tem como algumas características importantes o trabalho assalariado e relações assalariadas de produção. Segundo Marx (1989) [1], o trabalho é condição natural eterna da vida humana e é por meio dele que o homem se torna um ser social, apropriando-se dos elementos naturais e transformando-os para atender as necessidades humanas. Navarro e Padilha (2007, p. 14) [2] também afirmam que:

RESUMO: As dimensões contraditórias do trabalho, o sofrimento humano nas organizações e as relações de trabalho são frequentemente estudadas. O ser social que antes era transformado pelo trabalho, hoje adoece e se torna vítima do próprio labor e dos vieses do modo de produção capitalista. Por meio de revisão da literatura e análise crítica de publicações buscamos refletir sobre o processo de reabilitação no Brasil, desde seu histórico e construção até a forma como é aplicado hoje. Com isso, buscamos compreender se o processo de reabilitação cumpre a sua finalidade de reinserção do indivíduo de maneira plena.

O trabalho tem caráter plural e polissêmico e que exige conhecimento multidisciplinar; é também a atividade laboral fonte de experiência psicossocial, sobretudo dada a sua centralidade na vida das pessoas: é indubitável que o trabalho ocupa parte importante do espaço e do tempo em que se desenvolve a vida humana contemporânea. Assim, ele não é apenas meio de satisfação das necessidades básicas, é também fonte de identificação e de auto-estima, de desenvolvimento das potencialidades humanas, de alcançar sentimento de participação nos objetivos da sociedade. Trabalho e profissão (ainda) são senhas de identidade.

Quando se analisa o “Ser Social” inserido no modo de produção capitalista, observamos as contradições daí advindas e as consequências no mundo do trabalho: o homem perde a dimensão do trabalho como fonte de humanização e produção de coisas úteis para atender suas necessidades e passa a atender a necessidade do capital tornando-se alienado e estranhado daquilo que produz (MARX, 1989) [1].

Com o advento do capitalismo no século XIII, a partir da desestruturação do sistema feudal, observam-se as primeiras modificações do setor produtivo e das relações de trabalho, caracterizadas pela transformação dos camponeses em trabalhadores assalariados e a exploração do seu tempo de trabalho em troca de um salário. A progressão para as mudanças mais impactantes e que ressoam até hoje se iniciaram na segunda revolução industrial, entre o século XIX e XX, com o aparecimento dos modelos de produção Taylorista/Fordista, que levou ao aumento da divisão entre conhecimento e execução do trabalho, trazendo prejuízos à saúde física e mental dos trabalhadores em consequência de prolongadas jornadas de trabalho, ritmo acelerado da produção, fadiga física, automação, não participação no processo produtivo e parcelamento das tarefas.

Nessa lógica, o trabalhador é um ser que não reconhece aquilo que produz por meio do seu trabalho; inserido em condições de trabalho precárias; buscando alcançar metas para satisfação do capital; sofrendo pressão do próprio grupo de trabalhadores em que está inserido e das lideranças a que está subordinado. Por fim, parece lógico que o próximo passo seja o adoecimento físico e/ou psíquico desse trabalhador.

Dejours (1994) [3] afirma que as relações de trabalho, frequentemente, espoliam o trabalhador de sua subjetividade, excluindo o sujeito e fazendo do homem uma vítima do seu trabalho. O desencadeador do sofrimento humano nas organizações é a insatisfação pessoal gerada pela frustração de expectativas da promessa de um mundo do trabalho que traz felicidade e satisfação pessoal, porém ao adentrar nesse mundo o trabalhador apresenta insatisfação pessoal e tristeza levando ao sofrimento humano nas organizações.

Ainda conforme Dejours (1999) [4], as experiências de sofrimento no trabalho aparecem associadas à divisão e à padronização de tarefas com desvalorização do potencial técnico e da criatividade; rigidez hierárquica, com demasia de procedimentos burocráticos, centralização de informações, falta de participação nas decisões, não-reconhecimento e baixa perspectiva de crescimento profissional. Dessa forma, adoecimento e afastamento

do trabalho começam a parecer processos naturais na estrutura produtiva atual do modo de produção capitalista.

No Brasil, a legislação assegura o afastamento em decorrência de doença ou acidente como direito do trabalhador e após o término desse período tem-se o processo de reabilitação norteado pelas diretrizes e manuais do Instituto Nacional do Seguro Social. Segundo Prado Filho, (2014) [5]:

A reabilitação visa restaurar o indivíduo incapacitado para o trabalho ao mercado de trabalho, cumprindo assim o preceito previsto no art. 193 da Constituição, no Título VIII, que trata da Ordem Social, o qual tem como base o primado do trabalho, e como objetivo o bem-estar e a justiça social. A reabilitação profissional prevista na Constituição e legislação infraconstitucional passa a ser atribuição do INSS, sendo que uma de suas atribuições de caráter obrigatório é proporcionar o reingresso ao mercado de trabalho e no contexto em vivem, os beneficiários incapacitados parcial ou totalmente para o trabalho, e as pessoas portadoras de deficiência.

A partir dos anos 1990, no Brasil, o neoliberalismo imperante na economia e política interna impõe o processo de reestruturação produtiva, caracterizado por condições de exploração peculiares e elementos produtivos e gerenciais que avançam as relações de produção e organização empresarial com novas formas de acumulação flexível, os programas de qualidade total, o sistema *just-in-time* e *kanban*. A eles se atrelam os ganhos salariais vinculados à lucratividade e à produtividade a programas de participação nos lucros e nos resultados, culminando na precarização das condições de trabalho e na informalidade que graça até os dias atuais. Segundo o INSS (2011, p. 14) [6], a reabilitação funcional é:

A assistência educativa ou reeducativa e de adaptação ou readaptação profissional, instituída sob a denominação genérica de habilitação ou reabilitação profissional, visando proporcionar aos beneficiários incapacitados parcial ou totalmente para o trabalho, em caráter obrigatório, independente de carência, e às “pessoas portadoras de deficiência”, os meios indicados para o reingresso no mercado de trabalho e no contexto em que vivem. A readaptação profissional procura tornar o indivíduo apto a retornar às atividades profissionais, proporcionando meios de adaptação às funções compatíveis com suas limitações.

Por meio de análise reflexiva e crítica de publicações e Manuais Governamentais buscamos entender o processo de reabilitação no Brasil, desde seu histórico e construção até a forma como é aplicado hoje. Com isso, buscamos compreender se o processo de reabilitação cumpre a sua finalidade de reinserção do indivíduo de maneira plena.

A REABILITAÇÃO PROFISSIONAL NO BRASIL.

O decreto nº 7.036, de 10 de novembro de 1944 [7] foi a primeira legislação a regulamentar a execução dos Serviços de Reabilitação Profissional (RP) no Brasil, com foco na prática da fisioterapia, na cirurgia ortopédica e reparadora e no ensino profissional em escolas profissionais especiais. As ações de Reabilitação Profissional foram desenvolvidas por Instituições Previdenciárias, os Institutos de Aposentadoria e Pensão (IAPs), devido à característica da Previdência Social no Brasil à época: prestar atendimento à saúde além de assistência ao trabalhador. Tal procedimento demonstra o modelo hospitalocêntrico nos primórdios da Reabilitação Profissional, o qual é focado no modelo curativista.

Em 1960, a Lei Orgânica da Previdência Social (LOPS), de número 3.807 de 26 de agosto de 1960 [8], autorizou a Previdência Social delegar o Serviço de Assistência Previdenciária de Reabilitação Profissional para a Associação Brasileira Beneficente de Reabilitação (ABBR) e instituições afins. Três anos depois, no decreto nº 53.264 de 13 de dezembro de 1963 [9], a Reabilitação Profissional retorna à responsabilidade da Previdência Social. “A assistência passaria a ser custeada por vários IAPs, porém a prestação do Serviço caberia a apenas um Instituto, cuja escolha seria de responsabilidade do Departamento Nacional de Previdência Social – DNPS”. Esse decreto também criou a Comissão Permanente de Reabilitação Profissional da Previdência Social – COPERPS com a finalidade de planejar, orientar, coordenar e fiscalizar o serviço no território brasileiro.

Entre 1970 e 1980, o Serviço de Reabilitação Profissional funcionava nos Centros de Reabilitação Profissional – CRP - unidades de grande porte, compostas de equipes multiprofissionais – e nos Núcleos de Reabilitação Profissional - NRP – unidades de pequeno porte, sendo composto de uma ou duas equipes multiprofissionais. As equipes eram compostas por médicos, fisioterapeutas, assistentes sociais, terapeutas ocupacionais, psicólogos, professores de nível secundário e superior, o atendimento era feito usualmente ao acidentado com sequelas físicas.

Na década de 1980, com a constituição Federal de 1988 e o advento da responsabilidade do Estado sobre a saúde da população, temos a criação do Sistema Único de Saúde – SUS, marco que carregou e carrega consigo diversas e profundas mudanças nas políticas de saúde, uma delas poderia envolver a Reabilitação Profissional, conforme a Lei Orgânica da Saúde (Lei nº 8.080), de 19 de setembro de 1990 [10]:

Entende-se por Saúde do Trabalhador, para fins desta Lei, o conjunto de atividades que se destina, através de ações de vigilância epidemiológica e vigilância sanitária, à promoção e proteção da saúde dos trabalhadores, assim como visa à recuperação e reabilitação da saúde dos trabalhadores submetidos aos riscos e agravos advindos das condições de trabalho (BRASIL, 1990).

Com as mudanças políticas e estruturais ocorridas, principalmente aquelas capitaneadas pela Constituição Federal de 1988 e a criação do Sistema Único de Saúde no início da década de 1990, surgiram questionamentos a respeito da subordinação da gestão do serviço de Reabilitação Profissional ao SUS e conseqüentemente ao Ministério da Saúde. Com isso, no II Seminário de Atividades Previdenciárias de 1994 foi decidido que a Reabilitação Profissional passasse a ser vinculado à Previdência Social e não a Saúde, seu acesso não deveria ser universalizado e estaria, assim, condicionada a Seguridade Social.

Contudo, face à importância do assunto, faz-se necessário alguns comentários sobre seguridade social. No Brasil, a seguridade social é um conjunto de políticas sociais e composta de três pilares: 1) Previdência social - mecanismo de proteção social proporcionado mediante contribuição cuja função é garantir que as fontes de renda do trabalhador e de sua família sejam mantidas quando ele perde a capacidade de trabalhar; 2) Assistência social - política social de proteção não contributiva, que prove os mínimos sociais, realizada através de um conjunto integrado de ações de iniciativa pública e da sociedade, para garantir o atendimento às necessidades básicas. 3) Saúde pública - espécie da seguridade social destinada a promover redução de risco de doenças e acesso a serviços básicos de saúde e saneamento (CAVALLIERI, 2009) [11].

Desde 1994, Mendes [12] ressalta a importância da Vigilância em Saúde do Trabalhador propondo uma mudança em relação ao modelo assistencial adotado; a inclusão de promoção e saúde, atuação nos determinantes sanitários, análise e ampla divulgação de informações sanitárias e atenção clínica. De acordo com esse modelo, estabelecer o território como elemento integrador das ações de assistência à saúde dos trabalhadores e de prevenção de agravos relacionados ao trabalho é primordial no entendimento de vigilância em saúde do trabalhador.

Por meio do Decreto nº 2.172, de 06 de março de 1997 [13], a Reabilitação Profissional foi reestruturada, os Centros de Reabilitação Profissional e Núcleos de Reabilitação Profissional foram desativados e as atividades transferidas para as agências de benefícios do Instituto Nacional do Seguro Social.

Em 2001, em uma orientação interna que definia a descentralização dos procedimentos de Reabilitação Profissional e com a criação do Manual “Programa Reabilita”, foi aconselhado que o atendimento ao trabalhador fosse realizado por um perito médico e outro profissional de nível superior e não por uma equipe multiprofissional.

Já em 2006, o Ministério da Saúde define:

Devido à abrangência de seu campo de ação, a Saúde do Trabalhador apresenta caráter intra-setorial, envolvendo todos os níveis de atenção e esferas de governo no SUS, e intersetorial (incluindo a Previdência Social, o trabalho, o meio ambiente, a Justiça, a educação e os demais setores relacionados com as políticas de desenvolvimento), o que exige uma abordagem interdisciplinar, com a gestão participativa dos trabalhadores (BRASIL, 2006, p. 14).

Reforçando a importância da intersetorialidade, interdisciplinaridade e atuação multiprofissional, em 2012, a portaria 1.823 [14], de 16 de agosto, institui a Política Nacional de Segurança e Saúde no Trabalho (PNSST), que traz em seu escopo a importância do desenvolvimento de ações articuladas no Ministério do Trabalho, no Ministério da Previdência Social e no Ministério da Saúde para que o trabalho seja realizado sem prejuízo a saúde e integridade física e mental do trabalhador.

Contudo, na trajetória histórica da criação e consolidação do serviço de reabilitação no Brasil observa-se dificuldades ao se tratar dos aspectos intersetorialidade e multidisciplinaridade. Como quesitos primordiais e necessários para um melhor atendimento aos segurados, e maneira efetiva na pronta reabilitação, também deveriam englobar os programas preventivos no ambiente de trabalho, visto que, em parte dos casos de afastamento, a fonte geradora de doença é o próprio trabalho.

Tal entendimento deriva do fato de que os profissionais envolvidos no processo de avaliação, reabilitação e reinserção profissional dos trabalhadores, sejam eles ligados ao Instituto Nacional do Seguro Social ou aos próprios órgãos empregadores, recorrem a exames diagnósticos para comprovação da situação/lesão do trabalhador, não tendo visão ampliada e holística da situação do adoecimento (MININEL et al., 2012) [15]. Tal situação não é totalmente recíproca em outros países. A título de exemplo veremos a situação do Canadá e Dinamarca.

No Canadá, existe um guia de entrevista estruturado que estabelece um diagnóstico situacional de incapacidades no trabalho, sob as diversas perspectivas que envolvem esse contexto. O *Work Disability Diagnosis Interview*, desenvolvido pela Universidade de Sherbrooke, subsidia os profissionais de saúde a detectarem os fatores preditivos de maior importância para incapacidades, relacionadas ao trabalho, e a identificarem uma ou mais causas de absenteísmo prolongado. Após entrevista realizada por dois profissionais de saúde treinados são identificados indicadores da situação de incapacidade para o trabalho e sinais vermelhos que funcionam como um sistema de bandeiras sinalizadoras de alerta. É importante estar atento aos indicadores da situação de incapacidade para o trabalho e sinais vermelhos ao longo da entrevista, pois são eles que irão respaldar a proposição do plano de intervenções para o retorno ao trabalho. (MININEL et al., 2012) [15].

Na Dinamarca, um estudo publicado pela Agência Europeia para a Segurança e Saúde no Trabalho demonstrou a importância de equipes multidisciplinares no processo de retorno ao trabalho. O estudo analisou equipes formadas por fisioterapeuta, psicólogo, médico clínico geral ou do trabalho e psiquiatra que desenvolviam planos individuais de retorno ao trabalho junto ao trabalhador. Os participantes do estudo demonstraram satisfação e destacaram a importância de participarem nas decisões e o estabelecimento de uma relação de confiança com a equipe multidisciplinar.

De volta ao Brasil, em 2004, com a publicação do documento inicial e de preparação da Política Nacional de Segurança e Saúde do Trabalhador (PNSST), desenha-se o

primeiro esboço para diretrizes que finalmente norteariam a segurança do trabalhador e assuntos como a Reabilitação, porém em uma das poucas frases que a referida Política cita a Reabilitação, as determinações são vagas e difíceis de serem praticadas. A exemplo, podemos citar a descrição da seguinte estratégia:

“[...] Desenvolver programa de capacitação dos profissionais, para ações em segurança e saúde do trabalhador, abrangendo a promoção e vigilância da saúde, prevenção da doença, assistência e reabilitação [...]”(BRASIL, 2004, p.13) [16].

Em 2005 foi realizada uma consulta pública da primeira versão da Política Nacional de Segurança e Saúde do Trabalhador, apenas em 2008 é instalada a Comissão Tripartite de Saúde e Segurança no Trabalho (CT-SST) entre os Ministérios do Trabalho e Emprego, da Previdência Social e da Saúde, com o objetivo de avaliar e propor medidas para implementação no país da Convenção nº 187 da Organização Internacional do Trabalho (OIT), que trata da Estrutura de Promoção da Segurança e Saúde no Trabalho com objetivo de revisar e atualizar PNSST.

Em 2012 fica instituída a Política Nacional de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora e no tema Reabilitação observa-se novamente a amplitude de conceitos com pouco aprofundamento, orientações gerais sem fundamentações e explicações do como realizar na prática.

Conforme Maeno, Takahashi e Lima (2009) [17] é urgente pensar a reabilitação profissional com objetivo de combater as condições de trabalho precárias e adoecedoras. Não se identificam ainda por parte do Ministério da Previdência Social propostas que incluam alguns quesitos imprescindíveis para a construção de base de uma política pública, que permita efetivamente a reabilitação profissional, entendida como a inserção do trabalhador e que permita sua integração social plena. Políticas Públicas no Brasil geralmente apresentam noções muito amplas de conceitos e estratégias pouco delimitadas e direcionadas, a responsabilidade é transferida para as empresas e a Política serve apenas como guia, podendo gerar erros de interpretação e adequação de regras conforme conveniência do empregador.

O estudo de Ramos, Tittoni e Nardi (2008) [18], demonstra que o retorno ao trabalho com restrições, se torna um modo de individualização do adoecimento. Assim, os casos ficam resolvidos de maneira pontual e individual sem a análise e intervenções nos ambientes, na organização e nas práticas laborais que possam estar sendo nocivas aos trabalhadores. “As práticas de reabilitação, dessa forma, também marcam a incapacidade e a quase inutilidade dos trabalhadores, nas quais a vergonha e a culpa são as faces mais evidentes dessas estratégias de dominação” (RAMOS; TITTONI, NARDI, 2008, p. 219) [18]. Essa situação quando recorrente provoca novamente adoecimento e sofrimento, tornando o processo de reabilitação ele mesmo o início de um novo ciclo de afastamento do trabalho.

Segundo Cestari e Carlotto (2012) [19], os trabalhadores têm a percepção que o programa de reabilitação profissional auxilia, mas não garante efetivamente o seu retorno para a empresa de forma eficaz, por não considerar suas potencialidades e limitações. O INSS é percebido como elo que sustenta o retorno, porém é a organização quem define a realização das atividades, reajustes não são considerados, não são feitas adaptações ao trabalho realizado anteriormente, destreza e aptidões são desconsideradas. Dessa forma, importante sugerir a interação entre INSS e empresas considerando que “a incapacidade laboral não envolve somente um recomeço a partir de uma seqüela física, um retorno à possibilidade de sustento, significa, ademais, a retomada de sua autoestima, identidade, autonomia e inclusão social” (CESTARI; CARLOTTO, 2012, p. 112) [19]. Mais uma vez observa-se a distância entre as normas e a prática, a falta de interação entre órgãos que deveriam guiar o serviço de reabilitação e garantir a efetividade do programa de reabilitação. Além disso, o processo de participação do trabalhador no seu retorno é primordial para o sucesso da sua readaptação ao trabalho.

De acordo com Pereira (2013) [20], para a construção de um serviço de Reabilitação Profissional efetivo faz-se necessário a superação da lógica previdenciária de diminuição de custos, buscando o atendimento real da necessidade do trabalhador de forma articulada intersetorialmente. Os sistemas de referência, contra referência e os serviços especializados são importantes no atendimento desse trabalhador para acolhimento, orientação e direcionamento efetivos, podendo evitar novos afastamentos.

Além disso, a análise do ambiente de trabalho como fonte de adoecimento deve ser prioritária. Ela perpassa desde a formação dos gestores com boas habilidades sociais; cultura organizacional bem descrita e estabelecida; desenvolvimento pessoal e educação continuada; programas de qualidade de vida e bem-estar; programas efetivos de análise de riscos ambientais e proposição de medidas que realmente mitigam os riscos de doenças ocupacionais.

O Manual Técnico de Procedimentos da Área de Reabilitação Profissional de 2016 [21] traz em seu escopo uma visão ampliada e multicêntrica que considera diversos aspectos do processo de trabalho, como: relação entre trabalho e adoecimento, importância do território e o mundo do trabalho, interdisciplinaridade e atendimento da equipe multiprofissional para reabilitação profissional, evolução do modelo biomédico e desenvolvimento do modelo biopsicossocial por meio da Classificação Internacional de Funcionalidade (CIF). Observa-se a tentativa de evolução no sistema, porém ainda fica a sensação que é o “outro” que julga a situação do segurado e que este não se torna parte ativa da sua própria reabilitação. Também não observamos nenhuma menção a programas preventivos no trabalho. Assim, até no próprio processo de reabilitação o capital reafirma sua imposição para manutenção do lucro e das relações de trabalho adoecedoras, onde o trabalhador é “manipulado” para a perpetuação do modo de produção.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando a centralidade do trabalho na vida humana, meio pelo qual o indivíduo se reconhece como ser social, se relaciona, constrói a si próprio, inserido no modo de produção em que vivemos e o consequente interesse destinado à acumulação do capital. Além da precarização do trabalho cada vez mais disseminada, temos uma realidade trabalhista longe do inicialmente imaginado quando adentramos no “mundo do labor”, o que era para ser uma fonte de renda, sentido e significado transformou-se em sinônimo de adoecer, parece cada vez mais impossível desvincularmos o processo de trabalho e adoecimento. Vivemos um momento político onde o foco não é a promoção da saúde do trabalhador, tão pouco se pensa em investimentos nas áreas preventivas. A precarização do trabalho tem aumentado e a falta de análise do ambiente como gerador de adoecimento não são prioridades nas Políticas Públicas. Visto que o processo trabalhar e adoecer tem se vinculado de maneira preocupante, é necessário pensar agora na “doença do trabalho”.

Com a falta de efetividade das políticas de consolidação do SUS, a criação da Política Nacional de Segurança e Saúde no Trabalho e as tentativas de superação do modelo biomédico no contexto da reabilitação profissional, podemos observar que o caminho para um sistema sólido e que considere o ambiente de trabalho como gerador de adoecimento deve ser melhor estruturado e permeado por ações intersetoriais e multidisciplinares. Essas duas palavras “intersetorialidade” e “multidisciplinaridade” aparecem repetidamente nos manuais de Reabilitação, mas demonstram-se pouco praticadas no processo de retorno ao trabalho. Os sistemas de referência e contra referência, tão enfatizados na PNSST, que já não funcionam na Saúde Pública propriamente dita, também encontram seus entraves na Reabilitação Funcional, gerando mais uma lacuna para o sistema e para o trabalhador.

Enquanto continuarmos trabalhando e adoecendo, faz-se importante pensar na criação e implantação de políticas internas de reabilitação no trabalho que norteiem diretores, gerentes e os próprios trabalhadores. O retorno ao trabalho pode apresentar aspectos positivos que promovem inclusão e verdadeira reinserção do trabalhador. Além da análise e mudança do ambiente de trabalho, desde que líderes conscientes e comprometidos estejam envolvidos no processo.

O retorno ao trabalho também pode apresentar aspectos negativos, gerando sentimento de inutilidade, discriminação, gerando novo afastamento do trabalhador. É necessário que a equipe que recebe de volta esse trabalhador esteja preparada para seu retorno.

Enquanto o trabalhador continuar sendo colocado como o centro do problema e não como parte do processo de adoecimento, teremos poucos avanços no processo de Reabilitação no Brasil. É importante que sejam realizados mais estudos e propostas de intervenção na temática como forma de subsídio as Políticas Públicas.

REFERÊNCIAS

MARX, K. **O capital, crítica da economia política**: v. 1. Livro 1. Rio de Janeiro, RJ: Bertrand Brasil. 1989.

NAVARRO, V. L.; P., Valquíria. **Dilemas do trabalho no capitalismo contemporâneo**. Revista Psicologia & Sociedade, Porto Alegre, v. 19, Edição Especial 1, p. 14-20, 2007.

DEJOURS, C. **Psicodinâmica do Trabalho: contribuição da escola dejouriana** à análise da relação prazer, sofrimento e trabalho. São Paulo: Atlas, 1994.

DEJOURS, C. Subjetividade, trabalho e ação. **A banalização da injustiça social**. Rio de Janeiro: FGV, 1999.

PRADO FILHO, J. M. **A reabilitação profissional no regime geral de previdência social**. In: Âmbito Jurídico, Rio Grande, v.12,

n. 121, 2 fev. 2014. Disponível em:<http://ambitojuridico.com.br/site/?n_link=revista_artigos_leitura&artigo_id=14301&revista_caderno=20>.

BRASIL. Instituto Nacional do Seguro Social. Diretoria de Saúde do Trabalhador – DIRSAT. **Manual Técnico de Procedimentos da Área de Reabilitação Profissional**. Brasília, DF, 2011. 89 p.

BRASIL. Decreto-lei nº 7.036, de 10 de Novembro de 1944. **Reforma da Lei de Acidentes do Trabalho**. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 nov.1944. Seção 1, p. 19241.

BRASIL. **Lei nº 3.807, de 26 de agosto de 1960**. Lex: Coleção de Leis do Brasil, Brasília, v. 5, p. 196, 1960.

BRASIL. Decreto nº 53.264, de 13 de Dezembro de 1963. **Dispõe sobre a Reabilitação Profissional na Previdência Social**. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 16 dez. 1963. Seção 1, p.10606.

BRASIL. **Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990**. Lex: Diário Oficial da União, Brasília, seção 1, p. 18055, 1990.

CAVALLIERI, M. P. **Estado, Políticas Públicas e Previdência Social no Brasil: uma Análise a partir da Aposentadoria por Tempo de Contribuição**. 2009. 104 f. (Dissertação) - Mestrado em Sociologia - Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2009.

MENDES, R.; DIAS, E. C. **Da medicina do trabalho à saúde do trabalhador**. Revista de Saúde Pública, São Paulo, v. 25, n. 5, p. 341-9, 1991. Disponível em: <<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/2977.pdf>>.

BRASIL. **Decreto nº 2.172, de 5 de Março de 1997**. Aprova o Regulamento dos Benefícios da Previdência Social. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 6 mar. 1997 Seção 1, p. 4199.

BRASIL. **Portaria nº 1.823, de 23 de agosto de 2012**. Institui a Política Nacional de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 24 ago. 2012. Seção 1, p. 43.

MININEL, A. V. et al. **Adaptação transcultural do Work Disability Diagnosis Interview (WoDDI) para o contexto brasileiro**. Revista Latino-Americana de Enfermagem, São Paulo, v. 20, p. 1-9, 2012.

BRASIL. Ministérios do Trabalho e Emprego. **Política Nacional de Segurança e Saúde do Trabalhador**. Brasília, DF, 2004. 18 p.

MAENO M.; TAKAHASHI, M. A. C.; LIMA, M. A. G. **Reabilitação profissional como política de inclusão social**. Acta Fisiátrica, São Paulo, v.16, p. 53-58, 2009.

RAMOS, M. Z.; TITTONI, J.; NARDI, H. C. **A experiência de afastamento do trabalho por adoecimento vivenciada como processo de ruptura ou continuidade nos modos de viver**. Cadernos de Psicologia Social do Trabalho, S.I. vol. 11, n. 2, p. 209-22, 2008.

CESTARI, E.; CARLOTTO, M.S. **Reabilitação profissional: o que pensa o trabalhador sobre sua reinserção**. Revista Estudos e Pesquisas em Psicologia, Rio de Janeiro, v. 12, n. , p. 93-115, 2012.

PEREIRA, M. C. C. **O serviço de reabilitação profissional previdenciário: desafios para sua consolidação**. 2013. 119 f. Dissertação (Mestrado em Serviço Social), Florianópolis, Universidade Federal de Santa Catarina, 2013.

BRASIL. Instituto Nacional do Seguro Social. Diretoria de Saúde do Trabalhador – DIRSAT. **Manual Técnico de Procedimentos da Área de Reabilitação Profissional Volume I**. Brasília, DF, 2016. 261 p.

MEMORIAL DE ROSAS: O ÚLTIMO CAPÍTULO DA TRÁGICA HISTÓRIA DO HOSPITAL COLÔNIA DE BARBACENA

Data de aceite: 01/03/2024

Jairo Furtado Toledo

Psiquiatra

Edson Brandão

Sociólogo

RESUMO: A primeira e maior instituição psiquiátrica de Minas Gerais, celebrizada na história brasileira como Hospital Colônia de Barbacena foi ativado no ano de 1903, na cidade mineira marcada por intensas disputas políticas. Ao longo de 100 anos de atividade e de contínua expansão física, o complexo hospitalar acumulou populações de internos cada vez maiores. Com recursos sempre aquém da demanda e vulnerável às injunções políticas, aos preconceitos e limitações da própria psiquiatria como especialidade médica nascente, o resultado foi a gradativa transformação dos pavilhões e pátios do hospício em um lugar de isolamento, abandono e morte. Até mesmo após o óbito, os pacientes psiquiátricos eram segregados pois os corpos eram sepultados em um cemitério exclusivamente feito para os internos. Isso quando seus corpos não eram “vendidos”, como peças anatômicas para Faculdades de Medicina públicas e particulares. A

partir do período de redemocratização no Brasil, um movimento de psiquiatras e profissionais da saúde mental ganhou espaço maior na opinião pública com uma onda de denúncias e debates sobre a chamada “Reforma Psiquiátrica”. Logo, novas políticas públicas e legislação pertinente atingiram instituições como o Hospital Colônia, que também atingia o ápice da exaustão do modelo manicomial fechado. Dentre as diversas transformações internas ocorridas no hospício que deu a Barbacena o incômodo título de “Cidade dos Doidos”, uma das ações mais corajosas foi a criação do Museu da Loucura, em 1996. Reunindo o acervo esparso na instituição e utilizado como forma de sensibilização da comunidade interna e sociedade que, finalmente poderia transpor os muros do hospício, o Museu da Loucura serviu como um catalisador não só da memória da psiquiatria brasileira, mas tornou-se um tardio gesto respeito às vítimas do passado. Assim, como o Museu da Loucura, o projeto de se transformar o “Cemitério dos Loucos” em um “Memorial de Rosas” seria o derradeiro gesto de resgate de uma história trágica mas que precisa ser contada.

PALAVRAS-CHAVE: memorial, cemitério, museu, Psiquiatria, Hospital Colônia de Barbacena.

ABSTRACT: In 1900 was created by the provincial law no. 290, august 16, the Assistance of the Alienated of Minas Gerais, a department connected to the Secretary of the Interior. Three years later was inaugurated the Central Azylum in Barbacena in a building of a former Sanatorium. In 1922, a new building complex was inaugurated and destined specially for poor male patients. This hospital was named Colony Hospital of Barbacena. Researchs estimates that at least 60,000 patients died in the hospital throughout 100 years. New pavillons weren't enough to receive the growing number of patients. So, Barbacena became known as "the city of crazy people".. consequently the Colony is shown by the Brazilian press like a violent institution, with precarious installation and very high index of mortality. In 1979, the Italian psychiatrist, Franco Basaglia, an antimanicomial movement worldwide leader visits Barbacena and compares Colony Hospital to a Nazi war camp. Since then, new policies about mental health and psychosocial care in Brazil have been proposed, bringing to Colony Hospital of Barbacena significant structural changes and new health management models. One of them was Madness Museum, created in 1996. Finally, in 2007, a project developed by the municipality of Barbacena proposed transforming the old hospital cemetery into a memorial intended to remember the victims of the Barbacena hospice. The Memorial of the Roses, wishes to be the final chapter of a tragic story, but one that needs to be remembered.

KEYWORDS: memorial, cemetery, museum, Psychiatry, Colony Hospital of Barbacena .

INTRODUÇÃO

O Hospital Colônia de Barbacena foi um hospital psiquiátrico fundado em 12 de outubro de 1903, na cidade de Barbacena, Minas Gerais. Fazia parte da Assistência aos Alienados de Minas Gerais, primeira instituição pública voltada para o "Alienismo"¹ no Estado, com a autoridade máxima do médico no exercício da sua especialidade. Essa autoridade, no caso de Barbacena, era exercida pelo Dr. Joaquim Antônio Dutra (1853-1943), que comandou o hospital por 33 anos. Inicialmente instalou-se nas antigas dependências do Sanatório de Barbacena - antiga construção para internação de tuberculosos - que havia sido fundado em 1870. ²(FILHO, 1982 p.33). Acrescente-se que nas proximidades deste local já havia uma pequena e conveniente estação ferroviária que em muito contribuiria para logística das internações em massa do Colônia, uma peculiaridade factual que sempre aguçou a tendência de alguns pesquisadores para comparações com as ações de segregação da Alemanha nazista durante a "Solução Final da Questão Judaica".³ Em 1922, foi inaugurada propriamente a Colônia, um vasto conjunto de edifícios cercado por

1 No início do século XIX, a medicina voltada para o alienado exercida pelo especialista com amplo poder por seu saber racional, posição de árbitro sobre a natureza dos problemas sociais, com amparo de leis. (CASTEL, 1978). "É o decisor que arbitra entre valores essenciais, como o da segurança e da liberdade que implicam no destino de uma pessoa" (CASTEL, 1978, p. 145).

2 O Sanatório a que vinha a ser fechado por má situação financeira, possuía boas acomodações e era quase luxuoso..., sua localização no alto do Morro da Caveira também conhecido por Caveira de Cima, faz crer que estava situada em terras da antiga Caveira, que pertencera ao português Joaquim Silvério dos Reis, da causa da Inconfidência. (FILHO, 1982 p.33, apud TOLENDAL, 1974).

3 No dia 1º de dezembro de 1892 foi entregue ao público a Estação Sanatório, três anos depois de inaugurada a casa de repouso que deu origem ao Hospital Colônia. Provavelmente os proprietários eram de grande prestígio e seu sanatório que atendia a sãos e insanos foi agraciado com a plataforma. (CARVALHO, 2009, p.59)

áreas agricultáveis, que ampliava muito a capacidade de receber internos, em especial os não pagantes e indigentes. No auge de sua estrutura asilar, o complexo que começou a operar com 70 pacientes indigentes, chegou a abrigar 6.150 internos (CARVALHO, 2009) e sua estrutura física acumulou dezesseis pavilhões independentes, sempre lotados. Com a superpopulação e condições exauridas de assistência e acomodações, os números acumulados eram expressivos. No livro, “Nos Porões da Loucura”, coletânea de reportagens feitas para o Jornal Estado de Minas, entre 1978 e 1979, ainda no calor da onda de denúncias sobre a situação insustentável do hospício, o jornalista Hiram Firmino apurou:

Numa rápida verificação dos livros de registro de internações, os pensionistas homens e mulheres, internados de 1903 (data da fundação) a 1969, somam 6.139 pacientes. Entre os indigentes, de 1907 a 1967, somam-se 24.034 mulheres internadas. E de 1903 até 1966, aproximadamente 27.775 homens foram internados como indigentes, isto é, ficaram amontoados ali até a morte. (FIRMINO, 1982, p. 83).

O psiquiatra italiano Franco Basaglia (1931-1980), considerado uma liderança mundial da chamada “Luta Antimanicomial”, taxou a instituição como um campo de “concentração nazista”, durante sua participação no III Congresso Mineiro de Psiquiatria, realizado em Belo Horizonte, entre 15 e 21 de novembro de 1979. Sob esta perspectiva de falência terapêutica e institucional, em 1978 é criada a Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), que assume a gestão da instituição e outras congêneres. O complexo passa a ser denominado Centro Hospitalar Psiquiátrico de Barbacena (CHPB).⁴ Em 1986, começa o processo de democratização da instituição. O Dr. Jairo Furtado Toledo assume a direção do CHPB, eleito pela comunidade terapêutica e servidores. Daí em diante, uma série de iniciativas promove as mudanças: formação de profissionais em vários níveis; proibição da transferência massiva de pacientes de outras regiões; criação de unidade para pacientes agudos; fim de celas; proibição de internações de crianças; redução do uso de eletrochoque; início da atenção ambulatorial, presença de médicos plantonistas (clínicos e psiquiátricos); critérios de internação; fim das internações sociais; construção dos módulos residenciais e centro social; transformação de parte dos antigos edifícios em um Hospital Regional para atendimento clínico para usuários do Sistema Único de Saúde (SUS); criação do Museu da Loucura e outras iniciativas sócio culturais que rompem o isolamento com a sociedade e prepara-a para receber os pacientes crônicos em residências terapêuticas abertas e emancipatórias, o modelo direcionado para egressos dos hospitais fechados, enquanto os Centros de Atenção Psicossociais – CAPS – assumem a face ambulatorial da assistência preconizada e adotada pelo Ministério da Saúde.

4 O nome inicial Assistência aos Alienados perdurou até 1927 quando foi mudada para Hospital Central dos Alienados e em 1934 o decreto número 11.276 modificou para Hospital Colônia de Barbacena, este passou a ser denominado Centro Hospitalar psiquiátrico de Barbacena pela lei 4.953 de 25/06/68. (CARVALHO, 2009, p.45).

O MUSEU DA LOUCURA E A “CIDADE DOS DOIDOS”

A partir de 1985, quando um conjunto de ações começou ser implementado para a humanização da instituição, dois grandes desafios precisavam ser vencidos: 1) Como ressocializar os 900 pacientes crônicos remanescentes? A priori, eles não teriam meios para voltar a seus vínculos antigos, pois a maioria sequer tinha família e se a tivesse, esta não apresentaria as mínimas condições socioeconômicas para recebê-los. 2) Qual o futuro teria uma instituição asilar dimensionada para manter seus pacientes internados até a morte? Ressalte-se que o aparelhamento que tornava pacientes agudos em crônicos era tamanho que além de celas com grades, o hospital dispunha de um cemitério próprio e passou a manter por anos um comércio regular estabelecido de cadáveres fornecidos para escolas de Medicina. Outras questões se colocaram: o fim do modelo vigente traria o próprio fechamento da instituição? Ou suscitaria a mudança de atribuições do hospital e o reaproveitamento da gigantesca área física e de sua equipe de servidores, na maioria efetivos e voltados para assistência em saúde mental? Mas para que tudo isso ocorresse, transformações físicas das instalações e estruturais nos serviços foram feitas: treinamento e qualificação de servidores, incorporação de novas especialidades, como assistentes sociais, psicólogos, terapeutas ocupacionais, fisioterapeutas, técnicos de enfermagem, enfermeiros, farmacêuticos, um novo Serviço de Nutrição e Dietética, além de plantões médicos de psiquiatria e clínica geral. A maternagem melhorou a qualidade de vida dos pacientes na mesma proporção em que favoreceu as condições de trabalho dos servidores. Por ser projetado para autossuficiência, o hospital recuperou oficinas de marcenaria, serralheria, rouparia e outras. Cursos de pós-graduação em Psiquiatria Forense, Saúde Mental e Psiquiatria Social foram implementados com apoio do Instituto Franco Basaglia, da Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Escola de Saúde Minas Gerais e FHEMIG. Antecipando um programa que só seria ativado a partir de 1999, pela Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, que considerava o Plano de Desenvolvimento Regional, criando instituições de alcance regional, em 1992, as direções do CHPB e FHEMIG começam a adaptar dois pavilhões do velho hospício para receberem o futuro Hospital Regional, voltado para a clínica geral. Concomitantemente, o CHPB também passou a abrir suas portas à comunidade, com iniciativas que demolissem os muros físicos e conceituais que segregavam a instituição do mundo exterior. “Manter e recuperar a integridade física e mental, a identidade e a dignidade, a vida familiar, comunitária e profissional.” A frase em destaque é parte do Artigo 1º, da Lei Estadual nº 11.802, de 18 de janeiro de 1995, que dispõe sobre a reintegração social do portador de sofrimento mental, sendo que tal legislação determina a implantação de serviços substitutivos aos hospitais psiquiátricos e a extinção progressiva destes. Quando esta lei foi publicada, uma onda de mudanças já estava em curso no CHPB. Até atingir este grau de controle social nas internações e obrigar o Estado a preservar as garantias individuais dos pacientes psiquiátricos, a sociedade brasileira precisou assistir

durante décadas aos dramas degradantes apresentados por suas instituições psiquiátricas públicas e privadas. Utilizado como exemplo do que poderia haver de pior em termos de assistência pública, o CHPB foi alvo de ampla discussão em muitos momentos, mas em especial durante o histórico III Congresso Mineiro de Psiquiatria, realizado em Belo Horizonte, em 1979, com a participação de Basaglia e do sociólogo francês Robert Castel (1933-2013). O evento, organizado pelos residentes do Instituto Raul Soares, teve repercussão nacional e provocou uma reação em cadeia, envolvendo entidades influentes como a Associação Mineira e Brasileira de Psiquiatria e ressoaria como antecedente histórico para o Encontro dos Trabalhadores da Saúde Mental, em Bauru/SP, e a I Conferência Nacional de Saúde Mental, em Brasília, ambos realizados no ano de 1987. Ficava explícito assim, que as internações sociais e compulsórias, sustentadas por instituições públicas arcaicas e operadas como um bom negócio pelo setor privado indicavam que as mudanças deveriam vir de “dentro para fora” e intermediadas pelos profissionais de saúde mental em todos os níveis e a sociedade. As transformações ocorridas no CHPB, a partir de 1980, repercutem até hoje de forma intensa na comunidade onde a instituição está inserida e vão além, por constituírem um exemplo nacional de superação de desafios gerenciais, clínicos, sociais e políticos da psiquiatria. Dos estigmas do temido Hospital Colônia e sua assombrosa cifra de 60 mil óbitos estimados (FIRMINO, 1982, p. 81) ao longo de 100 anos até a realidade atual, onde 119 internos (egressos de instituições privadas recém-extintas) se preparam para um retorno gradativo à vida social, foram 20 anos de esforços concentrados em várias frentes. Se em 1966, não havia sequer um médico plantonista no hospital que abrigava 4.817 internos, de 1992 até a presente data, 89 médicos realizaram sua residência em psiquiatria no CHPB, sendo que no ano de 2019, 12 médicos concluíram a residência na instituição, um marco importante na evolução do hospital. O resultado da experiência dos módulos residenciais, implantados a partir de 1986, frutificaram na possibilidade de se criar a primeira residência terapêutica na cidade de Barbacena, em 1999. Já em 2005, eram 20 residências e na presente data, 29 casas lares abrigam 198 moradores (muitos deles retirados de outras instituições que vêm sendo desativadas). Com a progressiva desocupação dos pavilhões do chamado Departamento B, do CHPB, foi possível iniciar já na década de 1990 as alterações físicas para que o antigo hospício se convertesse no Hospital Regional. Inaugurado em setembro de 2005, o HR-Barbacena é referência em cirurgias ortopédicas, de traumas. Conta com leitos de internações em clínica médica, clínica cirúrgica, cirurgia e CTI adulto, também abriga Residências em suas especialidades. Tudo isso possibilitou a aproximação da clínica médica com a psiquiatria. Responsável por associar a cidade de Barbacena a um estigma muito traumático para a comunidade local marcada como “Cidade dos Doidos”, a instituição também se preocupou em cuidar da sua memória. Foi assim que surgiu o Museu da Loucura, inaugurado em 16 de agosto de 1996, nas comemorações oficiais dos 205 de Barbacena. Em 23 anos já recebeu mais de 100 mil visitantes. Também foi criado um bloco carnavalesco para pacientes e servidores

e os Festivais da Loucura⁵, experiências integrativas da comunidade com os pacientes e profissionais de saúde mental, tornando a loucura um dado de memória, referencial histórico e até atrativo turístico, buscando cicatrizar estigmas e promover a inclusão dos portadores de doenças mentais como sujeitos dignos de atenção, apoio e participação plena na vida social.

EXORCIZANDO UMA TRAGÉDIA

Em fevereiro de 1987, os poucos vestígios documentais e materiais que pudessem ilustrar um pouco da trágica história da Colônia de Barbacena foram apresentados em uma histórica exposição no Palácio das Artes, em Belo Horizonte, promovida pela FHEMIG. Este foi o embrião do acervo do Museu da Loucura de Barbacena. Durante o III Congresso Mineiro de Psiquiatria, realizado em 1979, surgiu a ideia de se reunir um acervo sobre a história do Hospital Colônia. A partir de então, informações e objetos que atestam as condições de cada época e mesmo as atrocidades acontecidas em Barbacena são reunidas por jovens médicos residentes e funcionários remanescentes do velho Colônia. Em 1996, um convênio entre a Fundação Municipal de Barbacena e a FHEMIG, viabilizou a construção do Museu da Loucura. A última grade retirada da última cela do antigo hospício tornou-se um “ícone” sendo ressignificada desde sua função original, agora como um emblema sinalizador de novos tempos em contraposição aos fatos pretéritos. Assim, pela primeira vez na história da psiquiatria mineira, aparelhos eletroconvulsores foram apresentados ao público não só como um recurso terapêutico em uso na época em que foram utilizados, mas como peças de museu, comparáveis na interpretação contemporânea, a apetrechos de tortura e outras práticas cruéis naturalizadas na visão geral da sociedade. O mesmo ocorreu com utensílios de cozinha, material cirúrgico usado em lobotomias e até bonecas algemadas, fabricadas pelas internas nos tempos mais sombrios do hospício. São pouco mais de 100 peças e documentos sobreviventes da verdadeira amnésia que se tentou implantar contra a memória do Hospital Colônia de Barbacena. A exposição permanente, que foi redesenhada em 2016, além de incorporar uma programação visual mais envolvente, explora imagens e sons obtidos em diversas épocas, mas com destaque no material resgatado pelo cineasta mineiro Helvécio Ratton no documentário independente “Em nome da Razão”, rodado em 1979. Destaque também para a reportagem realizada pelo fotógrafo Luiz Alfredo Ferreira, no início de 1961, quando, ao lado do jornalista José Franco, a revista O Cruzeiro publicou uma chocante narrativa do que ocorria na cidade do então governador de Minas Gerais e

5 O Bloco “Tirando a Máscara, Rasgando a Fantasia”, desfilou pela primeira vez em 1998 e desde então abre o oficialmente o Carnaval em Barbacena. É composto por servidores do CHPB, equipe assistencial, pacientes, moradores de residências terapêuticas e a comunidade em geral. A finalidade é dar visibilidade e promover a inclusão dos pacientes psiquiátricos na comunidade local. Já o Festival da Loucura, foi um evento de caráter cultural, científico e turístico promovido pela Prefeitura Municipal de Barbacena e Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais. Teve cinco edições entre 2006 e 2010. Artistas e intelectuais brasileiros, como Hermeto Pascoal, Tom Zé e Lobão, Marcelo D2, Ariano Suassuna e Moacyr Scliar foram alguns dos convidados especiais do evento. (MINAS GERAIS (Estado). Secretaria de Saúde. Festival da Loucura, um parafuso a menos. Minas Gerais: FHEMIG, 2008).

barbacenense, José Francisco Bias Fortes (1891-1971). O acervo fotográfico completo, adquirido em 2008, pela Prefeitura Municipal de Barbacena, com mais de uma centena de imagens feitas em um só dia, em abril de 1961, foi apresentado no livro “Colônia, uma tragédia Silenciosa”, edição limitada patrocinada pelo Governo de Minas Gerais. O edifício que abriga o Museu era a antiga sede administrativa da Colônia. O denominado “Torreão” tem dois pavimentos ligados por uma grande escada de madeira em forma de espiral e é encimado por uma curiosa torre que lembra um templo religioso. Foi projetado pelo arquiteto Antônio Mourthé e inaugurado em 1922. Com a desativação progressiva dos pavilhões para internação de pacientes psiquiátricos e as adaptações para assistência clínica em geral, do prédio original da Colônia só restou o Torreão como abrigo de um memorial destinado ao trajeto histórico da instituição. Assim, uma visita ao Museu da Loucura permite ao visitante a experiência sensorial integral que vai desde o arranjo visual da exposição permanente, o eficaz aproveitamento do acervo como ilustrativo da temática apresentada até ambiência museal sugestiva dada a estética do edifício onde o Museu está abrigado.

MEMORIAL DE ROSAS, O CAPÍTULO FINAL

Um dos aspectos mais chocantes aos olhos da atualidade frente a dura realidade vivida pelo Hospital Colônia e Depois o CHPB, foi a questão dos óbitos ocorridos na instituição tanto pelo volume quanto pelas circunstâncias em que ocorriam. Além disso o desfecho final da existência dos pacientes não se dava nos sepultamentos, normalmente feitos como ato contínuo ao óbito, sem velório ou qualquer manifestação religiosa fosse de qual matriz ou orientação espiritual. Isso quando ocorria o sepultamento, pois já nos anos de 1960 a instituição, por força de convênios e acordos, os quais as pesquisas ainda buscavam identificar, forneciam os cadáveres como “peças anatômicas” para o estudo das ciências médicas. Não ocorrendo este procedimento, os corpos inexoravelmente eram sepultados no Cemitério “da Paz” ou “do Cascalho”. Estes nomes consagrados, pelo uso popular, derivavam primeiro, da intencionalidade de ofertar a “paz eterna” ao infeliz defunto que, por derradeiro gesto de preconceito, não poderia baixar a uma cova em outro cemitério da cidade, reservado “aos normais”. Depois o Cascalho aludia ao local até então ermo e fora dos limites tanto do hospital quanto da cidade de Barbacena, na época em que foi construído. Por falta de documentação que indica o tempo exato, supõe-se que teria sido feito por volta da década de 30, do século passado.

Na imprensa dos anos de 1970, além das precariedades apresentadas para a opinião pública sobre a vida dos pacientes asilares, sua morte também era evidenciada como mostra a manchete do jornal “O Fluminense”, de 21 de junho de 1980: “O Hospício que vende mortos”, com uma foto estampada de uma criança coberta de moscas, insinuando ser mais um cadáver a ser vendido e não sepultado.

Informações sobre este período da instituição e a possibilidade de vender os corpos de pacientes, ainda que alegadamente para cobrir os custos operacionais da preparação dos corpos e seu transporte até às instituições de ensino médico, só foram possíveis quando foram localizados um conjunto de cadernos que registraram a contabilidade deste fornecimento, agora sistematizado e por isso contabilizado. Assim foi possível saber que em 106 meses, o HC comercializou 1853 corpos. Cerca de 18 corpos/mês em média. Só no mês de junho de 1971, foram vendidos 137 corpos, segundo um destes cadernos, hoje guardados no Museu da Loucura. No quadro abaixo, estão relacionadas as instituições receptoras dos corpos e as quantidades totais registradas nos cadernos disponíveis para pesquisa.

Fundação Universitária Sul Fluminense – RJ	180
Faculdade de Medicina de Valença – RJ	282
Universidade Federal de Minas Gerais – MG	303
Faculdade de Medicina de Itajubá – MG	125
Faculdade de Petrópolis – RJ	39
Universidade Federal de Juiz de Fora – MG	67
Faculdade de Medicina de Pouso Alegre – MG	63
Faculdade de Medicina de Teresópolis – RJ	141
Faculdade de Med. do Triângulo Mineiro – MG	50
Instituto de Ciências Biológicas	239
Ciências Médicas – MG	105
Faculdade de Medicina de Santos – SP	96
Faculdade de Medicina de Volta Redonda – RJ	50
Faculdade de Medicina de Barbacena - MG	113

QUADRO DEMONSTRATIVO DA VENDA DE CADÁVERES ENTRE 1970/1972

Fonte: Museu da Loucura, Barbacena, MG.

Criado como um universo urbano e social segregado do restante da comunidade, o Hospital Colônia de Barbacena/CHPB manteve pela maior parte da sua existência no modelo asilar e cronificante, um cemitério exclusivo para o sepultamento daqueles pacientes cujo destino era uma internação vitalícia.

Mesmo com a maioria de seus registros documentais perdidos ou ainda não localizados, por sua função prática e sua presença simbólica, com o passar dos tempos, o cemitério virou território histórico e com o fim dos sepultamentos no local, a alternativa final seria a ressignificação da área remanescente em um *locus*

de reflexão por meio de um monumento aberto à sociedade.

Convictos dessa diretriz, em 2007, representantes da Prefeitura Municipal de Barbacena e o Governo do Estado de Minas Gerais, representado pela FHEMIG, juntaram forças para que a área de cerca de 8 mil metros quadrados hoje ilhada por ruas, praças e edificações residenciais fosse destinada a um espaço de memória e visitação, visto que

desde 1980, por questões sanitárias e urbanísticas os sepultamentos foram paralisados e o local interditado para visitação e cultos. Na busca de ressignificação para o local, Município e Estado instituiram um concurso público em busca do projeto arquitet nico ideal que transformasse a área em um memorial. Valendo-se dos epítetos identitários da cidade: “das Rosas e da Loucura” surge então o conceito do “Memorial de Rosas”. Com efeito, o projeto vencedor uniu os dois símbolos da cidade: Rosas e Loucura. Uma ponte metafórica passa por sobre a morte e conduz o visitante   plenitude, materializada em um imenso canteiro de rosas brancas.

Para a realização do edital, uma comissão composta por representantes da Prefeitura de Barbacena,   época representada pelo então vice-prefeito, o psiquiatra Jairo Toledo e técnicos do Instituto Estadual do Patrim nio Histórico e Artístico, IEPHA, que montaram a proposta que foi submetida a arquitetos e escritórios de arquitetura. Para a ocupação do território com um novo arranjo arquitet nico, paisagístico e urbanístico, monumentos similares em outros países como Ruanda, na África e Bergen-Belsen, na Europa,⁶ foram utilizados como modelos conceituais.

Ao final do processo, a escolha do projeto ocorreu e havia grande esperança de que a execução não tardaria. No site, o Corvo Veloz, do dia 6 de maio de 2008, era noticiado:

O projeto vencedor do concurso nacional do Memorial de Rosas foi apresentado   Fhemig, ao Governo Municipal e ao Instituto Estadual do Patrim nio Histórico e Artístico de Minas Gerais (Iepha), em Belo Horizonte. Na sexta-feira, dia 25, foi assinado o contrato com a equipe vencedora que tem prazo de 40 dias para apresentar o projeto de execução da obra, que será construído com recursos da Prefeitura de Barbacena e da Fhemig. O Memorial de Rosas será construído junto ao antigo cemitério Nossa Senhora da Paz, no bairro Grogot , numa área de oito mil metros quadrados. A equipe de criação do projeto, formada pelo arquiteto C ssio de Lucena Carvalho, pela arte-educadora  urea de Lucena Carvalho, pela historiadora Fernanda de Castro Metzker e pelos estudantes Sheila Metzker Andrade, Marlon dos Santos Thiago e Walter Silva Costa, apresentou a proposta vencedora. O resultado do concurso nacional foi anunciado durante o III Festival da Loucura. Representantes da Fhemig, do Iepha e do Governo Municipal conheceram o projeto vencedor. O projeto cumpriu três objetivos: a preservação dos sepulcros, minimizar as intervenções no terreno e o fortalecimento do caráter público do Memorial. Os corpos enterrados devem permanecer no local dignificando a memória dos ex-internos e de outros moradores ali sepultados. Uma passarela vermelha, suspensa no terreno, liga a entrada ao prédio principal.   noite, a iluminação difusa entre as l pides juntamente com a neutralidade do entorno cria uma ambientação imaculada, desmistificando a ideia do cemitério como algo lúgubre para aproximar as pessoas da realidade local. Para o Governo Municipal, a proposta   arrojada, de fácil execução e será uma construção muito bonita. O Memorial não vai implicar em questões jurídicas ou religiosas. Os corpos serão mantidos nos túmulos. Com este projeto, encerra-se um ciclo da loucura, que agora ficou reservada ao passado.

6 Memorial do Genocídio Bisesero, Ruanda - África. Em cem dias do ano de 1994, cerca de 800 mil pessoas foram massacradas em Ruanda por extremistas étnicos hutus. Eles vitimaram membros da comunidade tutsi. Valas coletivas, memorial com fotos e documentos. Inaugurado em 1998. Bergen-Belsen, Alemanha, campo de concentração com valas coletivas. Dotado de paisagismo e ambiente para cultos ecumênicos. Inaugurado em 1952.

Após todos estes movimentos, a iniciativa não foi concretizada e gradativamente esquecida. Em 2011, uma matéria publicada no Jornal Tribuna de Minas, de Juiz de Fora, MG e assinada pela jornalista Daniela Arbex, registra um dos últimos movimentos do projeto:

“Há quatro anos, a Prefeitura de Barbacena lançou um concurso nacional para criar no cemitério abandonado o Memorial de Rosas, unindo assim os dois símbolos da cidade, a loucura e as flores. O projeto vencedor, de Ipatinga, propõe transformar o local em marco da história da psiquiatria mineira. A partir da conservação dos túmulos, ele permite a revitalização do espaço e a preservação do passado, que poderá ser transposto por meio de uma passarela suspensa que seria construída no terreno. “Quero discutir o projeto com outras pastas do Governo e instâncias, a fim de que sejam tomadas medidas em conjunto. Nossa ideia é reunir outros parceiros para que, juntos, possamos tomar uma decisão sobre isso”, considerou Antônio Jorge. Para viabilizar a obra, são necessários investimentos na ordem de R\$ 3 milhões. “A proposta de construção do Memorial de Rosas introduz um terceiro tempo no acolhimento à loucura. É a via da valorização da história e da sua preservação, tanto para as gerações atuais quanto futuras. A concepção do memorial encerra um ciclo negativo da história da loucura, ao mesmo tempo em que aponta para o início de seu avesso”.

CONCLUSÃO

Ainda que o projeto jamais tenha saído do papel e o local, até o presente, se encontre abandonado pelas autoridades municipais e estaduais, a proposta do Memorial de Rosas ainda desperta sentimentos controversos na comunidade de Barbacena e mesmo fora da cidade já que todas as ações de memória feitas até aqui relatam a trajetória histórica da Instituição hospitalar e pública, como é o caso do Museu da Loucura, mas não a memória individual e coletiva das vítimas que morreram dentro dessa mesma instituição pública que, a priori, deveria zelar por sua integridade física, sua saúde e dignidade. No final do ano de 2023, a FHEMIG contabilizava 34 pacientes de longa permanência ainda na instituição, mas em processo de alta para as Residências Terapêuticas – e das centenas de leitos do passado, restariam 40 leitos destinados a pacientes agudos psiquiátricos (que desde mês agosto de 2022 passaram a ser regulados pela Central de Regulação SUS Fácil – e outros 25, na Unidade de Cuidados Prolongados (UCP) – estes habilitados pelo Ministério da Saúde em dezembro de 2021. Assim, o Centro Hospitalar Psiquiátrico de Barbacena, herdeiro direto do gigantesco Hospital Colônia de Barbacena, torna-se uma unidade de pequeno porte, deixando de ter o protagonismo que os grandes hospícios detinham nos áureos tempos do Alienismo e do modelo asilar. As transformações ocorreram e os tempos avançaram. Mas ao não agirem em prol da execução do Projeto Memorial de Rosas, uma página ainda fica em branco. Afinal, o Estado, a Medicina, a História e a sociedade brasileira ainda devem às vítimas da Assistência dos Alienados de Minas Gerais, do Hospital Colônia e do Centro Hospitalar Psiquiátrico de Barbacena este último gesto de humanidade, senão de perdão, por seus atos e omissões.

REFERÊNCIAS

BRASIL. **Lei nº 11.904, de 14 de janeiro de 2009. Institui o Estatuto de Museus e dá outras providências.** Brasília, DF, 14 jan. 2009.

BRUNO, Maria Cristina Oliveira (Org.). **O ICOM/Brasil e o pensamento museológico brasileiro: documentos selecionados.** São Paulo: Pinacoteca do Estado, Secretaria de Estado da Cultura, Comitê Brasileiro do Conselho Internacional de Museus, 2010. 2 v. (Mesa Redonda de Santiago do Chile - 1972 - Documento Final).

CARVALHO, Frederico. **Barbacena, 100 anos de Psiquiatria.** Barbacena: Gráfica e Editora Cidade de Barbacena, 2009.

FILHO, João Baptista Magro. **A Tradição da Loucura, Minas Gerais – 1870/1964.** Belo Horizonte: Coopemed Editora/Editora UFMG, 1992.

FIRMINO, Hiram. **Nos Porões da Loucura.** Rio de Janeiro: Editora Codecri, 1982.

MINAS GERAIS (Estado). Secretaria de Saúde. **Festival da Loucura, um parafuso a menos.** Minas Gerais: FHEMIG, 2008. **Acervo pessoal do Dr. Jairo Furtado Toledo, Barbacena, Minas Gerais**

O HOMEM DO SAMBAQUI E O HOMEM CONTEMPORÂNEO: ESTUDO COMPARATIVO DE CRÂNIOS E MANDÍBULAS

Data de aceite: 01/03/2024

Maria Jacinta Arêa Leão Lopes Araújo Arruda

Professora no Departamento de
Odontologia do Centro Universitário -
UNIFACISA
Itararé, Campina Grande - PB
<http://lattes.cnpq.br/2950821010866130>

Patrícia Meira Bento

Professora no Departamento de
Odontologia Faculdade de Odontologia,
Universidade Estadual da Paraíba
Campina Grande, PB

Nelma Baldin

Doutora em Educação e História da
Educação. Professora do Programa de
Mestrado em Saúde e Meio Ambiente
da Universidade da Região de Joinville
– UNIVILLE- SC. Campus Universitário –
Bom Retiro, Joinville-SC

RESUMO: Mudanças na morfologia craniofacial, particularmente nas estruturas mastigatórias podem ser observadas por meio de comparações do material ósseo representando o homem da época pré-histórica, até o moderno homem civilizado. Nesse encaminhamento, este estudo consiste em uma avaliação comparativa

de crânios e mandíbulas entre o homem do sambaqui (população pré- histórica que viveu há aproximadamente 6500 AP) e o homem contemporâneo, em relação: aos índices Craniométricos selecionados; aos Ângulos Mandibulares direito e esquerdo. Foi analisado crânios com faixa etária entre 18 e 40 anos, sendo 42 crânios do homem do sambaqui, localizados no Museu Arqueológico de Sambaqui de Joinville-SC (MASJ), e 78 crânios do homem contemporâneo, localizados na Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM). A análise dos resultados mostrou que a estrutura esquelética crânio-mandibular do homem contemporâneo é semelhante à do homem do sambaqui conforme os índices craniométricos estudados. Por sua vez, as demais categorias analisadas demonstraram uma diferença significativa entre os dois grupos e, assim, foi possível comprovar um perfil de crescimento mais harmonioso para os homens do sambaqui.

PALAVRAS-CHAVE: homem do sambaqui, estruturas mastigatórias homem contemporâneo.

THE SAMBAQUI'S AND THE CONTEMPORANEOUS MEN: COMPARATIVE STUDY OF SKULLS AND JAWS

ABSTRACT: Changes in the Craniofacial Morphology, particularly in the masticate structures can be observed by means of comparisons of the bone material representing the man of the prehistoric time, until the modern civilized man. In this way, this study consists of a comparative evaluation of skulls and jaws between the sambaqui's man (prehistoric population that lived approximately 6500 years BT) and the man contemporary, with regard to: the craniometrical indices chosen teams, the Mandible Angles Right and Left. Where had been analyzed skulls with lifetime band between 18 and 40 years, being 42 skulls of the sambaqui's man, located in the Archaeological Museum of Sambaqui de Joinville (MASJ), and 78 skulls of the man contemporary, located in the Federal University of São Paulo - São Paulo School of Medicine (UNIFESP-EPM). The analysis of the results showed that the skull-mandible skeleton structure of the man contemporary is similar to the sambaqui's man as the analyzed craniometrical indices. In turn, the others analyzed categories had demonstrated a significant difference between the two groups and, thus, it was possible to prove a profile of more harmonious growth for the sambaqui's man.

KEYWORDS: sambaqui's man, masticate structures, contemporaneous man.

INTRODUÇÃO

O estudo de que trata este artigo está sustentado na íntima relação entre a antropologia e a odontologia, em especial a antropologia física que, através da antropometria, nos permite medir regiões ou elementos do corpo humano em restos ósseos ou em múmias, e ajuda a identificar as populações humanas atuais e passadas.

A mensuração do crânio pode ser feita a partir de pontos precisos e claramente determinados por medidas lineares e angulares que permitem comparar os resultados obtidos com os de outros investigadores ou, entre os estudos do próprio investigador (MARTINEZ, 2003). Permite, ainda, analisar o crescimento e o desenvolvimento craniofacial sob condições normais e anormais em diferentes situações (DUBRUL, 1991). Nesse caso, possibilita, também, a realização de comparações entre indivíduos durante um determinado período (SÁ FILHO, 1999).

O conhecimento das características antropológicas do homem e de como esse homem exerce suas funções mastigatórias são essenciais para um diagnóstico correto. Tratamentos de má oclusão e de deformações dentofaciais precisam ser avaliados numa perspectiva comparativa com o desenvolvimento normal, pois esses tratamentos (ortodônticos e ortopédicos funcionais), freqüentemente envolvem a manipulação do crescimento esquelético.

Em vista desse quadro, o objetivo do estudo foi o de comparar medidas antropométricas e morfológicas dos crânios e mandíbulas dos construtores de sambaqui com os crânios e mandíbulas do homem contemporâneo no intuito de perceber as mudanças ocorridas nas estruturas mastigatória e craniofacial.

O estudo foi realizado com crânios e mandíbulas dos construtores de sambaquis encontrados, hoje, no Museu Arqueológico de Sambaqui de Joinville-SC (MASJ), numa análise, comparativa, com os crânios e mandíbulas do homem contemporâneo e que se encontram no Museu de Craniologia, laboratório de estudo da Disciplina de Anatomia Descritiva e Topográfica da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina (UNIFESP- EPM). A disponibilidade de material, tanto do homem do sambaqui como do homem contemporâneo, serviram de estímulo para o desenvolvimento da pesquisa.

METODOLOGIA

O estudo foi desenvolvido nos parâmetros da pesquisa qualitativa descritiva, comparativa, com contribuições da pesquisa quantitativa. Quanto aos procedimentos metodológicos, o trabalho investigativo foi realizado em três etapas, distintas:

PRIMEIRA ETAPA

Inicialmente, realizou-se um levantamento e catalogação do material a ser estudado (crânios e mandíbulas do homem do sambaqui) no Museu Arqueológico do Sambaqui de Joinville (MASJ) e que está disponível no inventário ósseo dos esqueletos já existentes e registrados no local. A decisão pela escolha do material disponível para essa primeira etapa, no MASJ, aconteceu a partir de reduções consecutivas do universo possível de análises, baseadas em critérios de confiabilidade e qualidade do material.

No intuito de minimizar a possibilidade da ocorrência de erros acidentais, inicialmente realizou-se um treinamento com os aparelhos de medição: mandibulômetro, paquímetro de correção e paquímetro de espessura. Em um grupo de dez crânios, masculinos e femininos, repetiu-se três vezes cada medida em cada um dos dez crânios, em momentos diferentes. Os registros foram realizados de modo cego. Em seguida, foram agrupadas todas as medidas correspondentes a cada distância. As medidas foram colocadas em planilha do Excel e assim calculadas a média dos coeficientes de variação referentes a cada uma dessas distâncias. As médias dos desvios-padrão foram consideradas baixas e, conseqüentemente, a experimentação permitiu obter habilitação para tais medidas (Tabela 1).

As medidas (cranianas e mandibulares) foram anotadas em fichas de análise comparativa que foram padronizadas para as duas populações estudadas.

Para a obtenção dessas medidas, foram utilizados instrumentos de precisão como o mandibulômetro, o paquímetro de correção e o paquímetro de espessura que são próprios para as medidas antropométricas. Já para as medidas morfológicas, de acordo com o manual de craniometria de Pereira; Mello e Alvim (2007), foi utilizada a inspeção visual.

Para análise dos índices, tanto da mandíbula como do crânio, foram realizadas medidas de acordo com princípios antropológicos (PEREIRA e MELLO e ALVIM (2007); MARTINEZ (2003). As medidas determinantes destes índices foram : Índice Cranial

Horizontal, Índice Facial Total, Índice Facial Superior, Índice Nasal, Índice Mandibular, Índice Largura e Comprimento da Mandíbula, Índice Maxilo- Alveolar, Índice Palatino .

SEGUNDA ETAPA

A segunda etapa do estudo foi realizada no Museu de Craniologia, do laboratório da Disciplina de Anatomia Descritiva e Topográfica da Universidade Federal de São Paulo- Escola Paulista de Medicina (UNIFESP- EPM).

O sequenciamento dos procedimentos metodológicos foi o mesmo aplicado no estudo do homem do sambaqui realizado no MASJ. Inicialmente, procedeu-se o levantamento do material disponível no Museu de Craniologia na UNIFESP (crânios e mandíbulas do homem contemporâneo) obtendo-se, as informações desse material no livro de registros de crânios da referida disciplina. Por conseguinte, os dados pesquisados foram anotados em uma ficha controle semelhante à utilizada no MASJ, para os registros do homem do sambaqui.

A decisão de escolha do material foi a mesma empregada para o estudo do homem do sambaqui (confiabilidade e qualidade do material), como também foram utilizadas as mesmas medidas e classificações, os mesmos instrumentos, técnicas, e fichas comparativas. O estudo desse material foi realizado no período de fevereiro a março de 2008.

TERCEIRA ETAPA

Uma vez obtidos todos os dados e medidas das duas populações em estudo, foi possível realizar dois processos distintos: a análise estatística dos dados coletados e a análise comparativa das características das duas populações estudadas.

A amostra para a execução desse estudo constou de 48 crânios do homem do sambaqui, sendo que desse total 27 eram do sexo masculino e 21 do sexo feminino e 76 crânios do homem contemporâneo, sendo 38 do sexo masculino e 38 do sexo feminino. Os crânios foram separados de acordo com o sexo à título de organização das informações e para proceder-se a comparação entre os grupos. A escolha dos crânios – com faixa etária entre 20 e 40 anos - foi adotada a fim de se evitar a influência métrica que as mudanças durante o período de crescimento poderiam introduzir.

Para a análise estatística dos dados foram obtidas distribuições absolutas, percentuais das variáveis qualitativas e as medidas estatísticas média e desvio padrão das variáveis numéricas (Técnicas de estatística descritiva). Utilizou-se também os testes estatísticos *Mann-Whitney*, teste Qui-quadrado de *Pearson* ou o teste Exato de Fisher quando as condições para utilização do teste Qui-quadrado não foram verificadas (Técnicas de estatística inferencial).

A digitação dos dados foi finalizada na planilha EXCEL e a análise dos dados se deu por meio do programa *Statistical Package for the Social Sciences* na versão 13. Os testes estatísticos foram realizados utilizando-se o nível de significância de 5,0%.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Dos 65 crânios de pessoas do sexo masculino analisados, 38 (58,5%) eram de homens contemporâneos e 27 (41,5%) de homens dos sambaquis (Gráfico 1). Dos 59 crânios de pessoas do sexo feminino analisados, 38 (64,4%) eram contemporâneos e 21 (35,6%) eram de habitantes dos sambaquis (Gráfico 2).

As tabelas 2 e 3 apresentam a média e o desvio padrão dos índices cranianos segundo o sexo masculino e feminino respectivamente, o tipo (a origem) de homem (contemporâneo e sambaqui) e os resultados dos testes comparativos entre os dois. Na Tabela 2, destacam-se os índices, segundo seus valores. Em todos eles o homem contemporâneo e o homem do sambaqui mantiveram a mesma classificação, apresentando diferenças significativas entre valores em apenas dois deles: Índice mandibular (104,37 x 98,35) e Índice de Largura e Comprimento da Mandíbula (89,78 x 100,40). A Tabela 3, evidencia que entre os índices analisados apenas o Índice Cranial Horizontal apresentou-se com categorias de classificação diversa para os homens contemporâneos e os homens do sambaqui (mesocrânio x braquicrânio), com diferenças significantes entre os dois tipos de homens, conforme medida referida ($p < 0,05$). Para o Ângulo Mandibular direito e esquerdo, tanto no sexo masculino como no feminino, as médias dos ângulos foram correspondentemente mais elevadas entre os homens contemporâneos do que entre os dos sambaquis, com diferenças significantes entre os dois tipos de homens para as medidas referidas ($p < 0,001$).

Conforme analisado no sexo masculino, nos dentes maxilares do sexo feminino também foram verificadas diferenças significativas no desgaste dentário entre os dois tipos de população para cada grupo de dentes (Tabela 8). Observa-se que entre as mulheres contemporâneas, para cada grupo de dentes, a maioria não apresentava desgaste. Neste sentido, o percentual foi mais elevado nos primeiros pré-molares (94,7%). Entre as mulheres dos sambaquis, com exceção dos primeiros molares que teve o maior percentual correspondente ao desgaste tipo ilhas em dentina (42,9%), para os demais grupos de dentes o maior percentual correspondeu ao desgaste em esmalte. E, no que se refere aos dentes mandibulares no sexo feminino, aí também foram verificadas diferenças significativas no desgaste dentário entre os dois tipos de população, para cada grupo de dentes, conforme resultados apresentados na Tabela 9. Observa-se que entre as mulheres contemporâneas, à exceção dos dentes caninos, para cada grupo de dentes estudados, a maioria não apresentava desgaste, sendo, este percentual, mais elevado nos primeiros pré-molares (85,7%) e segundos pré-molares (83,3%). Entre as mulheres dos sambaquis, com exceção dos primeiros molares que representaram o maior percentual correspondente ao desgaste tipo ilhas em dentina (41,2%), para os demais grupos de dentes observou-se que a maioria correspondeu ao desgaste em esmalte.

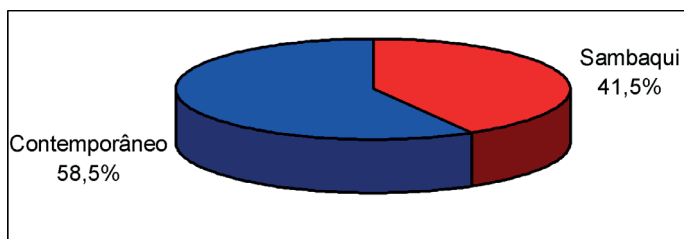


Gráfico 1: Distribuição dos crânios analisados, no sexo masculino, segundo o tipo (origem) de homem

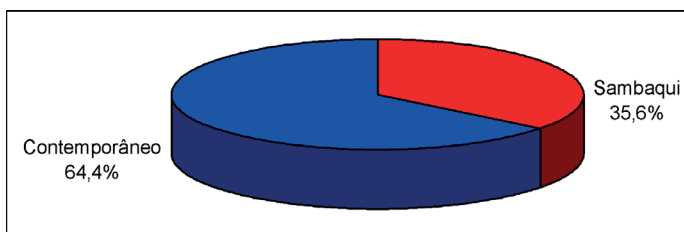


Gráfico 2: Distribuição dos crânios analisados, no sexo feminino, segundo o tipo (origem) de homem

Variável	Média do coeficiente de variação (%)
Diâmetro transverso máximo	0,23
Diâmetro ântero posterior máximo	0,34
Diâmetro <i>nasion – gnation</i>	1,90
Diâmetro <i>nasion- prosthion</i>	0,75
Diâmetro <i>prosthion- gnation</i>	2,21
Diâmetro Bizigomático	0,32
Largura do nariz	1,44
Altura do nariz	2,32
Comprimento máximo da mandíbula	0,26
Largura bicondílea	0,11
Profundidade do corpo da mandíbula	0,14
Largura bigoníaca	0,57
Largura mínima do ramo da mandíbula	0,50
Altura do ramo da mandíbula	0,09
Espessura do corpo da mandíbula	1,17
Altura do corpo da mandíbula	2,69
Largura maxilo-alveolar	0,24
Comprimento maxilo-alveolar	0,57
Largura da abóbada palatina palatina	2,36
Comprimento da abóbada palatina	1,78
Ângulo mandibular	0,36

Tabela 1: Médias dos coeficientes de variação das medidas realizadas

Índice	Tipo de homem			
	Contemporâneo	Sambaqui	Grupo Total	Valor de p
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	
Índice Cranial Horizontal	78,40 ± 5,15	78,16 ± 3,98	78,32 ± 4,73	p ⁽¹⁾ = 0,851
Índice Facial Total	79,54 ± 5,86	79,78 ± 5,09	79,58 ± 5,68	p ⁽¹⁾ = 0,927
Índice Facial superior	43,62 ± 3,62	44,38 ± 5,05	43,81 ± 3,99	p ⁽¹⁾ = 0,557
Índice Nasal	30,30 ± 6,46	29,53 ± 2,82	30,09 ± 5,70	p ⁽²⁾ = 0,554
Índice Mandibular	104,37 ± 7,37	98,35 ± 7,31	103,09 ± 7,69	p ⁽¹⁾ = 0,026*
Índice Largura Comprimento da Mandíbula	89,78 ± 8,25	100,40 ± 9,61	93,50 ± 10,07	p ⁽¹⁾ < 0,001*
Índice Maxilo-Alveolar	122,96 ± 20,97	118,49 ± 7,31	121,62 ± 17,99	p ⁽¹⁾ = 0,478
Índice Palatino	75,03 ± 14,80	75,16 ± 8,02	75,07 ± 13,08	p ⁽²⁾ = 0,971
Ângulo Mandibular Direito	129,21 ± 6,74	115,61 ± 4,45	124,84 ± 8,82	p ⁽¹⁾ < 0,001*
Ângulo Mandibular Esquerdo	129,21 ± 6,64	115,78 ± 4,48	124,89 ± 8,72	p ⁽¹⁾ < 0,001*

(*): Diferença significativa a 5,0%.

(1): Através do teste t-Student com variâncias iguais.

(2): Através do teste t-Student com variâncias desiguais.

Tabela 2: Estatística dos índices cranianos e angulares no sexo masculino segundo o tipo de homem

Índice	Tipo de homem			
	Contemporâneo	Sambaqui	Grupo Total	Valor de p
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	
Índice Cranial Horizontal	76,81 ± 3,98	80,26 ± 3,39	77,96 ± 4,10	p(1) = 0,002*
Índice Facial Total	78,05 ± 6,54	77,92 ± 3,69	78,02 ± 5,84	p(1) = 0,959
Índice Facial Superior	43,52 ± 4,23	41,38 ± 2,64	43,15 ± 4,06	p(1) = 0,177
Índice Nasal	30,73 ± 7,47	28,39 ± 2,62	30,28 ± 6,85	p(2) = 0,125
Índice Mandibular	103,12 ± 7,48	93,82 ± 5,91	101,34 ± 8,05	p(1) = 0,001*
Índice Largura comprimento da Mandíbula	97,57 ± 7,38	98,75 ± 1,55	97,95 ± 8,84	p(2) = 0,695
Índice Maxilo-Alveolar	121,40 ± 16,63	121,34 ± 14,83	121,39 ± 16,02	p(1) = 0,993
Índice Palatino	69,08 ± 11,43	74,09 ± 9,31	70,18 ± 11,06	p(1) = 0,297
Ângulo Mandibular Direito	128,37 ± 7,34	118,42 ± 7,37	125,05 ± 8,68	p(1) < 0,001*
Ângulo Mandibular Esquerdo	129,18 ± 7,22	118,21 ± 7,41	125,53 ± 8,90	p(1) < 0,001*

(*): Diferença significativa a 5,0%.

(1): Através do teste t-Student com variâncias iguais.

(2): Através do teste t-Student com variâncias desiguais

Tabela 3: Estatística dos índices cranianos e angulares no sexo feminino segundo o tipo de homem

ANÁLISE COMPARATIVA: AS DIFERENÇAS E AS SEMELHANÇAS ENTRE AS DUAS POPULAÇÕES ESTUDADAS

É possível identificar a diferença entre estado de natureza e estado de sociedade? O homem é um ser biológico e, ao mesmo tempo é um indivíduo social. Suas respostas aos estímulos exteriores ou interiores dependem tanto de sua natureza, quanto de sua condição social. Nesse encaminhamento, os resultados desta pesquisa apontaram as diferenças ocorridas durante a evolução humana e também apóiam o pensamento de que o homem, ao longo do tempo, vem mudando sua maneira de viver de forma muito rápida. Os estudos demonstraram que a evolução física e psicológica do homem quase não conseguem acompanhar a sua evolução cultural.

Em vista dessa constatação, pode-se afirmar que ainda não decorreu tempo suficiente para que o sistema mastigatório do homem se adapte totalmente a esse novo processo que vem ocorrendo, nos últimos 300 anos, se comparado, esse movimento, aos 5 milhões de anos de evolução do homem (VAN DER LANN, 1998; PLANAS, 1997; GOMES, 1997; PEREIRA; GALVÃO e MELLO e ALVIM, 1985). Nesta mesma direção, Proffit e Fields (1995) expressam que apesar de 1000 anos ser um longo tempo em relação à vida humana, é este um tempo muito curto para a perspectiva da evolução. Sobre tal ótica, os mesmos autores relatam ter havido uma contínua mudança nas estruturas mastigatórias nos últimos 100.000 anos.

Quanto ao homem do sambaqui, esse povo viveu há aproximadamente 5.000 e 2.000 anos atrás, o que, dentro da perspectiva da evolução, constitui-se num tempo muito curto, como também se pode expressar.

Tal resultado é observado no estudo comparativo dos índices craniométricos do homem do sambaqui e do homem contemporâneo. Nessa análise, encontrou-se valores próximos no sentido de que a categoria de classificação foi a mesma para ambas as populações, à exceção, apenas, entre o sexo femininos e em relação ao Índice Cranial Horizontal (mesocrânio x braquicrânio), conforme Tabelas 2 e 3.

As análises craniométricas não evidenciaram dimorfismo sexual. Portanto, pode-se dizer que de acordo com este estudo as características morfológicas semelhantes mais expressivas dos construtores de sambaquis e do homem contemporâneo são : crânio curto; face larga ou curta; nariz estreito; mandíbula comprida ou larga; arcada alveolar larga e um palato estreito. Confirma-se este resultado no texto de Pereira, Galvão e Mello e Alvim (1985) que verificaram em seus estudos com 29 crânios de homens do sambaqui por meio de teleradiografias, que os homens do sambaqui apresentavam harmoniosa proporção crânio-facial segundo os padrões fisiológicos e estéticos dos indivíduos contemporâneos.

O ângulo mandibular, como se pode observar nas Tabelas 2 e 3, tanto no sexo masculino como no sexo feminino, para as duas populações, apresentou-se significativamente maior no homem contemporâneo do que no homem do sambaqui. DuBrul

(1991) observou, por meio de estudos de radiografias seriadas, que o contorno do ângulo da mandíbula não tem mudado por algum tempo. Esta observação é mais evidenciada quando ocorre uma definição do termo “ângulo mandibular” considerando-se o método para seu cálculo. No estudo antropológico, o ângulo mandibular é obtido usando-se uma mesa (mandibulômetro) onde a borda posterior do ramo tocará dois pontos, um ponto perto do côndilo e outro perto do ângulo da mandíbula. Esse ângulo é chamado “ângulo condilar”, que é um ângulo no sentido geométrico. Já a região angular do ângulo da mandíbula é chamada de “gonial”. Dessa forma, para se obter um padrão de crescimento harmonioso é importante que o ângulo gonial não se altere e que o ângulo condilar (mandibular) diminua durante o crescimento, como é possível observar no homem do sambaqui.

Esses achados podem ser melhor esclarecidos quando autores como Sicher e Tandler (1981); Planas (1997); Moss (1997); Enlow e Hans (1998); Sá Filho (1999) e Simões (2003) evidenciam a importância da relação “forma e função” na determinação da morfologia do crânio. Ou seja, a forma do crânio tem origem nos caracteres hereditários que são condicionados pela função e influenciados pelo meio ambiente. Segundo esses autores, o desenvolvimento do crânio requer inter-relações morfogênicas íntimas entre tecidos moles e duros que, ao mesmo tempo, estão crescendo, se modificando e agindo em busca do equilíbrio funcional e estrutural.

Como expressa Planas (1997), se o tipo de alimentação for dura e seca, esta manterá a saúde dos tecidos por meio do estímulo mecânico e contribuirá para que o crescimento seja harmonioso. O autor manifesta, ainda, que a mastigação se apresenta, dentre as funções orais, como uma das mais atuantes sobre o crescimento da mandíbula e de todo o complexo craniofacial. Logo, referendando o que expressa DuBrul (1991), pela função que é executada determina-se que há um equilíbrio entre o periodonto, as superfícies dentais e as articulações têmporomandibulares.

CONCLUSÃO

Não houve diferença na estrutura esquelética crânio-facial e mandibular dos dois tipos de homens, com exceção, apenas, entre o sexo feminino para o Índice Cranial Horizontal (mesocrânio x braquicrânio);

O Ângulo Mandibular apresentou-se menor nos homens do sambaqui, em ambos os sexos, o que evidenciou um crescimento mais harmonioso para os mesmos;

REFERÊNCIAS

AMBROZANO, B. G, et al. Prevalência de más oclusões na primeira infância e sua relação com as formas de aleitamento e hábitos infantis. **Rev. Dent. Press Ortodon. Ortoped. Facial.** v.13, n.2, Maringá, mar/abr, 2008.

BANDEIRA, D. R. Os construtores dos montes de conchas e os mais antigos moradores da Baía da Babitonga. **Rev. da Câmara dos Vereadores de Joinville**, março-2004, p. 4-9.

BROWN, T. **Desenvolvimento e função oclusal nos aborígenes australianos**. In: SIMÕES, W A. Ortopedia Funcional dos Maxilares através da Reabilitação Neuro-Oclusal. 3 edição. São Paulo: Artes Médicas, p.3-53, 2003.

DUBRUL, E, L. **Anatomia oral de Sicher e DuBrul**. 8. ed Porto Alegre: Artes Médicas, 1991. 390 p.

ENLOW, D. H; HANS, M.G. **Noções Básicas Sobre Crescimento Facial**. 3ª ed. São Paulo: Editora Santos, 1998. 236p

FRAZÃO, P; NARVAI, C. P; LATORRE, M; CASTELLANOS, A. R, Prevalência de oclusopatia na dentição decídua e permanente de crianças na cidade de São Paulo, Brasil, 1996. **Cad. Saúde Pública**, v.18, n.5, Rio de Janeiro, set/out,2002.

GOMES, M. L. A influência da alimentação civilizada na deteriorização do sistema estomatogênico. **J. bras. ortodontia ortop. Maxilar**, v.2, n.10, p.65-74, jul-ago, 1997.

JACOBSON, A. **The Dentition of the South African Negro**. Independence Court, Suite 107, Birmingham, Alabama, 1982

MARTINEZ, B. J. **Abordagem Multidisciplinar**. In: SIMÕES, W A. Ortopedia Funcional dos Maxilares através da Reabilitação Neuro-Oclusal. 3 edição. São Paulo: Artes Médicas, 2003.

MENEGOL, D, M. **Interferências sobre o modo de vida dos caçadores- pescadores-coletores dos sambaquis do litoral norte do estado de Santa Catarina e sul do estado do Paraná, através da análise das mandíbulas e dos dentes**. Dissertação de Mestrado. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2003.

MOLNAR, S. Human Tooth Wear, Tooth Function and Cultural Variability. **Am. J Phys Anthropol**, v.34, n.2, p.175-190, 1971.

MOLNAR, S. Tooth Wear and Culture: A Survey of Tooth Functions Among Some Prehistoric Populations. **Current Anthropology**. v, 13, n.5, December, 1972.

MOSS, M.L. The functional matrix hypothesis revisited: 4. The epigenetic antithesis and the resolving synthesis. **Am. J. Orthod Dentofacial Orthop**. V.112, n.4, p.410-414. Out. 1997.

NEVES, W.A. Antropologia Física e Padrões de Subsistência no Litoral Norte de Santa Catarina, Brasil. In: Instituto de Pré-História. **Revista de Pré-História**. v. 6, p.467-477, São Paulo, 1984.

PLANAS, P. **Reabilitação Neuro-Oclusal**. 2 ed. São Paulo: Editora: MEDSI, 1997.355p.

PEREIRA, C. B; GALVÃO, C. A; MELLO E ALVIM, M. Craniometria Radiográfica em população pré-histórica brasileira. **Pesquisas Antropologia**. n.40, 1985.

PEREIRA, C. B; MELLO E ALVIM, M. **Manual para estudos craniométricos e cranioscópico**, 1979. Disponível em: < <http://www.cleber.com.br/manuall.html>>. Acesso em 20 mar. 2007.

PROFFIT, W. R; FIELDS JR., H. W. **Ortodontia contemporânea**. 2. ed Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995. 596 p.

SÁ FILHO, G.P.F. **As bases fisiológicas da Ortopedia Maxilar**. Edt. Santos, São Paulo. 2ª edição. 1999, 217p.

SANTOS, V.A.F, et al. Prevalência de más oclusões e alterações funcionais entre escolares assistidos pelo Programa Saúde da Família Família em Juazeiro do Norte, Ceará, Brazil. **Rev. Dental Press de Ortodon. Ortop. Facial**, v.10, n.6 nov/dez. 2005.

SILVA FILHO, O.G, et al. Epidemiologia da má oclusão na dentadura decídua. **Ortodontia**, São Paulo, v.25, n.1, p.22-33,jan/mar, 2002.

SIMÕES, W A. **Ortopedia Funcional dos Maxilares através da Reabilitação Neuro-Oclusal**. 3 edição.São Paulo: Artes Médicas,2003.

SICHER, H; TANDLER, J. **Anatomia para dentistas**. Sao Paulo: Atheneu, 1981. 416 p.

UNGER, P.R. **Dentição do homem do sambaqui da região de Joinville**: Anomalias Dentárias e Campos Patológicos. Dissertação de Mestrado em Saúde e Meio Ambiente. Universidade da Região de Joinville, UNIVILLE, 2001.

VAN DER LANN, T. **Função mastigatória em índios ianomami**. Dissertação de mestrado. Universidade Estadual de Campinas. Piracicaba, 1998.

WESOLOWSKI, V. **A prática da Horticultura entre os construtores de Sambaquis e Acampamentos Litorâneos da Região da Baía de São Francisco**, Santa Catarina: Uma Abordagem Bio- Antropológica. Dissertação de Mestrado. Universidade de São Paulo. São Paulo, 2000.

MULHERES COM HIV DIANTE DA IMPOSSIBILIDADE DE AMAMENTAR: O PAPEL DO ENFERMEIRO DIANTE DOS DESAFIOS

Data de submissão: 17/02/2024

Data de aceite: 01/03/2024

Harumi Matsumoto

Docente dos cursos de graduação em Enfermagem e Medicina do UNIFESO (Centro Universitário Serra dos Órgãos) Teresópolis, RJ.
https://www.cnpq.br/cvlatteweb/PKG_MENU.menu?f_cod=B8C23E733FE7170CEF49307A0712C191

Selma Vaz Vidal

Docente e coordenadora do curso de Graduação em Enfermagem do UNIFESO (Centro Universitário Serra dos Órgãos) Teresópolis, RJ.
<http://lattes.cnpq.br/3049971053211692>

Dayanne Cristina Mendes Ferreira Tomaz

Docente dos cursos de graduação em Enfermagem e Medicina do UNIFESO (Centro Universitário Serra dos Órgãos) Teresópolis, RJ.
<http://lattes.cnpq.br/9874712827984875>

Paula Monique de Carvalho Fonseca Pacheco

Enfermeira graduada pelo UNIFESO (Centro Educacional Serra dos Órgãos) Teresópolis, RJ
<http://lattes.cnpq.br/9606667154390282>

RESUMO: A amamentação é um processo natural e são imensuráveis os seus benefícios, tanto para o bebê quanto para a mãe. Diante da impossibilidade das mulheres com HIV positivo em amamentar, A equipe de enfermagem deve fornecer todos os cuidados necessários a essas puérperas soropositivas, desde o tratamento antirretroviral até instruções sobre a não amamentação, sempre com muito respeito e cuidado para que não afete diretamente essa mãe, gerando quebra de vínculos e consequentemente quebra da cadeia de tratamento e suporte. Trata-se de uma revisão de literatura que tem como objetivo discutir as dificuldades das puérperas que vivem com HIV diante da impossibilidade de amamentar e o papel do enfermeiro. O estudo foi realizado a partir da revisão de literatura integrativa, sendo utilizado 12 (doze) artigos contidos nas bases de dados da *Scopus*, *Web of Science*, *Wiley e VHS (Virtual Health Library)* e *Google Acadêmico*, tendo com critérios de seleção, o período de publicação entre os anos de 2017-2022. Concluiu-se a importância do papel do enfermeiro e a necessidade de um atendimento humanizado e de qualidade diante da puérpera soropositiva, impossibilitada de amamentar e vivenciando todo o estigma e preconceito que o vírus HIV ainda carrega na sociedade.

PALAVRAS-CHAVE: Aleitamento materno; Puerpério; Síndrome da Imunodeficiência Adquirida; Cuidados de enfermagem.

INTRODUÇÃO

A AIDS é uma doença infectocontagiosa crônica do sistema imunológico causada pelo vírus HIV, vírus da imunodeficiência humana, que debilita o mecanismo de defesa do organismo, possibilitando a contração de infecções oportunistas. A incidência de mulheres infectadas pelo vírus vem crescendo ao longo dos anos, o que aumentou a número de casos de transmissão vertical, passando a ser um problema cada vez mais importante na saúde pública no Brasil. A incidência de mulheres grávidas infectadas pelo vírus vem crescendo ao longo dos anos, uma taxa de 0,41% das gestantes, estimando-se que 12.456 recém-nascidos sejam expostos ao HIV por ano (VASCONCELLOS, 2020).

O HIV consegue ser transmitido ao recém-nascido em três períodos: na gravidez, parto ou na amamentação. No decorrer do trabalho de parto a possibilidade da transmissão materno infantil ou vertical do HIV é equivalente a 65, % no mesmo momento o aleitamento materno apresenta risco adicional de 7 a 22% de contaminação. Existe um acelerado aumento de casos entre mulheres, com altos índices de gestantes soropositivas, se tornou um fator considerado para o problema de saúde pública pela possível transmissão vertical (TV). A cada ano, cerca de 17.200 grávidas são infectadas pelo HIV, fazendo com que a TV seja responsável por praticamente todos os casos da infecção em crianças menores de 13 anos (SOUZA; SOUZA, 2021; SOUZA, et. al., 2021)

Considerada uma das mais devastadoras doenças que já existiram em todo o mundo, a infecção pelo HIV ocorre através de relações sexuais desprotegidas, agulhas e seringas contaminadas, quando há compartilhamento, amamentação e de mãe para filho por meio da transmissão vertical (SOUZA, et. al., 2018).

A preocupação existente entre as gestantes com HIV é o risco de transmissão vertical para seu RN. A maioria da transmissão vertical ocorre durante o trabalho de parto com 65%, outras ocorrem intraútero com 35%, essencialmente nas últimas semanas de gestação e no aleitamento materno, representando um risco adicional de transmissão de 7% a 22%3. (LIMA, et. al. 2017).

É de consenso de todos que o aleitamento materno tem um papel importante no desenvolvimento da interação satisfatória entre mãe/criança, por ser a mais ábia estratégia de vínculo, afeto, proteção e nutrição, além de instituir a mais sensível, econômica e eficaz intervenção para a redução da morbimortalidade infantil (PEREIRA, 2018).

Destarte, o estudo de Paiva e Galvão (2004) revelou que as gestantes e puérperas consideram que a maternidade estaria completa com o efetivo ato da amamentação. Alegaram que o motivo de não amamentar lhes acarreta culpa, frustrações, sofrimentos, desejos interrompidos, impotência e sonhos desfeitos.

A representação da amamentação, portanto, é algo que invade o ser das mulheres, enquanto principal símbolo da maternidade e não se esgota apenas em fatores biológicos, mas invade dimensões construídas cultural, social e historicamente. Assim, há um grande problema para as mães infectadas e seus familiares, relacionada à amamentação, uma vez que essa sempre foi orientada como essencial e prioritária, e neste momento deve ser substituída por fórmulas artificiais, como uma das formas de prevenção de contaminação da mãe para o bebê. Essa informação causa muito sofrimento para mãe HIV positivo (OTAGURO; ABRÃO, 2017).

As portadoras do HIV, deparam-se com circunstâncias adversas que envolvem, além delas mesmas, um outro ser. A alimentação do bebê passa a ser mais um fator cujos riscos e benefícios devem ser medidos, além de lidar com cobranças e conflitos interiores relacionados à não-amamentação. Além disso, existe a dificuldade da pupéra que vive com HIV dar seguimento ao tratamento farmacológico, onde o apoio social e orientações dos profissionais de saúde poderão ou não facilitar a continuidade do tratamento e a adesão após o parto. (MORENO et. al., 2006; MEDEIROS et al., 2021).

As orientações e intervenções do enfermeiro são cruciais para a prevenção e promoção da saúde das pacientes que vivem com HIV e seus filhos, tendo em vista fatores de risco mais importantes para a transmissão vertical do HIV constituem a não realização do mínimo de seis consultas de pré-natal, a idade avançada da criança na primeira consulta no serviço especializado e a não realização da profilaxia durante gestação e parto, constituem. (SIQUEIRA et. al., 2020).

A Enfermagem é a profissão que se dedica ao cuidado integral do ser humano, a fim de atender as necessidades humanas básicas; no hospital, está em contato com o mesmo nas vinte e quatro horas do dia. Neste ambiente, o enfermeiro cuida da mulher HIV-positiva, no puerpério, quando ela está impossibilitada de praticar o aleitamento materno, no cenário de um alojamento conjunto (BATISTA; SILVA, 2007).

A enfermagem constitui-se uma prática na qual é estabelecida uma relação interhumana direcionada para o cuidado com o bem-estar do ser humano. Essa relação ocorre em detrimento a um encontro de pessoas, baseado em um diálogo vivenciado, onde as experiências são compartilhadas, de forma que, juntos, enfermeiro e cliente, encontrem as melhores estratégias para as situações que se apresentam no processo saúde e doença (PEREIRA, 2018).

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura integrativa que tem como objetivo discutir a importância do cuidado do enfermeiro às puérperas com HIV positivo na diante da impossibilidade de amamentar.

Desta forma, o presente estudo objetiva discutir as dificuldades das puérperas que vivem com HIV diante da impossibilidade de amamentar e o papel do enfermeiro.

METODOLOGIA

O presente trabalho foi feito através de uma pesquisa do tipo revisão bibliográfica tendo como objetivo descrever os cuidados de enfermagem no tocante à amamentação pelas puérperas HIV positivas.

Trata-se de uma pesquisa qualitativa realizada a partir da revisão de literatura integrativa, a partir de 12 (doze) artigos contidos nas bases de dados *Scopus*, *Web of Science*, *Wiley* e *VHS (Virtual Health Library)*, *Scielo* e *Google Acadêmico*, tendo com critérios de seleção, o período de publicação entre os anos de 2017-2022, a partir das palavras-chave *acquired immunity*, *AIDS/HIV infection* associadas às palavras *breastfeeding* e *nurse/nursing* nas bases internacionais e pavravras-chave *HIV* e *AIDS* associadas à amamentação e *enfermeiro/enfermagem* nas bases nacionais. A análise dos dados ocorreu a partir da organização e categorização dos artigos e discussão.

Os dados foram organizados em uma tabela e analisados através de duas principais categorias, trazendo à luz de referenciais teóricos para uma discussão integrativa, que, segundo Souza et. al (2010), consiste em um método que proporciona a síntese de conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática, possibilitando delimitar etapas metodológicas mais concisas e de propiciar, aos profissionais, melhor utilização das evidências elucidadas em inúmeros estudos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Título	Ano	Autores	Revista	Objetivo	País (foco da pesquisa)
Prevalence of maternal HIV infection and knowledge on mother-to-child transmission of HIV and its prevention among antenatal care attendees in a rural area in northwest Cameroon	2017	Sama et. al.	PlosOne	Estabelecer a prevalência da infecção materna pelo VIH, bem como avaliar o conhecimento sobre o VIH, a transmissão vertical e a prevenção da transmissão vertical (PTV) do VIH entre mulheres grávidas numa área rural dos Camarões.	Camarões
Knowledge, attitudes and practices associated with post-natal PMTCT in breastfeeding mothers living with HIV	2019	Dlamini; Mokoboto-Zwane	International Journal of Africa Nursing Sciencies	explorar conhecimentos, atitudes e práticas de mães lactantes que vivem com HIV	Essuatíni (África)

Incident HIV among pregnant and breast-feeding women in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis	2020	Graybill et. al.	AIDS Journal	Explorar, através de uma meta-análise, conhecimentos, atitudes e práticas de mães lactantes que vivem com HIV e intervenções e serviços pós-natais	Árãbia Saudita
Preventing mother-to-child transmission of HIV: Lessons learned from China	2020	Dong et. al	BMC Infectious Diseases	Investigar os efeitos do mundo real de PTV sobre HIV ao longo do tempo (2004-2018) em duas áreas da China e avaliar os riscos sobre PTV	China
Health and maternity professionals. Perspectives on exclusive breastfeeding in the context of maternal HIV infection in Busia county, western Kenya: Mixed methods cross-sectional survey.	2022	Nabakw et. al	International Breastfeeding Journal	Explorar as perspectivas maternas e dos profissionais de saúde sobre o AME durante os primeiros 6 meses no contexto de infecção materna pelo HIV.	Quênia
Examining the relationship between interpersonal support and retention in HIV care among HIV+ nursing mothers in Uganda	2021	Nutor et. al	BMC Research Notes	Investigar o suporte interpessoal está negativamente associado à retenção nos cuidados de HIV entre nutrizes vivendo com HIV.	Uganda
. Barriers to retention in care are overcome by adolescent-friendly services for adolescents living with HIV in South Africa: a qualitative analysis.	2019	Zanoni et. al	BMC - Springer	Avaliar os facilitadores e as barreiras para a retenção no cuidado de adolescentes que vivem com HIV	África do Sul
School-age health outcomes among children who Are exposed to HIV but not infected with Mitochondrial DNA depletion in one year	2020	Monnin et. al.	Journal of Clinical Medicine	Descrever a terapia antiretroviral de adolescentes com HIV	EUA
Group antenatal care for improving retention of adolescent and young pregnant women living with HIV in Kenya	2022	Teasdale	BMC Pregnancy and Childbirth	Discute intervenções que são urgentemente necessárias para melhorar os resultados entre grávidas e pós-natais.	Quênia
Estudo quanti-qualitativo sobre amamentação exclusiva por gestantes de alto risco.	2022	MOIMAZ et al.	Ciência e Saúde Coletiva	Avaliar a intenção de amamentação de gestantes de alto risco e fatores relacionados (como HIV)	Brasil

Safer Conception for Couples Affected by HIV: Structural and Cultural Considerations in the Delivery of Safer Conception Care in Uganda	2017	MINDRY et. al	Springer – Journal of Clinical Medical	Explorar fatores culturais estruturais moldam decisões gravidez casais com HI	Uganda
HIV in Pregnancy	2022	IRSHAD et. al.	StatPearls	Identificar a etiologia da disseminação perinatal do HIV em mulheres grávidas e avaliar opções de tratamento	EUA

Tabela dos artigos os selecionados para revisão

Fonte: própria

Categoria 1: As dificuldades das mães com HIV diante da contra-indicação da amamentação

O principal modo de HIV de transmissão é através do contato sexual desprotegido. Outras causas incluem transmissão de mãe para filho, uso de hemoderivados contaminados para transfusão, e compartilhamento de objetos cortantes contaminados. A transmissão do HIV de mãe para filho é a HIV de uma mulher infectada pelo HIV para seu filho durante gravidez, parto ou amamentação. Estudos mostraram que na ausência de qualquer intervenção; entre 20 e 45% das mulheres HIV-positivas transmitem o HIV para seus bebês durante a gravidez, parto ou através da amamentação. (KRAMER et. al., 2020; WHO 2007).

Nos últimos vinte anos, a prevenção de doenças de mãe para filho transmissão (PTV) para imunodeficiência humana vírus (HIV) alcançou sucessos significativos no mundo todo. Apesar das intervenções adaptadas à prevenção do HIV de mãe para filho e das melhorias relatadas nos resultados, ainda existe transmissão vertical através da amamentação (DONG et e al. 2020; DLAMINI; MOKOBOTO-ZWANE, 2020).

Os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para HIV no Brasil recomendam que mulheres que vivam com HIV ou com HTLV não amamentem, já que esses vírus podem ser transmitidos ao bebê pelo leite materno. Essa recomendação vale também para mulheres que estejam em tratamento e tenham atingido a carga viral indetectável, já que estudos recentes demonstram que, mesmo que a carga viral seja baixa, há possibilidade de transmissão do vírus durante a amamentação. (BRASIL, 2019).

Os estudos de Graybill et. al. (2022) e Dlamini; Mokoboto-Zwane (2022), demonstraram um conhecimento muito baixo entre as puérperas soropositivas acerca de questões que incluíam práticas que poderiam expor as crianças ao HIV pós-parto, revelando significativamente as probabilidades de transmissão vertical do HIV, expondo assim os seus filhos lactantes ao perigo de adquirirem o vírus.

Com resultado semelhante, Sama et. al. (2017) verificou que as mães soropositivas de Camarões, embora conscientes do HIV, ainda não compreendem totalmente as duas vias de transmissão, principalmente o momento da transmissão do HIV de mãe para filho e a sua prevenção.

Estas pesquisas foram conduzidas em países da África e Oriente Médio. Para Sakyi (2022), as questões socioeconômicas dentro do contexto de cuidar de um recém-nascido e sendo mãe soropositiva, cria barreiras adicionais para estas mulheres durante o pós-parto.

A instrução do World Health Organization (WHO) sobre a refeição infantil para bebês de mães portadoras do vírus HIV positivo e que as mães HIV positivo usem adjuntos do leite materno no qual for acessível, seguros e sustentáveis, caso oposto a WHO aconselha a amamentação exclusiva durante os seis meses de vida do bebê. No Brasil a orientação é de que as mães HIV positivo não amamentem seus bebês e nem fazem o uso de doação de leite para os Bancos de Leite Humano (BLH) contraindicado o aleitamento materno cruzado ou seja aleitamento por outra mulher, recomenda que a secagem do leite da lactante e disponibiliza gratuitamente a fórmula infantil durante os períodos dos seis meses de vida da criança (ALVARENGA, et al. 2018).

Neste sentido, as práticas de alimentação infantil são imperativas para a saúde e o bemestar emocional dos bebês e das mães. Embora a alimentação infantil possa parecer simples, as decisões que a cercam são complexas e de grande alcance. implicações para as mulheres em todo o mundo. Esta é uma preocupação especialmente difícil entre mães que vivem com HIV porque a amamentação pode transmitir o HIV de mãe para filho. (ETOWA et. al., 2021).

Teasdale et.al. (2021), em seu artigo aponta que intervenções são urgentemente necessárias para melhorar os resultados entre mulheres, principalmente adolescentes e jovens vivendo com HIV grávidas e puérperas. Em seus estudos, as adolescentes entre 15-19 anos e jovens de 20 a 24 anos que vivem com HIV são menos propensos a receber tratamento antirretroviral (TARV) e serem mantidos em cuidados em comparação com crianças e adultos que vivem com HIV, e durante a gravidez maior risco de perder os cuidados pré-natais por falta de adesão.

Neste contexto, Zadoni et. al (2019) discute os desafios da adolescente grávida e com HIV, onde o dilema da revelação da doença e da gravidez e o conflito com o corpo são barreiras importantes para o cuidado de jovens que vivem com HIV.

O comportamento desse grupo configura um desafio para a Saúde Pública, em decorrência das repercussões psicossociais e econômicas em âmbito individual, familiar e contexto social. Estas mulheres jovens apresentam dupla vulnerabilidade, considerando que uma parcela entre as que engravidam nessa faixa etária vive em condições sociais, econômicas e culturais semelhantes às que se encontram expostas e se contaminam, a despeito de terem acesso a informações adequadas, quanto à prevenção. (COSTA et. al., 2011; GOMES et. al. 2005).

Monnin et. al., (2022) salienta que a profilaxia antirretroviral infantil dada a crianças expostas ao vírus da imunodeficiência humana, mas não infectadas, é essencial prevenir a transmissão da doença através da amamentação.

Para Moimaz et.al. (2022), tendo em vista a transmissão vertical do HIV, e o uso do coquetel retroviral é essencial para evitar a transmissão vertical do HIV é imprescindível que se faça o acompanhamento e a orientação durante a gestação e o pós-parto tornam-se fundamentais para minimizar a transmissão viral e amenizar os desconfortos e os problemas mamários decorrentes da não amamentação.

A amamentação deve ser evitada por mulheres soropositivas porque a transmissão viral através do leite materno é possível apesar da supressão da TARV e também devido ao risco da TARV toxicidade de drogas para o bebê através do leite materno. As mulheres devem ser aconselhadas sobre as diversas opções farmacológicas e não farmacológicas disponíveis para lidar com o ingurgitamento mamário doloroso quando não estão amamentando.[51][52] (IRSHAD et. al., 2022)

Um outro problema enfrentado pelas mulheres impossibilitadas de amamentar, principalmente no pós-parto, são os problemas o ingurgitamento mamário e consequente dor. Neste aspecto, o estudo de Machado et. al. (2010) mostra que, mesmo as mulheres que informaram ter recebido orientação no pré-natal para não amamentar, relatam que não houve continuidade do cuidado no pós-parto e são difíceis o uso de inibidores da lactação e enfaixamento das mamas.

Para orientar as puérperas soropositivas, os profissionais de saúde devem adotar medidas adequadas. Também os serviços de saúde necessitam ampliar estratégias para minimizar os problemas emocionais decorrentes da não-amamentação, bem como do desconforto na mama puerperal (MACHADO et. a., 2010)

Desta forma, para Mindry et. al. (2017), compreender a maternidade sob a perspectiva de pessoas infectadas pelo HIV é fundamental para a análise mais clara de um quadro que, no plano das políticas públicas, é abordado de modo simplista e homogeneizante, não contemplando as singularidades e a complexidade da vivência com o vírus em uma sociedade repleta de estigma.

Categoria 2: a importância do papel do enfermeiro diante da gestante e da mãe puérpera HIV positiva

A vivência da gestação e maternidade de mães infectadas pelo HIV resulta da ocorrência de sentimentos ambivalentes quanto à descoberta da gravidez em curso no contexto da sua soropositividade. A notícia da gestação e consequente reação do parceiro e pelos familiares, o medo da mãe em relação à perda ou infecção do filho, a preocupação pelos próprios profissionais e importância da profilaxia antirretroviral são questões que interferem de forma diferenciada no processo de gestação e parto destas mulheres. (SILVA: MOTA; BELLENZANI, 2022).

Para Mindry et. al. (2017), os profissionais de saúde enfrentam vários desafios para prevenir a transmissão do HIV, reduzir gravidezes não planejadas e garantir uma concepção mais segura. Neste contexto, o enfermeiro é fundamental para a promoção da saúde em suas diversas vertentes, sejam elas como ações preventivas, educativas ou holísticas. No entanto, existem vários desafios, onde o cuidado humanizado se faz necessário. (SOUZA; SOUZA, 2021).

O estudo de Ejara et. al. (2010) se mostra interessante, uma vez que discute a problemática da relação da amamentação com a transmissão do HIV de mãe para filho e sem HIV interferindo na sobrevivência dos bebês da Etiópia. O estudo descobriu que uma proporção de até 15%) e mães soropositivas praticaram alimentação infantil. Mães que tiveram cuidados no pré-natal e pós-natal, receberam aconselhamento sobre práticas de alimentação infantil e revelaram seu status de HIV eram menos propensos a prática inadequada da amamentação.

Neste contexto, Notur et. al. em seu artigo discute sobre a carga global do HIV nas mulheres e nas populações pediátricas é grave na África Subsaariana pesquisando sobre as relações interpessoais e o apoio foi positivamente associado à retenção nos cuidados de HIV. Em seu estudo destaca que o suporte interpessoal está associado ao cuidado do HIV entre nutrizes vivendo com HIV verificando a necessidade do atendimento de enfermeiros para realizar uma avaliação geral das mulheres durante o período pré-natal para entender o suporte disponível para planejar adequadamente seus cuidados após alta hospitalar após o parto.

O estudo de Etowa et. al (2021) evidencia a influência dos profissionais de saúde no bebê das mães com HIV e as práticas de alimentação de seus filhos em três países: Canadá, EUA e Nigéria. Apesar das mães serem de países e de culturas diferentes, a pesquisa revelou que o que define a diferença entre todas elas é se as mães receberam cuidados de saúde através de um enfermeiro e têm apoio social de amigos e familiares. Isso fala para a necessidade de os profissionais de saúde estarem atualizados conhecimento dos avanços na prevenção do HIV e cascata de cuidados.

De acordo com Demori et. al. (2020) o enfermeiro desempenha um papel importantíssimo no atendimento à puérpera, pois ele desempenha, entre outras funções, a de educador contribuindo para uma melhora na qualidade de vida da mulher, de sua família e da comunidade em que ela se insere, o que faz da atuação desse profissional ser de vasta relevância no Alojamento Conjunto.

Dessa forma, torna-se evidente a relevância da assistência de enfermagem no período puerperal no que diz respeito ao processo educativo com intuito de realizar as orientações à mulher para alcançar a autonomia no seu autocuidado e segurança no cuidado com o seu RN no domicílio, o que auxilia na adaptação à nova dinâmica familiar (MACHADO et al. 2020). Para Nutor et. al. (2021), o puerpério e o HIV são dois fenômenos complexos medicamente independentes, quando esses fenômenos são agravados pela falta de apoio, podem criar desafios significativos para a mãe, a criança e a família.

Para Etowa et. al (2021), é no puerpério que se faz necessário o envolvimento contínuo nos cuidados de HIV é essencial para prevenir novas infecções, eliminar a transmissão vertical e melhorar a qualidade de vida.

O controle no puerpério é uma vivência de apoio emocional e do aconselhamento às suas demandas, que ajudam na superação das dificuldades que as puérperas enfrentam nesse momento, como sofrimento, medo, angústia, dúvidas em relação ao filho ao mesmo tempo em que era compromisso materno protegê-lo contra o HIV (SOUZA; GARCIA.2021).

A equipe de enfermagem deve fornecer todos os cuidados necessários a essas puérperas soropositivas, desde o tratamento antirretroviral até instruções sobre a não amamentação, sempre com muito respeito e cuidado para que não afete diretamente essa mãe, gerando quebra de vínculos e consequentemente quebra da cadeia de tratamento e suporte (SOUZA; GARCIA 2021).

Além disso, neste cenário, o acolhimento a essas puérperas deve ser uma medida necessária e essencial no cuidado, onde o enfermeiro deve assumir esse papel de acolher, escutar e dar uma resposta positiva, capaz de fazer com que essa puérpera se sinta segura e acolhida, longe de qualquer julgamento. Assim, acolhimento deve ser uma prática que deve estar presente em todas as relações de cuidado pois também facilita o acesso ao serviço e ao tratamento, qualificando a assistência do enfermeiro. (SOUZA; GARCIA, 2021; BRASI, 2017).

A assistência de enfermagem a essas mulheres é de grande importância, necessitando ter conhecimento sobre o assunto para realizar de maneira eficaz o atendimento a essas gestantes, sabendo-se que esse cuidado envolve não somente as questões físicas da paciente, mas também o psicológico da mesma (LOPES; SILVA. 2020).

Para tanto, se faz necessário ser imprescindível que o enfermeiro, diante da assistência em saúde materno-infantil, busque o conhecimento atualizado sobre as medidas para prevenção da TV do HIV, para que as mesmas sejam implementadas efetivamente, garantindo assim os direitos do paciente e a qualidade no cuidado (SOUSA; SOUSA. 2021).

A interação entre o enfermeiro e a paciente deve ter como base a importância da orientação imediata sobre a não amamentação às gestantes em trabalho de parto/parto que desconheciam ser soropositivas para o HIV, e ratificada quando estas já possuíam informações a respeito desde o pré-natal. A assistência dispensada às puérperas no Alojamento Conjunto deve, além de esclarecer, sensibilizar as puérperas frente às questões relativas à supressão da lactação por meio de técnicas inibidoras e de fármacos, quando prescritos, como também em relação à importância da criação do vínculo afetivo entre ela e o seu bebê, principalmente durante a alimentação artificial (COSTA et. al., 2015).

Além disso, é importante que o enfermeiro saiba lidar com os diversos sentimentos que essas mães vivenciam, e que a educação continuada deve ser uma estratégia adotada para a qualificação da assistência às puérperas soropositivas, a fim de dar todo o suporte que essas mães precisam, a equipe deve transmitir todo o conhecimento possível a essas

mulheres, para que mãe e filho estejam seguros diante de todos os riscos que o vírus HIV carrega (SOUZA; GARCIA, 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da análise dos artigos encontrados constatou-se que os cuidados prestados pelo enfermeiro à puérpera com HIV positivo com o intuito de se prevenir a transmissão vertical do vírus vão além de meros procedimentos técnicos.

As mães impossibilitadas de amamentar diante da infecção, enfrentam dificuldades diante da negação de uma prática materna cultural e de vínculo afetivo com o bebê, do preconceito, da necessidade de adesão da terapia farmacológica, além das próprias modificações fisiológicas do pós-parto e a dor da ingurgitação mamária.

Além disso, as questões socioeconômicas elevam as barreiras e dificultam todo o processo, tanto em relação à adaptação frente a impossibilidade de amamentar, quanto pela ausência do conhecimento da transmissão vertical através da amamentação, realizando esta prática que coloca em risco a vida do bebê.

Um dos papéis mais importante do enfermeiro com a gestante/puérpera consiste nas orientações durante todo o pré-natal, parto e puerpério relacionado ao não aleitamento materno e a compensação da falta do contato íntimo maternal com a adoção de outras formas de comunicação, como uma relação de acolhimento e amor no decorrer da vida, visando suprir a não amamentação, fazendo com que o impacto emocional e físico seja amenizado superando esta imensa perda que é a não amamentação.

Sendo assim, podemos dizer que o acolhimento seja um dos pilares desse cuidado prestado a estas mulheres nesta fase de suas vidas, cabendo ao profissional enfermeiro através da educação continuada capacitar-se e capacitar a sua equipe para as taxas de TV desse vírus diminua e ao mesmo tempo minimizando os impactos que a não amamentação causa às mulheres.

Dessa forma um atendimento humanizado e de qualidade nesse sentido ainda pode ser encarado como um desafio em virtude de todo o estigma e preconceito que o vírus HIV ainda carrega.

REFERÊNCIAS

ALVARENGA, Willyane de Andrade et al. Mães vivendo com HIV: a substituição do leite materno por fórmula láctea infantil. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 72, 2019.

ARAÚJO CHAGAS COSTA LIMA, Ana Carolina Maria et al. Transmissão vertical do HIV: reflexões para a promoção da saúde e cuidado de enfermagem. **Avances en Enfermería**, v. 35, n. 2, p. 181-189, 2017.

ARAÚJO, Gabriela Bandeira et al. Contribuições do enfermeiro para a promoção do aleitamento materno. **Brazilian Journal of health review**, v. 3, n. 3, p. 4841-4863, 2020.

AMARAL, Cleidineia Marciana do. Implantação da educação continuada do protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para a prevenção da transmissão vertical do HIV, sífilis e hepatites virais. 2017.

BATISTA, Cristiane Barbosa; SILVA, Leila Rangel da. Sentimentos de mulheres soropositivas para HIV diante da impossibilidade de amamentar. **Escola Anna Nery**, v. 11, p. 268-275, 2007.

COSTA, Aline Mello Salvaya da, et al. Cuidado de enfermagem às puérperas soropositivas para o HIV diante da impossibilidade de amamentação natural. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online**, v. 7, n. 2, p. 2310-2322, 2015.

DONG, Yu et al. Preventing mother to child transmission of HIV: lessons learned from China. **BMC Infectious Diseases**, v. 20, n. 1, p. 1-10, 2020.

DEMORI, Carolina Carbonell et al. Orientações de enfermagem na prática do aleitamento materno em alojamento conjunto. In: **Congresso Internacional em Saúde**. 2021.

DLAMINI, Phumzile; MOKOBOTO-ZWANE, Theresa S. Knowledge, attitudes and practices associated with post-natal PMTCT in breastfeeding mothers living with HIV. **International Journal of Africa Nursing Sciences**, v. 11, p. 100150, 2019.

ETOWA, Josephine et al. Determinants of infant feeding practices among Black mothers living with HIV: a multinomial logistic regression analysis. **BMC Public Health**, v. 21, n. 1, p. 1-17, 2021.

EJARA, Daba; MULUALEM, Demelash; GEBREMEDHIN, Samson. Inappropriate infant feeding practices of HIV-positive mothers attending PMTCT services in Oromia regional state, Ethiopia: a cross-sectional study. **International Breastfeeding Journal**, v. 13, n. 1, p. 1-10, 2018.

GRAYBILL, Lauren A. et al. Incident HIV among pregnant and breast-feeding women in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. **Aids**, v. 34, n. 5, p. 761-776, 2020.

IRSHAD, Usama; MAHDY, Heba; TONISMAE, Tiffany. HIV in Pregnancy. In: **StatPearls [Internet]**. StatPearls Publishing, 2022.

KRÄMER, Alexander; KRETZSCHMAR, Mirjam; KRICKEBERG, Klaus (Ed.). **Modern infectious disease epidemiology: Concepts, methods, mathematical models, and public health**. Springer Science & Business Media, 2010.

LOPES, Ana Paula Aliança Gois; SILVA, Tatiane Pituba da. **Prevenção da transmissão vertical do HIV e seguimento da criança possivelmente exposta: construção de cartilha educativa**. 2020. Tese de Doutorado.

LIMA, Ariana Passos Cavalcante; DA SILVA NASCIMENTO, Davi; MARTINS, Máisa Mônica Flores. A prática do aleitamento materno e os fatores que levam ao desmame precoce: uma revisão integrativa. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 6, n. 2, p. 189-196, 2018.

MELO, Eduardo Alves; MAKSDUD, Ivia; AGOSTINI, Rafael. Cuidado, HIV/Aids e atenção primária no Brasil: desafio para a atenção no Sistema Único de Saúde?. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 42, p. e151, 2018.

MACHADO, Liane Bahú; ANDRES, Silvana Carloto; MORESCHI, Claudete. A atuação do enfermeiro no Alojamento Conjunto na promoção do aleitamento materno. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 1, p. e57410112266-e57410112266, 2021.

MEDEIROS, Fernanda Borges de; FARIA, Evelise Rigoni de; PICCININI, Cesar Augusto. Maternidade e HIV: continuidade do tratamento e adesão em mulheres após parto. **Psico-USF**, v. 26, p. 53-65, 2021.

MORENO, Cirlei Célia Gomes Sanchez; REA, Marina Ferreira; FILIPE, Elvira Ventura. Mães HIV positivo e a não-amamentação. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 6, p. 199-208, 2006.

MINDRY, Deborah et al. Safer conception for couples affected by HIV: structural and cultural considerations in the delivery of safer conception care in Uganda. **AIDS and Behavior**, v. 21, n. 8, p. 2488-2496, 2017.

NUTOR, Jerry John et al. Examining the relationship between interpersonal support and retention in HIV care among HIV+ nursing mothers in Uganda. **BMC research notes**, v. 14, n. 1, p. 1-6, 2021.

NABAKWE, Esther Clyde; EGESAH, Omar; KIVERENGE-ETTYANG, Grace Adisa.

Maternal and health care workers' perspectives on exclusive breastfeeding in the context of maternal HIV infection, in Busia county, western Kenya: a mixed methods cross-sectional survey. **International Breastfeeding Journal**, v. 17, n. 1, p. 1-13, 2022.

RIBEIRO, Ana Cláudia Oliveira et al. Assistência de enfermagem a mãe e bebê portadores de hiv/aids. In: **Congresso Internacional de Enfermagem**. 2017.

SAKYI, Kwame S. et al. Barriers to maternal retention in HIV care in Ghana: key differences during pregnancy and the postpartum period. **BMC pregnancy and childbirth**, v. 20, p. 1-12, 2020.

SAMA, Carlson-Babila et al. Prevalence of maternal HIV infection and knowledge on mother-to-child transmission of HIV and its prevention among antenatal care attendees in a rural area in northwest Cameroon. **PloS one**, v. 12, n. 2, p. e0172102, 2017.

SILVA, Clarissa Bohrer da; MOTTA, Maria da Graça Corso da; BELLENZANI, Renata. Vivência da gestação e da maternidade por adolescentes/jovens que nasceram infectadas pelo HIV. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73, 2020.

SIQUEIRA, Poliana Germano Bezerra de Sá et al. Análise hierarquizada dos determinantes da transmissão vertical do HIV: um estudo de caso-controle. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 20, p. 985-995, 2021.

SOUSA, Andréa Daniele de; SOUSA, Milena Nunes Alves de. Estratégias de enfermagem na redução da transmissão vertical do vírus da imunodeficiência humana. **Bioethics Archives, Management and Health**, v. 1, n. 1, p. 15-28, 2021.

SOUZA, Lorena Carvalho; GARCIA, Renata de Araújo Silva. **Contribuições do enfermeiro na assistência à puérpera portadora do vírus HIV: Uma revisão narrativa**. Trabalho de Conclusão de Curso, Graduação em Enfermagem. PUC Goiás, 2021.

SOUZA, Tamiris Ferreira de. A influência da alimentação da mãe sobre o aleitamento materno. **Revista Pró-universUS**, v. 12, n. 2 Especial, p. 132-136, 2021.

TEASDALE, Chloe A. et al. Group antenatal care for improving retention of adolescent and young pregnant women living with HIV in Kenya. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 22, n. 1, p. 1-10, 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *HIV transmission through breastfeeding: a review of available evidence*, 2008.

ZANONI, Brian C. et al. Barriers to retention in care are overcome by adolescent-friendly services for adolescents living with HIV in South Africa: a qualitative analysis. **AIDS and Behavior**, v. 23, n. 4, p. 957-965, 2019.

VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV): ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS

Data de aceite: 01/03/2024

Andressa de Oliveira

PALAVRAS-CHAVE: HIV, CITOPENIAS, ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS, HEMOGRAMAS.

RESUMO: Infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), os pacientes frequentemente apresentam alterações hematológicas, que estão entre as principais comorbidades causadas pelo HIV.

Entre as alterações hematológicas podem ser citadas as citopenias, designadas como: anemias, leucopenia e plaquetopenia, entre outros, trazendo complicações e dificultando a patologia. Essa pesquisa é um relato baseado em artigos com hemogramas completos de pacientes soro positivo confirmados pelo método de Western Bot. Os resultados obtidos evidenciam um número relevante de pacientes com diferentes alterações hematológicas significativas. Um dos meios principais, o hemograma é um método de triagem e classificação de suma importância para uma terapia de sucesso no tratamento do HIV. O presente trabalho tem por objetivo avaliar as alterações de parâmetros hematológicos mais incidentes em um grupo de pacientes portadores do vírus HIV e que eventualmente fizeram análise de hemograma.

INTRODUÇÃO

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) penetra no organismo por meio do sangue, sêmen e outros líquidos corporais de um indivíduo por contato sexual, perfuração de pele ou infecção transplacentária e é o causador da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), que compromete o sistema imunológico, responsável pela defesa do organismo de doenças. O HIV destrói estas células de defesa tornando o indivíduo mais susceptível a doenças oportunistas e infecções (SILVA; PINTO; MATAS, 2007).

Esta doença caracteriza-se por meio da contínua replicação viral e depleção dos linfócitos T CD4+, as células mais prejudicadas nesse processo viral (SIMÕES; GOMES, 2006; DAMINELLI; TRITINGER; SPADA, 2010). Como marcadores prognósticos importantes para

o controle da infecção pelo HIV e auxílio da evolução da doença, utiliza-se a carga viral e a contagem de células T CD4+ (DAMINELLI; TRITINGER; SPADA, 2010).

Devido às alterações causadas pela contínua replicação viral e depleção dos linfócitos T CD4+ pela infecção pelo HIV, pode-se observar amplas manifestações hematológicas, que incluem anemia, leucopenia e plaquetopenia.

Estas alterações hematológicas são multifatoriais e podem ser causadas por diminuição da produção ligadas a infiltração da medula óssea por neoplasias, hematopoiese ineficaz ou medicamentos mielossupressivo, além de ter outros fatores como carências nutricionais crônicas e déficits absorptivos de diferentes causas (LEITE, 2010; OLIVEIRA; OLIVEIRA; SOUZA, 2011; ALVES et al., 2011).

As alterações hematológicas são comumente encontradas em pacientes infectados pelo HIV, principalmente os casos de pacientes em tratamento por um longo período. Dentre outros, um tratamento para a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana que proporcionou grandes avanços e benefícios aos pacientes foi a terapia antirretroviral (TARV), esta terapia ajudou na redução da morbidade e mortalidade. A TARV utiliza inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN), que tem como a Zidovudina (AZT) que está relacionado com a mielotoxicidade (OLIVEIRA; OLIVEIRA; SOUZA, 2011). Entre as manifestações hematológicas citadas, a anemia é a mais comum na infecção pelo HIV (ALVES et al., 2011). A origem da anemia em pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana tem causa multifatorial, podendo estar associada a infecções oportunistas, deficiências nutricionais e determinados medicamentos, além de doenças que infiltram na medula óssea e provocam a modificações nas células progenitoras (DAMINELLI; TRITINGER; SPADA, 2010).

Outra importante alteração hematológica é a leucopenia que ocorre uma queda no número absoluto e percentual de linfócitos T CD4+, que em primeira instância pode ser burlada por uma leucocitose ocasionada pelo aumento de linfócitos T CD8+ (AZEVEDO, 2008).

Em pacientes HIV positivos a plaquetopenia é outra alteração observada, porém sua causa ainda não está totalmente esclarecida, é sabido que está ligada a complexos imunes circulantes, hiperesplenismo, além do aumento da destruição periférica das plaquetas pela presença de anti-plaquetários (PINTO; BARROS; COSTA, 2008).

Essa pesquisa tem como objetivo evidenciar quais são as alterações hematológicas mais incidentes observadas em exame de hemograma em um grupo de pacientes portadores do vírus HIV que aleatoriamente fizeram esse exame.

DESENVOLVIMENTO

O presente trabalho foi desenvolvido através de uma pesquisa bibliográfica descritiva, onde foram selecionados artigos referente ao assunto, os mesmos apresentavam amostras de hemogramas de individuos de ambos os sexos e sem faixa etária e que tivessem sorologia positiva para HIV.

De acordo com os artigos, nos laboratórios onde ocorreram as coletas foram selecionadas algumas referências analíticas para serem utilizadas, como: **eritrócitos** 3,9 a 5,3 milhões/ mm3, **Hemoglobina** de 12,0 a 15,5 g/dl, **hematócrito** de 34,9 a 44,5 %, **VCM** 81,6 a 98,3 fl, **HCM** 26,0 a 34,0 pg, **CHCM** 31,0 a 36,0 %, **RDW** de 11,5 a 14,5 %, **leucócitos** de 3500 a 10500/ mm3, **segmentados** de 1700 a 8000/mm3, **eosinófilos** de 50 a 500/mm3, **basófilos** de 0 a 100/mm3, **linfócitos** de 900 a 2900/ mm3, **Monócitos** de 300 a 900/mm3.

Conforme um dos artigos, as amostras foram coletadas em dois tubos. Um continha anticoagulante EDTA, que logo foi encaminhado para o setor de hematologia onde foi analisado e o outro tubo não tinha a adição de anticoagulante, apenas continha gel separador. Após a confirmação positiva para o vírus HIV, as amostras foram encaminhadas para um laboratório de apoio para verificação e certificação dos resultados através de método Western Blot.

Através de gráficos que serão apresentados abaixo será possível analisar e comparar os resultados dos individuos portadores do HIV e as alterações hematológicas.

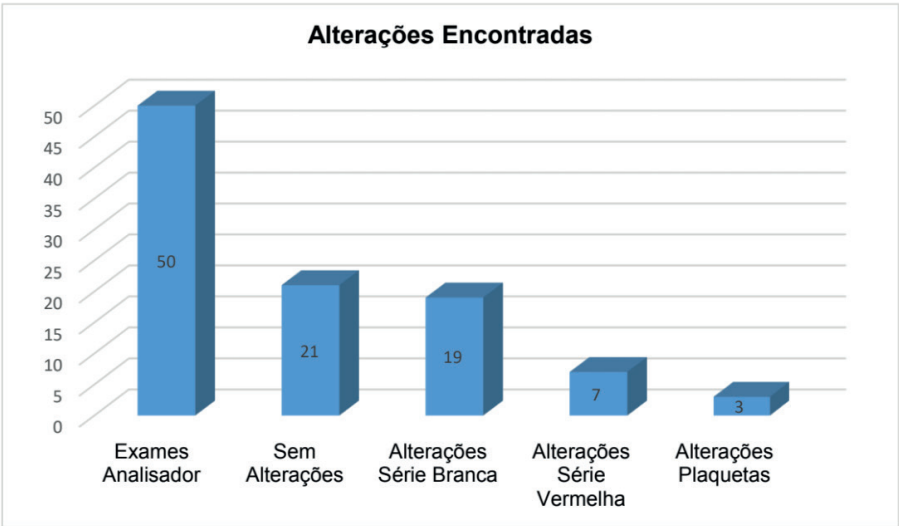


Gráfico 1: Alterações encontradas.

De acordo com as análises, foram selecionados 50 indivíduos, 21 deles (42%) não apresentaram alterações, 29 (68%) apresentaram um grande número de alterações hematológicas: a anemia caracterizou-se como macrocítica, glóbulos brancos: monócitose, linfocitose, neutropenia, leucopenia, linfopenia e alterações plaquetárias: plaquetopenia. Essas alterações deram-se tanto pelo efeito patológico da infecção, como pela destruição imune e deficiência de produção à supressão da medula óssea.

Duas hipóteses podem ser analisadas pela qual houveram alterações nos exames, em um primeiro momento pode ser dada pela fase de latência viral, nesta fase não há muitas replicações assim não possibilitando o surgimento de alterações (MEDEIROS, 2007). Além disto pode ter sido feito uso de antirretrovirais a poucos meses, diminuindo a carga viral e causando uma estabilidade nos exames. Ressalta-se que os antirretrovirais usados por mais de um ano acaba gerando uma supressão medular, problemas hepáticos que tem como resultado o surgimento de citopênias (OLIVEIRA.et.al 2011), isso explica o número de exames sem alterações.

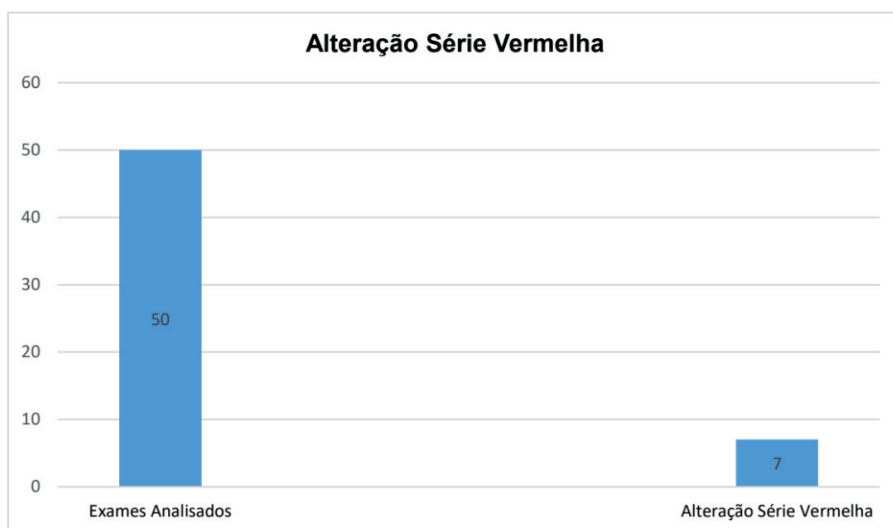


Gráfico 2: Alterações Série Vermelha

Encotram-se baixos os níveis de dosagem de hemoglobina, sendo inferior a 12g/dl em 7 dos pacientes (14%), com VCM superior a 100fl, gerando uma anemia macrocítica.



Gráfico 3: Alteração em Plaquetas

Neste gráfico é possível analisar os 3 pacientes, que representam 6% com os valores abaixo de $150.000/\text{mm}^3$. Conforme Daminieli (2010), a manifestação hematológica mais comum é a plaquetopenia, geralmente causada por destruição imunológica, aliada a supressão da medula óssea, que é bastante comum em pacientes com HIV, podendo ocorrer em pacientes assintomáticos, sendo um dos primeiros sinais de infecção pelo vírus.

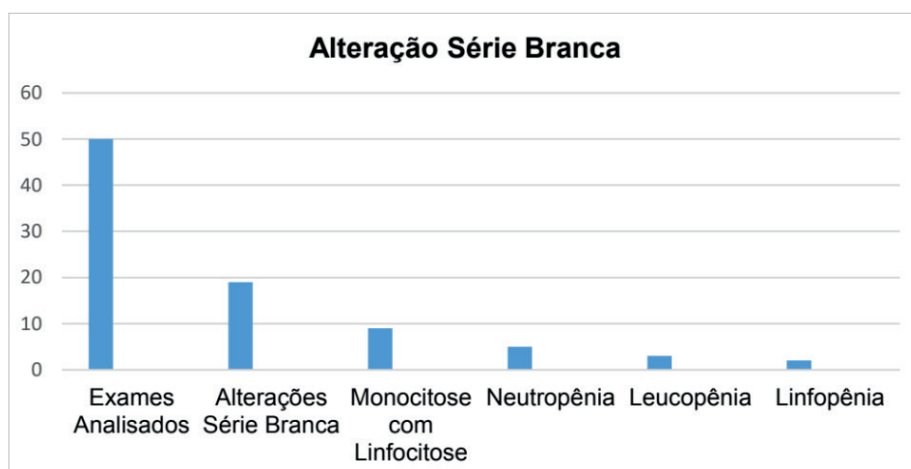


Gráfico 4: Alterações da Série Branca

Dos indivíduos, 9 (18%) apresentaram monocitose e linfocitose, 5 (10%) apresentaram neutropenia, 3 (6%) leucopenia e 2 (4%) linfopênia.

A citopenia é a grande característica de um hemograma de pacientes que tem o vírus HIV, podendo ser isoladas ou combinadas, que acabam resultando em anemias e outras alterações hematológicas, além disso, as citopenias podem ser decorrentes de disfunção medular.

Através da infecção viral ocorre a linfopenia, com a diminuição dos linfócitos CD4+, logo pode-se observar uma linfocitose com um aumento predominante de linfócitos CD8+, sendo liberados pelo sistema imune para combater a infecção viral.

Após a infecção viral acontece a neutropenia, primeiramente pode ocorrer um quadro febril, com linfomegalias transitórias. Pode acompanhar esse quadro a linfopenia, pancitopenia ou ainda uma linfocitose com linfócitos atípicos. E por fim a monocitose, descrita como uma resposta imunitária do organismo frente à infecção viral (MEDEIROS, 2007)

CONCLUSÃO

O presente trabalho analisou uma pesquisa com indivíduos portadores do vírus HIV. Foi constatado nos hemogramas destes indivíduos um grande número de alterações hemotológicas e muitos deles participaram da resposta imune, além disso foi possível constatar um baixo índice na resposta imunológica, podendo levar ao surgimento de doenças crônicas e oportunistas.

Com isto, fica em evidência que o hemograma é uma importante ferramenta no monitoramento da terapia destes indivíduos. Além de auxiliar no diagnóstico da doença também pode ser uma ferramenta para o controle evolutivo para a AIDS.

REFERÊNCIA

ALVES, L. A. G. B. et al. **Prevalência de alterações hematológicas em mulheres com HIV/Aids assistidas em serviço especializado: relato de série de casos.** Revista da AMRIGS, Porto Alegre, v. 55, n. 4, p. 324-326, out./dez. 2011.

AZEVEDO, M. R. A. de. **Hematologia básica: Fisiopatologia: estudo laboratorial.** 4. ed. São Paulo, SP: Luana, 2008.

DAMINELLI, E. N.; TRITINGER, A.; SPADA, C. **Alterações hematológicas em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana submetidos à terapia antirretroviral com e sem inibidor de protease.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, São Paulo, v. 32, n.1, p. 10-15, fev. 2010.

LEITE, O. H. M. **Alterações hematológicas associadas a infecção pelo HIV, ainda um problema?** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 32, n. 1, p. 3-4, 2010.

MEDEIROS, E. Alexandrino S, et al. **“Eventos adversos relacionados à profilaxia antiretroviral em acidentes ocupacionais.”** Revista de Saúde Pública 41.2 (2007): 294296. Acessado em: <http://www.scielo.br/scielo.php>

OLIVEIRA, O. C. A. de; OLIVEIRA, R. A. de; SOUZA, L. do R. de. **Impacto do tratamento antirretroviral na ocorrência de macrocitose em pacientes com HIV/AIDS do município de Maringá, Estado do Paraná.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 44, n. 1, p. 35-39, jan./fev. 2011.

PINTO, C.; BARROS, C.; COSTA, E. Índices plaquetários em doentes infectados com o vírus da imunodeficiência humana e com trombocitopenia. Associação Brasileira de Odontologia, n. 34, p. 21-25, 2008.

SILVA, A. C. da; PINTO, F. R.; MATAS, C. G. **Potenciais evocados auditivos de longa latência em adultos com HIV/Aids.** Pró-Fono Revista de Atualização científica, v. 19, n. 4, p. 352-356, out./dez. 2007.

SIMÕES, E.; GOMES, A. L. M. **Respostas fisiológicas, hematológicas e bioquímicas do portador de HIV a um programa de atividade física orientada.** Fitness & Performance Journal, v. 5, n. 3, p. 139-145, 2006.

MÉTODO CLÍNICO CENTRADO NA PESSOA COM DIABETES MELLITUS TIPO 1 E TRANSTORNO DEPRESSIVO

Data de submissão: 10/01/2024

Data de aceite: 01/03/2024

Rafael Antonio Parabocz

Médico graduado pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)
Pós-graduado em Saúde Pública pela UNESC
Rio Negrinho, Santa Catarina
<http://orcid.org/0000-0002-5158-8911>

Renata Soares Carvalho

Médica graduada pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)
Pós-graduada em Saúde Pública pela UNESC
Rio Negrinho, Santa Catarina
<http://orcid.org/0000-0001-8667-2198>

RESUMO: O Diabetes Mellitus (DM) é um estado de hiperglicemia crônica. No tipo 1 (DM1) ocorre a deficiência absoluta de insulina, o que torna a insulinoterapia intensiva mandatória ao tratamento. A demanda por autocuidado torna-os mais suscetíveis à Depressão. Mais de 20% dos pacientes com DM apresentam depressão. Pacientes deprimidos têm dificuldade de aderir ao tratamento e são mais propensos a comportamento suicida, principalmente em mulheres. Pessoas com DM1 necessitam de cuidados contínuos

centrado no empoderamento, autocuidado e na educação terapêutica.

O Método Clínico Centrado na Pessoa (MCCP), a Abordagem Familiar e o Apoio Multiprofissional são estratégias necessárias para a atenção do paciente diabético. O MCCP traz benefícios como a potencial redução nos níveis glicêmicos, o incremento da informação ao paciente, a monitorização mais atenta da evolução da doença, na perspectiva do diabético sobre o conhecimento da sua própria doença.

Isso melhora a adesão terapêutica e o grau de compromisso com a tomada de decisão, que deverá ser sempre acordada de forma bilateral (entre o médico e o paciente). O modelo biomédico tradicional mostra-se insuficiente para a complexidade do manejo dos pacientes diabéticos, sendo o MCCP necessário para a abordagem integral dos pacientes com DM1. É primordial realizar a triagem de sintomas de sofrimento mental de forma ativa e precoce na população diabética.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes Mellitus Tipo 1. Diabetes Mellitus Insulinodependente. Depressão. Assistência Centrada no Paciente.

PATIENT-CENTERED CARE WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS AND DEPRESSIVE DISORDER

ABSTRACT: Diabetes Mellitus (DM) is a state of chronic hyperglycemia. In type 1 (DM1), there is absolute insulin deficiency, which makes intensive insulin therapy mandatory for treatment. The demand for self-care makes them more susceptible to Depression. More than 20% of patients with DM experience depression. Depressed patients have difficulty adhering to treatment and are more prone to suicidal behavior, especially in women. People with DM1 need continuous care focused on empowerment, self-care and therapeutic education. The Person-Centered Clinical Method (MCCP), the Family Approach and Multiprofessional Support are necessary strategies for the care of diabetic patients. The MCCP brings benefits such as the potential reduction in glycemic levels, increased information for the patient, more attentive monitoring of the disease's evolution, from the diabetic's perspective on knowledge of their own disease. This improves therapeutic adherence and the degree of commitment to decision-making, which must always be agreed bilaterally (between the doctor and the patient). The traditional biomedical model is insufficient for the complexity of managing diabetic patients, with MCCP being necessary for a comprehensive approach to patients with DM1. It is essential to screen for symptoms of mental distress actively and early in the diabetic population.

KEYWORDS: Diabetes Mellitus, Type 1. Insulin-dependent Diabetes. Depression. Patient-Centered Care.

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma síndrome caracterizada por hiperglicemia crônica, resultante de defeitos na ação da insulina, na secreção de insulina ou em ambas (GUSSO, 2019). Destes, 5 a 10% apresentam Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1), onde a destruição das células beta-pancreáticas leva ao estágio de deficiência absoluta de insulina (GUSSO, 2019; BRASIL, 2013). Nesses casos, a insulinoterapia intensiva é mandatória para o tratamento (GUSSO, 2019; SILVEIRA, 2019). A aplicação de insulina desde o início do tratamento (geralmente iniciado desde infância ou adolescência), a demanda por autocuidado e as respostas emocionais ao se viver com a doença tornam o paciente portador de DM1 mais suscetível ao desenvolvimento de Depressão e Diabetes Distress (SILVEIRA, 2019; FRÁGUAS, 2009).

O termo Diabetes Distress pode ser definido como um conjunto de reações e respostas emocionais ao se viver com a doença, especificamente associadas ao tratamento, dieta e demandas de autocuidado (SILVEIRA, 2019; FRITZEN, 2021). Pacientes com DM1 apresentam níveis elevados de Diabetes Distress, que por sua vez estão associados a piores índices de adesão ao tratamento e controle glicêmico inadequado (SILVEIRA, 2019). Transtornos depressivos também são prevalentes nos pacientes diabéticos, estima-se que a prevalência seja duas a três vezes maior que a verificada na população adulta não diabética (BRASIL, 2013; SILVEIRA, 2019). Em média de 20% a 30% dos pacientes com diabetes

apresentam depressão (FRÁGUAS, 2009). Uma vez estabelecida a depressão, ela exerce influência negativa no controle do diabetes. Pessoas deprimidas ficam desmotivadas para aderir às recomendações e ao plano de autocuidado (BRASIL, 2013; FRÁGUAS, 2009). E quando não tratada adequadamente, a depressão nesses pacientes tende a evoluir com elevada taxa de recorrência. (FRÁGUAS, 2009).

Para a abordagem integral dos pacientes portadores de Diabetes Mellitus e Depressão destaca-se o Método Clínico Centrado na Pessoa (MCCP), buscando dar ênfase às dificuldades, expectativas e medos em relação à doença e ao futuro, visando à elaboração de um plano terapêutico conjunto, que inclua abordagem familiar e/ou a participação em grupos educativos (GUSSO, 2019; CARDOSO, 2017). O MCCP mostra claros resultados em patologias crônicas, especialmente as que dependem do doente para melhores resultados (CARDOSO, 2017). O manejo clínico adequado, o estímulo à autonomia do usuário por meio de estratégias centradas na pessoa e a continuidade dos cuidados são eficazes na redução de complicações e mortalidade por DM (GUSSO, 2019).

A PREVALÊNCIA DA DEPRESSÃO EM PACIENTES DIABÉTICOS

O diabetes mellitus possui elevada prevalência, acometendo cerca de 7% da população brasileira. Em torno de 20% a 30% dos pacientes com diabetes apresentam depressão (FRÁGUAS, 2009). O Diabetes como condição crônica pode ser considerada como uma experiência de vida permanente, acarretando perdas e disfunções na vida cotidiana. Essa permanência causa estresse devido à alteração da imagem corporal, necessidade de adaptação social e psicológica (CAPARA, 2015). A depressão no paciente com diabetes tende a comprometer os vários domínios da qualidade de vida, incluindo saúde física, saúde psicológica e relacionamento social. Portanto, está relacionada à piora na adesão ao tratamento e no autocuidado dos pacientes (FRAGUÁS, 2009; CAPARA, 2015).

Maia et al (MAIA, 2014), em um estudo transversal com o objetivo de investigar a prevalência de transtornos psiquiátricos em 110 pacientes diabéticos tipo 1 identificou a alta prevalência de sintomas de ansiedade e depressão nos pacientes: 60% e 53,6%, respectivamente (MAIA, 2014). O estudo ainda revela mais especificamente o diagnóstico de Depressão em 13,6% da amostra, Distímia em 18,2% e de Depressão combinada com Ansiedade em 41,8%. De forma a evidenciar a alta prevalência de transtornos psiquiátricos no diabetes tipo 1 (MAIA, 2014).

Fritzen et al (FRITZEN, 2021) avaliou a prevalência de transtornos psiquiátricos e sofrimento mental relacionados ao Diabetes, em um estudo realizado em dois centros de atendimento no Sul do Brasil. Foi identificado alta prevalência de sofrimento mental na população de pacientes com DM1. Pacientes deprimidos são mais propensos a comportamento suicida significativo ou ideação, principalmente em mulheres (FRITZEN, 2021).

MÉTODO CLÍNICO CENTRADO NA PESSOA COM DM1

Pessoas com diabetes requerem cuidados contínuos orientados para controle metabólico centrado no empoderamento, autocuidado e na educação terapêutica (PINATE, 2020; BRASIL, 2013). Os cuidados clínicos devem ser individualizados levando-se em conta motivação e preferências do paciente, ocorrência de risco de hipoglicemia, efeitos colaterais, duração de doença, expectativa de vida, comorbidades, complicações e aspectos econômicos (GUSSO, 2019).

Além dessa necessidade de autocuidado e a significativa prevalência de sofrimento mental mostram a necessidade da implementação de técnicas avançadas de cuidado na Atenção Primária, como o Método Clínico Centrado na Pessoa (MCCP), a Abordagem Familiar e o Apoio Multiprofissional (de forma articulada). A implementação da assistência deverá ocorrer de acordo com as necessidades e grau de risco da pessoa e da sua capacidade de adesão e motivação para o autocuidado. As pessoas com dificuldade para o autocuidado precisam de mais suporte até que consigam ampliar as condições de se cuidar (BRASIL, 2013; MONTERO, 2014).

O uso do Método Clínico Centrado na Pessoa (MCCP) na abordagem do paciente com Diabetes Mellitus deve ser encorajado (CARDOSO, 2017; CARARA, 2015). Dentre os benefícios do MCCP no manejo do paciente portador de DM estão: potencial redução nos níveis glicêmicos, o incremento da informação ao paciente, a monitorização mais atenta da evolução da doença, na perspectiva do diabético sobre o conhecimento da sua própria doença. Isso melhora a adesão terapêutica e o grau de compromisso com a tomada de decisão, que deverá ser sempre acordada de forma bilateral (CARDOSO, 2017). Por meio de um diálogo entre o médico e o paciente, a fim de que este sinta que é parte ativa no estabelecimento das metas, já que o MCCP tem por base as necessidades específicas da pessoa, que deve ser considerada como um todo, em uma avaliação biopsicossocial (CARDOSO, 2017). Embora o diabetes faça parte do seu viver, ela não se configura como o centro de sua existência. Com o MCCP os pacientes conseguem encontrar forças para vencer as restrições e as possíveis complicações decorrentes do diabetes (CAPARA, 2015). É uma forma de se superar o modelo de práticas educativas, que são apenas informativas e prescritivas. É uma mudança no sentido de buscar, na relação entre os usuários com diabetes e os profissionais de saúde, uma postura dialógica de corresponsabilização e não de culpabilização do usuário por seus problemas de saúde (CAPARA, 2015).

Um dos fatores que contribuem para o sucesso do MCCP no ambiente da Atenção Primária à Saúde (mais especificamente na Estratégia Saúde da Família) é o fato de nos cuidados primários haver um conhecimento do doente em termos não só de saúde, mas também do seu contexto socioeconômico, familiar e comunitário (BRASIL, 2013; CARDOSO, 2017). Além do acompanhamento médico com o MCCP, a abordagem ao Diabetes deve ter caráter multidisciplinar, com enfermeiros, nutricionistas e outros profissionais com

capacidade técnica. Além da abordagem farmacológica, a estratégia terapêutica do DM deve incluir medidas gerais para melhora na qualidade de vida da pessoa (CARDOSO, 2017; MONTERO, 2014). Pinate et al revela que práticas de educação em saúde e empoderamento de pacientes diabéticos conseguem melhorar o perfil metabólico, além de melhorar os sintomas associados à depressão e ansiedade que são altamente prevalentes. De forma a tratar o paciente diabético com integralidade (PINATE, 2020).

Ampliar a rede de apoio para além da esfera da saúde também tem demonstrado uma relação positiva em relação à doença. Os pacientes diabéticos que possuem melhor apoio social, têm melhor empoderamento. As relações sociais que as pessoas mantêm podem facilitar ou promover comportamentos promotores e/ou protetores de saúde. Portanto o apoio social pode ser um valioso recurso, capaz de promover melhor adaptação da pessoa às limitações impostas pela diabetes (CAPARA, 2015).

Em situações de sofrimento mental e distúrbios depressivos, a identificação de disfunções familiares e/ou de falta de suporte familiar ajuda na reabilitação psicossocial.

É possível uma maior compreensão sobre a relação do sujeito, em análise, integrado na dinâmica familiar e como esta interação interfere em sua terapêutica (RODRIGUES, 2016). O conhecimento das ferramentas da abordagem familiar amplia a compreensão das pessoas e auxilia na elaboração de um Projeto Terapêutico Singular (PTS) que responda às necessidades assistenciais, sem desconsiderar as peculiaridades de cada sujeito em seu contexto (SILVA, 2017). A utilização de tais instrumentos permite desenvolver o cuidado integral, baseado na realidade vivenciada pelo sujeito e que o trabalho interdisciplinar dos profissionais de saúde é fundamental para oferecer suporte à família e potencializar suas capacidades e melhorar a qualidade de vida. (RODRIGUES, 2016)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O modelo biomédico tradicional mostra-se insuficiente para a complexidade do manejo dos pacientes diabéticos (principalmente os insulino-dependentes), considerando a alta prevalência de sofrimento mental associado. Isso evidencia que uma abordagem individualizada centrada na pessoa, levando em conta o paradigma biopsicossocial, mostra-se mais adequado..

Torna-se necessário novos estudos prospectivos ou com maior número de pacientes para melhores resultados. Destaco ainda, a escassez de estudos que abordem a depressão em pacientes diabéticos especificamente do Tipo 1. A maior parte dos estudos aborda esse assunto na população diabética geral (Tipo 1 e 2).

É primordial realizar a triagem de sintomas de sofrimento mental de forma ativa e precoce na população diabética. Devendo ser incentivada pelas diretrizes atuais de manejo.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 160 p. : il. (Cadernos de Atenção Básica, n. 36).

CAPARA, A. BARBOSA L. B. FREITAS, E. N. et al. Empoderamento do paciente diabético: autocuidado como modelo centrado na pessoa. In Avaliação, Cuidado e Promoção de Saúde: Construção de Saberes e Práticas. Fortaleza, CE. . 1º ed. p. 87-108. 2015.

CARDOSO, P. M. A. C. D. Revisão do Impacto das Intervenções e da Medicina Centrada na Pessoa na Diabetes Mellitus. 2017. 36p. Dissertação (Mestrado em Medicina geral e familiar) - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. 2017.

FRÁGUAS, R. SOARES, S.M.S.R. BRONSTEIN, M. D. Depressão e diabetes mellitus. Arch. Clin. Psychiatry, São Paulo, v. 36, n. 3 p. 93-99, 2009.

FRITZEN, T. M. WEINERT, L. S. DENK, I. B. Psychiatric illness, emotional distress, glycemic control and chronic complications in type 1 diabetes subjects. Arq Endocrinol Metab (online), v. 65 (6), p 684-694, nov-dec. 2021.

GUSSO, G. LOPES, J. M. C. DIAS, L. C. Tratado de Medicina de Família e Comunidade. 2ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2019.

MAIA, A. C. O. BRAGA, A. A. PAES, F. et al. Psychiatric comorbidity in diabetes type 1: a cross-sectional observational study. Rev Assoc Med Bras, Rio de Janeiro, v. 60 (1), p 59-62, 2014.

MONTERO, F. D. C. PETROZZI, A. I. TOYAMA, M. Atendiendo la salud mental de las personas con enfermedades crónicas no transmisibles en el Perú: retos y oportunidades para la integración de cuidados en el primer nivel de atención. Rev. Peru. med. exp. salud publica. vol 31. n 1. p 131.136. 2014

PIÑATE, S. DIAZ, L. CONTRERAS, F. Educación terapéutica en pacientes condiaabetes y trastornos emocionales. Rev Digital de Postgrado, v. 9, n. 1, 2020.

RODRIGUES, Q. F. OLIVEIRA, T. A. SILVEIRA R. et al. Abordagem familiar na estratégia saúde da família utilizando as ferramentas de acesso no cuidado em saúde mental. Rev unimontes científica. vol 18. n 2. p 109-119. 2016.

SILVA, M. S. ESUTPAQUIO, J. C. et al. Experiências em abordagem familiar e caso complexo em saúde mental. Rev. APS. vol 20. n 3. p 465. 2017.

SILVEIRA, M.S.V.M. Depressão, diabetes distress, empoderamento e controle glicêmico de pacientes com diabetes tipo 1. 2019. 139p. Tese (Doutorado em Clínica Médica) - Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2019.

CAPACITAÇÃO DE CUIDADORES FORMAIS EM CONTEXTO DOMICILIÁRIO NA PREVENÇÃO DE ÚLCERAS POR PRESSÃO

Data de aceite: 01/03/2024

Carla Natália Rodrigues do Carmo

Agrupamento de Centros de Saúde do
Alentejo Central, Vendas Novas, Portugal
<https://orcid.org/0009-0008-2173-2987>

Isaura Serra

Universidade de Évora, Departamento de
Enfermagem, Évora, Portugal
<http://orcid.org/0000-0002-1225-6631>

Joana Barreiros

Hospital do Espírito Santo E.P.E., Évora,
Portugal
<https://orcid.org/0000-0001-6810-6301>

Maria Laurência Gemito

Comprehensive Health Research Centre
(CHCRC), Universidade de Évora, Évora,
Portugal
<https://orcid.org/0000-0001-9254-6083>

RESUMO: As úlceras por pressão ocorrem nos mais diversos ambientes de cuidados, com elevada prevalência em pessoas com dependência na mobilidade. A avaliação dos fatores de risco e a implementação de estratégias preventivas são os elementos-chave para reduzir as taxas de incidência e prevalência destas lesões. Pessoas com dependência, cuidadas no

domicílio, são consideradas de alto risco para o desenvolvimento das úlceras por pressão, o que justifica uma investigação neste contexto. **Objetivo:** Identificar quais os conhecimentos, atitudes e comportamentos, dos cuidadores formais, na prevenção das úlceras por pressão em pessoas com dependência, cuidadas no domicílio. **Métodos:** Estudo descritivo, transversal, de natureza exploratória, pela aplicação de questionários aos cuidadores formais. A investigação recebeu aprovação da Comissão de Ética para a Saúde e foi precedida por consentimento livre e informado dos participantes. **Resultados:** Amostra composta por 34 cuidadores formais de seis (6) equipas de serviço de apoio domiciliário, maioria do sexo feminino e do grupo etário dos 40 aos 60 anos de idade. Os participantes revelaram necessidades formativas no âmbito da prevenção das úlceras por pressão. **Conclusões:** Os resultados obtidos mostram a necessidade de apostar na capacitação dos cuidadores formais, através da ação articulada entre os enfermeiros de saúde comunitária e as instituições de apoio social. Os cuidadores formais valorizam o conhecimento e a prática de cuidados relacionados com a prevenção das úlceras por pressão, no

entanto, consideram necessário aumentar o seu nível de conhecimentos, através da formação contínua, contribuindo para melhorar a literacia em saúde e capacitação profissional.

PALAVRAS-CHAVE: Úlceras por pressão; Cuidador Formal; Capacitação Profissional; Enfermagem em Saúde Comunitária

TRAINING OF FORMAL CAREGIVERS IN THE HOME CONTEXT IN THE PREVENTION OF PRESSURE ULCERS

ABSTRACT: Pressure ulcers occur in a variety of care settings with high prevalence in people with disabilities. The evaluation of risk factors and the implementation of preventive strategies are the key elements to reduce the incidence and prevalence of these lesions. People with dependency, cared for at home, are considered high risk for the development of pressure ulcers, which justifies an investigation in this context. **Objective:** To determine the knowledge, attitudes, and behaviours of formal caregivers in the prevention of pressure ulcers in people with dependence, cared for at home. **Methods:** Descriptive, cross-sectional, and exploratory study, through the application of questionnaires to formal caregivers. The investigation was approved by the Ethics Committee for Health and preceded by informed consent of the participants. **Results:** Sample composed of 34 formal caregivers from six teams of home support service, most of them female and from the groups aged between 40 and 60 years. Participants revealed training needs in the prevention of pressure ulcers. **Conclusions:** The results show the need to invest in the training of formal caregivers, through the articulated action between community health nurses and social support institutions. Formal caregivers value the knowledge and practice of care related to the prevention of pressure ulcers, however, they consider it necessary to increase their level of knowledge, through further training, contributing to improving health literacy and professional training.

KEYWORDS: Pressure Ulcers; Formal Caregiver; Professional Training; Community Health Nursing

INTRODUÇÃO

O envelhecimento da população portuguesa tem aumentado, não só pela redução do número de jovens, mas também pelo aumento da população idosa⁽¹⁾. Associado ao aumento da longevidade, devido às alterações físicas e biológicas, entre outras, que indubitavelmente vão surgindo, torna-se evidente a vulnerabilidade deste grupo etário. As limitações de mobilidade coexistentes com esta fase da vida, associada a outros fatores de risco, torna a população idosa mais suscetível ao desenvolvimento de lesões, como a lesão por pressão⁽²⁾. Este problema de saúde pública deve ser encarado como possível de prevenir e não apenas como uma complicação inevitável da doença ou da perda de capacidade de mobilidade.

Devido às limitações inerentes ao envelhecimento, podem também surgir alterações do estado cognitivo e dependência na realização das atividades diárias, pelo que algumas famílias recorrem a instituições para garantir o apoio nos cuidados ao idoso no domicílio.

Essas instituições oferecem apoio que é prestado por equipes de cuidadores formais (CF), na satisfação das necessidades de vida diárias das pessoas com dependência. Diferencia-se o cuidador formal do cuidador informal, caracterizando o primeiro como aquele que é um profissional com vínculo contratual, que acompanha a pessoa a ser cuidada numa instituição ou no domicílio, desempenhando funções ligadas às atividades pessoais e instrumentais da vida diária⁽³⁾.

No apoio ao idoso dependente, o CF, deve deter conhecimentos acerca do processo de envelhecimento, bem como das alterações que podem surgir, tanto a nível cognitivo como biológico, sendo especialmente marcado pelas mudanças na pele e estruturas subjacentes⁽⁴⁾. As principais alterações consistem na redução na vascularização, xerodermia e perda de massa muscular, resultando em maior proeminência das estruturas ósseas, que favorecem a ocorrência de lesões, principalmente as úlceras por pressão (UPP). Uma UPP é uma lesão localizada da pele e/ou tecido subjacente, normalmente sobre uma proeminência óssea e o seu aparecimento relaciona-se com diversos fatores extrínsecos e intrínsecos à pessoa contribuindo, no seu conjunto, para a ocorrência da lesão tecidual⁽⁵⁾. As UPP são uma importante causa de morbilidade e mortalidade, prejudicando de forma significativa, não só a qualidade de vida dos doentes, mas também a dos seus cuidadores, para além de constituir uma enorme sobrecarga económica para os serviços de saúde⁽⁶⁾.

Para que a prevenção seja efetiva, o papel dos CF é crucial ao nível do planeamento e prestação de cuidados de acordo com os fatores de risco relacionados com o desenvolvimento destas lesões, identificando-os e procedendo à sua avaliação de forma continuada.

Diversos estudos referem que é fundamental para a prestação de cuidados de excelência, que os CF reforcem os seus conhecimentos através da capacitação relativa à prevenção de úlceras por pressão, de forma a prestar cuidados que promovam a manutenção da integridade da pele⁽⁴⁾. A problemática do desenvolvimento de UPP, tal como a formação dos CF, merece o investimento dos enfermeiros que possuem o perfil e as competências especializadas para o acompanhamento e gestão de cuidados dirigida aos CF de pessoas com dependência, visando estratégias educacionais com a finalidade de motivar os CF a serem, também eles, colaboradores determinados na prevenção das UPP. Perspetivando o planeamento de ações articuladas de formação sobre esta temática, torna-se fundamental conhecer o estado da arte acerca da ação dos CF, das equipas de Serviço de Apoio Domiciliário (SAD), na prevenção das UPP em pessoas com dependência.

Desta forma, surge a pergunta norteadora deste estudo:

“Quais são os conhecimentos, as atitudes e os comportamentos dos CF, das equipas de SAD, direcionados para a prevenção do aparecimento de úlceras por pressão?”.

A finalidade do estudo foi identificar quais os conhecimentos, atitudes e comportamentos, dos cuidadores formais, na prevenção das úlceras por pressão em pessoas com dependência, cuidadas em contexto domiciliário, de forma a fazer um diagnóstico de situação, que permita aos enfermeiros de saúde comunitária e saúde pública intervir ao nível da capacitação dos CF, tendo em conta as reais necessidades identificadas.

METODOLOGIA

O referencial metodológico inscreve-se num estudo descritivo, transversal, de natureza exploratória. Os participantes no estudo são cuidadores formais que integram equipas de serviço de apoio domiciliário, que prestam cuidados a pessoas com dependência física e/ou psicológica, e que aceitaram participar no estudo, através do preenchimento de um questionário original, após assinatura do Consentimento Informado, Livre e Esclarecido. Depois da realização do pré-teste, o questionário foi aplicado aos trinta e quatro (34) elementos, que participaram no estudo e que trabalham em seis (6) instituições da rede de apoio social, em várias freguesias de um mesmo concelho.

Foram cumpridos todos os procedimentos éticos conforme Declaração de Helsínquia de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos, assim como foi obtido parecer favorável das instituições envolvidas. Foi também respeitada a decisão livre e informada dos participantes para integrarem o estudo.

O questionário utilizado é composto por quatro partes distintas: parte I, referente a dados sociodemográficos; parte II, onde se pretende identificar o perfil profissional e de formação do grupo-alvo; parte III, para avaliar os conhecimentos dos participantes relativamente à prevenção de UPP e parte IV, composta por questões que permitam conhecer quais as atitudes e comportamentos dos CF face à prevenção das UPP. Os dados obtidos pelo questionário foram organizados num banco de dados e analisados com recurso a meios informáticos, nomeadamente, o Microsoft Excel 365.

O presente estudo teve parecer favorável da Comissão de Ética para a Saúde da Administração Regional de Saúde, onde estão inseridas as instituições que participaram, através do parecer 111/CES/INV/2022.

RESULTADOS

A população-alvo do estudo é constituída por 34 cuidadores formais, profissionais de equipas de SAD de seis instituições de diferentes freguesias de um mesmo concelho, em Portugal Continental.

Os resultados da análise da parte I do questionário, referente aos elementos sociodemográficos dos participantes, são apresentados na tabela 1.

	Quantidade (n)	Porcentagem (%)
Sexo		
Masculino	1	2,9
Feminino	33	97,1
Grupo Etário (anos)		
<25	0	0
25 a 40	5	14,7
41 a 60	24	70,6
>60	5	14,7
Grau de Escolaridade		
Não sabe ler nem escrever	0	0
Sabe ler e escrever	0	0
1º ciclo básico	4	11,8
2º ciclo básico	6	17,7
3º ciclo básico	13	38,2
Ensino Secundário	9	26,5
Curso Esp. Tecnológica	1	2,9
Curso Tec. Superior	1	2,9
Bacharelado	0	0
Licenciatura	0	0
Mestrado ou Doutorado	0	0
Tempo utilizado casa-trabalho (minutos)		
até 15	26	76,5
16 a 30	7	20,6
31 a 60	0	0
61 a 90	1	2,9
mais de 90	0	0
Problemas de Saúde		
HTA	4	11,8
Diabetes	4	11,8
Dores articulares e musculares	21	61,8
Varizes	9	26,5
Dores de cabeça	6	17,7
Insônias	0	0
Outros	3	8,8

Tabela 1. Dados sociodemográficos dos participantes do estudo

Elaboração própria

Conforme se pode verificar, predominam os indivíduos do sexo feminino (97,1%). A maioria dos participantes têm idades compreendidas entre os 41 e os 60 anos (70,6%). De referir que não há CF que não saibam ler ou escrever, tal como não há CF com habilitações literárias ao nível do bacharelato ou superiores, existindo grande disparidade no que respeita ao nível de escolaridade, a maior parte tem o 3º ciclo do ensino básico (38,2%). A maioria (76,5%) gasta pouco tempo na sua deslocação para o trabalho (até 15 minutos), sendo que apenas uma pessoa refere gastar mais de uma hora.

Para percebermos se alguma doença/problema de saúde seria mais prevalente na população-alvo, questionou-se quais os problemas relacionados com a saúde que afetam estes cuidadores. As dores articulares e musculares são o problema de saúde que parece afetar a maioria dos CF (61,8%) e cerca de um quarto da população menciona as varizes (26,5%). Ainda a referir os 8,8% que apontam outros problemas de saúde, para além dos elencados no inquérito, nomeadamente asma, fibromialgia e hipotireoidismo. Salienta-se que alguns dos participantes assinalaram mais do que uma opção.

No que concerne aos dados considerados para a caracterização profissional dos CF, os mesmos estão plasmados na tabela 2.

	Quantidade (n)	Percentagem (%)
Categoria profissional		
Auxiliar de ação direta	21	61,8
Ajudante de lar e centro de dia	2	5,9
Ajudante familiar	10	29,4
Operadora de Lavanderia	0	0,0
Encarregada de setor	0	0,0
Cozinheira ou Ajudante de cozinheira	0	0,0
Trabalhadora de serviços gerais	1	2,9
Vínculo com a instituição		
Contrato de trabalho termo certo	12	35,3
Efetivo	18	52,9
Trabalho temporário	4	11,8
Contrato de trabalho de muito curta duração	0	0,0
Prestação de serviços	0	0,0
Contrato de trabalho a tempo parcial	0	0,0
Experiência no cuidado à pessoa com dependência (anos)		
<1	4	11,8
1 a 5	8	23,5
5 a 10	7	20,6
>10	15	44,1
Trabalho semanal (horas)		
<25	0	0

25 a 35	10	3,0
36 a 40	32	94,0
> 40	1	3,0
Tipologia de horário		
Rotativo/Turnos	4	11,8
Fixo	30	88,2
Mudaria de profissão		
Sim	6	17,6
Não	28	82,4
Detém outra atividade profissional		
Sim	3	8,8
Não	31	91,2

Tabela 2. Dados da caracterização profissional dos participantes do estudo

Elaboração própria

Após análise dos resultados, apurou-se que os CF que integram as referidas equipas de SAD, são maioritariamente auxiliares de ação direta (61,8%) e ajudantes familiares (29,4%). No que se refere ao vínculo laboral, pouco mais de metade dos CF estão efetivos na instituição em que laboram (52,9%) e 35,3% têm um contrato de trabalho a termo certo. Relativamente à tipologia de horário de trabalho, a quase totalidade (88,2%) têm horário fixo e 11,8% trabalho rotativo ou por turnos (estes últimos, todos da mesma instituição). Essa tipologia de horário é explicada pelo facto desta instituição integrar uma Estrutura Residencial para Idosos, que funciona 24h diárias, em todos os dias da semana, onde estes mesmos funcionários também exercem funções. Os 88,2%, pertencem às outras 5 Instituições, que oferecem Serviço de Apoio Domiciliário e Centro de Dia, atividades apenas desenvolvidas durante o período diurno.

Quanto ao tempo de experiência na prestação de cuidados à pessoa com dependência, 44,1% referem mais de 10 anos. No entanto, 11,8% têm menos de 1 ano de experiência. Prevalece o horário de 36 a 40 horas semanais (94,1%).

Quando questionados se, caso tivessem oportunidade, trocariam de profissão, a esmagadora maioria dos CF (82,4%), respondeu que não mudaria de profissão. Também a maioria dos CF (91,2%), assumem que não exercem qualquer outra atividade profissional.

A informação relativa à formação dos participantes no estudo, encontra-se apresentada na tabela 3.

	Quantidade (n)	Porcentagem (%)
Detém formação (Cuidados à pessoa com dependência)		
Sim	23	67,6
Não	11	32,4
Tempo decorrido desde a formação (anos)		
<1	3	13,0
1 a 3	3	13,0
>3	17	74,0
Instituição disponibiliza formação contínua		
Sim	34	100,0
Não	0	0,0
Considera suficiente a formação que detém		
Sim	15	44,1
Não	19	55,9
Procura de formação fora da instituição		
Sim	10	29,4
Não	24	70,6
Hábitos de leitura e pesquisa sobre temas laborais		
Sim	29	85,3
Não	5	14,7
Locais de leitura e pesquisa		
Revistas científicas	1	2,9
Livros	11	32,4
Internet	15	44,1
Redes sociais	16	47,1
Considera importante a formação contínua		
Sim	33	97,1
Não	1	2,9

Tabela 3. Dados da caracterização de formação dos participantes do estudo

Elaboração própria

Relativamente à formação destes CF, procurámos saber se realizaram formação profissional na área da prestação de cuidados à pessoa com dependência. Assim, a maioria (67,6%) refere já ter frequentado ações de formação nesta área, contrariamente a 32,4% que admitiram nunca ter recebido formação, neste contexto. Dos que já frequentaram formação, para a maioria (74%) a mesma já ocorreu há mais de 3 anos. De salientar que todos referiram que a instituição disponibiliza formação. Percebemos ainda que, 55,9% dos CF consideram que a sua atual formação não é suficiente para o exercício das suas funções laborais, ao contrário dos restantes 44,1%. Inquiridos sobre a procura de formação contínua fora das instituições onde trabalham, menos de um terço (29,4%) dos participantes já tiveram essa iniciativa e 70,6% afirmam não ter essa preocupação.

Quanto ao hábito de ler ou pesquisar sobre temas relacionados com o seu trabalho, 85,3% afirmam ter esse hábito. Por outro lado, 14,7%, responderam que não leem nem pesquisam. Dos que referem esse hábito, 47,1% pesquisam nas redes sociais, 44,1% fazem uso da internet para aprofundar os seus conhecimentos, 32,4% têm por hábito ler em livros e apenas 1 CF direciona a sua leitura para revistas científicas. De referir que alguns dos participantes selecionaram mais do que uma opção nesta questão. Pode ainda observar-se que a quase totalidade destes profissionais (97,1%) consideram importante a formação contínua, apenas 1 refere o contrário.

De forma a perceber quais as áreas em que os CF já haviam frequentado formação contínua, foi-lhes apresentada uma listagem de temáticas relacionadas com o cuidado à pessoa com dependência, e da análise das respostas percebemos que os três temas mais abordados foram “Saúde e Segurança no Trabalho” (76,5%), seguido de “Primeiros Socorros” (73,5%) e “Técnicas de Mobilização, Transferência e Posicionamentos” (67,6%).

Numa questão aberta, foi solicitado aos CF que referissem três temas que considerassem importantes serem abordados em formação. De notar que, nesta questão, cerca de um quarto dos CF não mencionaram nenhuma temática (26,5%). De entre os restantes CF que responderam, foram sugeridas várias temáticas conforme gráfico 1, de entre as quais salientam-se “Saúde mental do idoso” e “Prevenção de UPP”, seguidas da “Morte e luto” e “Gestão de emoções”.

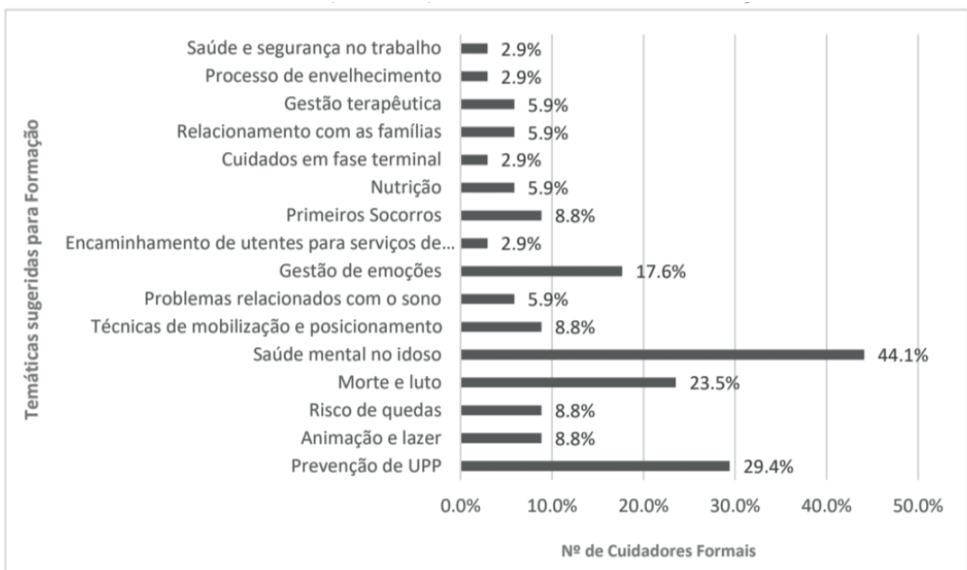


Gráfico 1. Temáticas solicitadas pelos CF para desenvolvimento de formação contínua

Elaboração própria

Na parte III do questionário, foram apresentadas trinta e seis afirmações, relacionadas com o tema “Prevenção de Úlceras por Pressão” e, foi solicitado aos participantes que identificassem quais as afirmações corretas e quais as incorretas. O gráfico 2 permite observar o nível de conhecimentos dos CF, relativamente à temática em estudo.

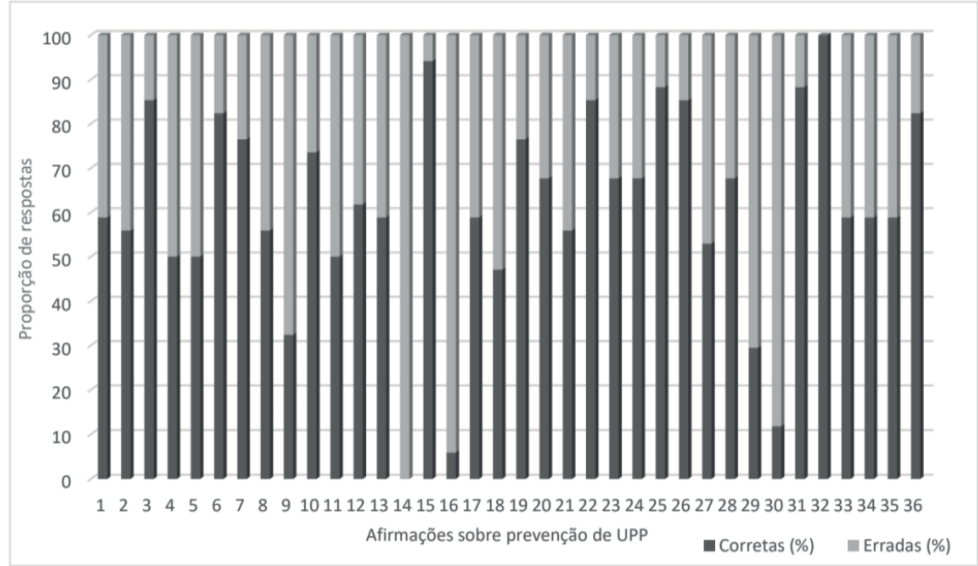


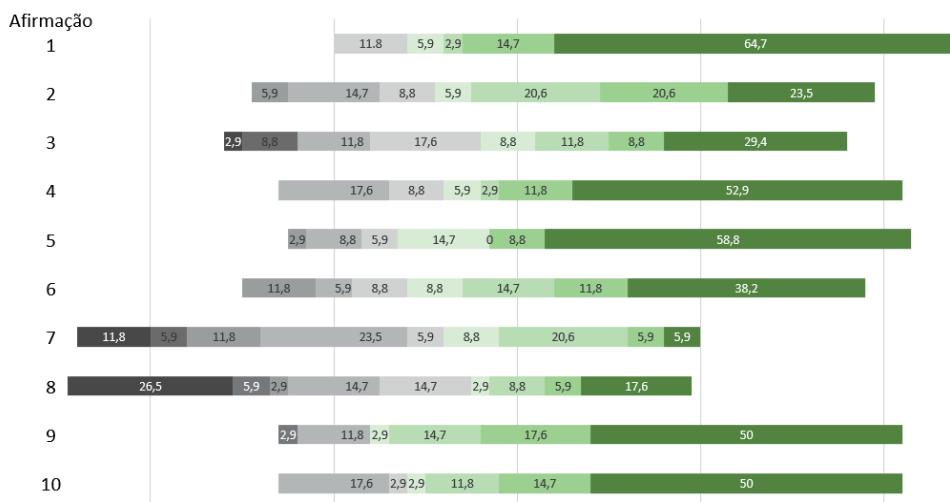
Gráfico 2. Distribuição das respostas relacionadas com os conhecimentos dos CF quanto à prevenção das úlceras por pressão.

Elaboração própria

Mais de metade dos participantes, responderam corretamente a 26 das afirmações. No entanto, observamos que houve apenas 9 afirmações que foram consideradas corretamente por cerca de 80% dos profissionais. Três afirmações foram respondidas incorretamente por mais de 80% do grupo, nomeadamente as relacionadas com a aplicação de forças (pressão, compressão, fricção e cisalhamento), das quais uma foi respondida de forma errada pela totalidade do grupo. Destacamos ainda que houve uma afirmação que todos os CF responderam corretamente (relativa aos cuidados com a pele). As afirmações referentes ao conceito e à identificação de presença de UPP (afirmações numeradas de 1 a 3), e com aspetos referentes à nutrição e hidratação (numeradas de 4 a 9), foram respondidas de forma correta por mais de 50% dos CF. No que respeita aos conhecimentos referentes à aplicação de forças potenciadoras do desenvolvimento de UPP, como pressão, cisalhamento, compressão e fricção (numeradas de 10 a 19), observa-se maior défice de conhecimentos, pelo aumento de respostas incorretas. As afirmações ligadas à avaliação da perceção sensorial do utente (afirmações 20 e 21), foram respondidas acertadamente por cerca de 55% dos CF. Os aspetos relacionados com a avaliação da temperatura e humidade da pele (numeradas de 22 a 26), foram respondidas corretamente por cerca de 80% dos

CF. Na identificação da veracidade das afirmações relacionadas com posicionamentos e mobilização de pessoas com dependência (numeradas de 27 a 32), denota-se uma percentagem elevada de respostas incorretas (70% a 90%). No que concerne aos cuidados com a pele (numeradas de 33 a 36), cerca de 57% dos CF responderam corretamente.

Na última parte do questionário, parte IV, foram apuradas as atitudes e comportamentos dos CF na prevenção de UPP. Nas questões, tipo Likert, com 10 opções de escolha (de 0 a 10), os CF, para cada uma das 10 afirmações apresentadas, escolhem a posição que melhor se adequa à sua situação, sendo que 0 representa “em nenhuma das visitas domiciliárias” e 10 corresponde a “em todas as visitas domiciliárias”. As afirmações fazem referência a situações possíveis de encontrar, durante a prestação de cuidados à pessoa com dependência, no seu domicílio, abordando todas as dimensões avaliadas na Escala de Braden. O resultado encontra-se no gráfico 3.



Legenda das afirmações apresentadas:

1- Tenho conhecimentos acerca de como prevenir as úlceras por pressão e coloco-os em prática nas visitas domiciliárias;

2- Tenho conhecimentos acerca de como prevenir as úlceras por pressão e penso que devo aplicá-los no domicílio dos utentes com uma periodicidade de: (0 a 10 em que 0 representa “em nenhuma das visitas domiciliárias” e 10 corresponde a “em todas as visitas domiciliárias”);

3- Tenho conhecimentos acerca de como prevenir as úlceras por pressão, mas tenho dificuldade em colocá-los em prática por falta de tempo;

4- Tenho conhecimentos acerca de como prevenir as úlceras por pressão, mas tenho dificuldade em colocá-los em prática por falta de recursos em casa dos utentes (material de apoio para posicionamentos e transferências);

5- Tenho condições para avaliar a humidade e coloração da pele de todos os utentes;

6- Tenho condições para avaliar se houve alteração no padrão de atividade dos utentes (passaram a caminhar menos, a estar mais tempo no cadeirão, ou na cama);

7- Tenho condições para avaliar se houve alteração no padrão de mobilidade dos utentes (se passaram a ter mais dificuldade em alterar ou controlar a posição do corpo);

8- Tenho condições para avaliar se houve alteração no padrão de alimentação dos utentes (se passaram a comer menos refeições, alteração no tipo de refeições, alteração na ingestão de líquidos);

9- Tenho condições para atuar corretamente perante todas as alterações que identifico como potencial risco de os utentes desenvolverem úlceras por pressão;

10- Identifico a probabilidade de os utentes desenvolverem úlceras por pressão e reporto a situação à direção técnica do SAD ou à Equipa de Enfermagem.

Gráfico 3. Distribuição das respostas relacionadas com as atitudes e comportamentos dos CF, relativamente à prevenção de úlceras por pressão

Elaboração própria

Relativamente ao comportamento dos CF, cerca de metade do grupo respondeu que coloca em prática os conhecimentos acerca da prevenção de UPP em todas as visitas domiciliárias, não havendo participantes a responder que não utilizam os seus conhecimentos, em pelo menos 50% das visitas que realizam.

No que concerne à dificuldade em aplicar os seus conhecimentos por falta de tempo, os CF encontram-se mais dispersos nas suas atitudes e comportamentos, sendo que os dois extremos foram seleccionados. No seu conjunto, 29,4% consideram que encontram dificuldades para colocar em prática os seus conhecimentos acerca da prevenção das UPP por falta de tempo, referindo que apenas os aplica em cerca de metade das visitas domiciliárias, 26,5% dos CF, consideram ter sempre tempo para colocar em prática os seus conhecimentos e, contrariamente, 17,6% referem nunca ter tempo disponível para aplicar os seus conhecimentos.

Por escassez de recursos em casa dos utentes (material de apoio para posicionamentos e transferências), 41,2% dos CF alegam só colocar em prática os conhecimentos em cerca de 50% das visitas domiciliárias; 11,8% dos CF referem ter os recursos materiais de que necessitam, colocando sempre em prática os seus conhecimentos e 2 CF (5,9%) mencionam, que nunca conseguem proceder de forma a contribuir para prevenção das UPP, por falta de recursos nos domicílios.

Relativamente à avaliação da humidade e coloração da pele dos utentes, a maioria dos CF consideram que têm reunidas as condições para assim procederem, em muitas das visitas domiciliárias, e 38,2% dos CF afirmam que têm condições em todas as visitas, enquanto 26,47% assumem fazer essa avaliação apenas em, aproximadamente, metade das visitas domiciliárias.

Quanto a proceder à avaliação do padrão de atividade dos utentes (se passaram a caminhar menos ou passar mais tempo sentado ou na cama), os CF conseguem avaliar essa atividade acima de 50% das vezes, sendo que a maioria dos CF (58,82%), afirmam que conseguem ter condições reunidas para avaliar o padrão de atividade dos utentes, na totalidade das visitas que realizam.

No que concerne à avaliação de alterações no padrão de mobilidade das pessoas que cuidam (se os utentes passaram a ter mais dificuldade em alternar ou controlar a posição do corpo), os CF afirmam que têm condições para tal, em metade ou mais das visitas domiciliárias, sendo que 52,94%, referem ter condições reunidas para avaliar essas alterações na totalidade das suas visitas.

Quanto à avaliação de alterações no padrão de alimentação, a maioria dos CF mencionam possuir condições para tal, na maioria das visitas domiciliárias. De facto, 88,23% avaliam essas alterações em mais de metade das visitas, sendo que, 29,41% relatam que o podem realizar em todas as visitas.

Em relação às condições, que permitem atuar perante as alterações identificadas pelos CF, e que representem potencial para o aparecimento de UPP, todos os participantes

referem ter condições reunidas entre 40% e 100% das visitas domiciliares, 23,52% afirmam ter condições em todas elas.

Finalmente, em relação à identificação do risco de UPP nos utentes, os CF sentem que, na sua prática profissional, o identificam e reportam à diretora técnica ou equipa de enfermagem, na maioria das vezes, sendo que, 64,70% afirmam que identificam e comunicam esse risco sempre, no entanto, 35,29% não identificam e/ou reportam de todas as vezes que identificam o risco.

DISCUSSÃO

O facto de a grande maioria dos CF que integram o estudo serem do sexo feminino pode ser interpretada pela influência da cultura e da tradição, em que o papel de assistência atribuído à mulher parece ser fruto de uma construção histórica e social, em que desde crianças as meninas são ensinadas a realizar tarefas de cuidado, criando sobre elas a expectativa de que devem exercer o papel de cuidadoras, quando necessário, ao longo das suas vidas⁽⁷⁾. Parece haver uma predeterminação do cuidador, uma vez que existe uma expectativa social para que seja a mulher a assumir esse papel, visto que cuidar da família e realizar tarefas domésticas são funções tidas como “naturalmente” femininas⁽⁷⁾. Também a ação de cuidar de um idoso é marcadamente feminina e doméstica⁽⁸⁾. À semelhança, outros estudos⁽⁹⁾, ficou evidente as especificidades de género com a predominância do sexo feminino como cuidadores em vários países.

Quando observamos quais as patologias de que os CF referem padecer, as dores articulares e musculares são as mais referidas (61,8%). Atendendo às idades prevalentes no grupo, estas queixas levam-nos a questionar sobre os conhecimentos dos CF relativamente à adoção de posturas corretas e ergonomia no trabalho (uma das causas possíveis para as dores referidas). Este dado poderia ser alvo de pesquisa, questionamento e envolvimento dos profissionais de enfermagem, com vista à melhoria da qualidade de vida (e trabalho) desta população, que seguramente refletiria melhoria da qualidade de vida e diminuição do absentismo por doença.

Relativamente ao vínculo profissional com a instituição, apenas 52,9% dos CF detêm vínculo de efetividade, o que sugere a hipótese de grande rotatividade de profissionais nestas funções, o que vai ao encontro dos resultados de outros estudos. Um estudo de 2017⁽¹⁰⁾ destacou a elevada rotatividade destes profissionais. Outros autores⁽⁸⁾ evidenciam a existência de precariedade do vínculo laboral do CF, a baixa escolaridade e deficiente qualificação destes profissionais que prestam cuidados a idosos dependentes. Corroborando este último estudo, no que respeita ao nível de escolaridade dos CF no grupo de participantes, a maioria dos CF (67,6%) encontram-se abaixo do nível de escolaridade obrigatória estabelecido no nosso país desde o ano de 2009⁽¹¹⁾.

Quanto à formação profissional na área da prestação cuidados à pessoa com dependência, 67,6% referem ter formação, o que se traduz numa percentagem significativa de cuidadores (32,4%) que não possui formação nesta área. Contudo todos os participantes relatam que a instituição onde trabalham disponibiliza formação contínua, facto que parece contrariar esta lacuna, no que diz respeito a temáticas direccionadas à prestação de cuidados à pessoa com dependência. Parece-nos indispensável que a nível institucional seja valorizado o desenvolvimento profissional dos colaboradores, tendo em conta o cumprimento exigido por lei, que atualmente em Portugal corresponde a 40 horas anuais de formação contínua certificada⁽¹²⁾. A formação contínua promovida pela entidade laboral deve ser um processo continuado e dinâmico que possibilite ao trabalhador a constante aquisição e atualização de conhecimentos, contribuindo, desta forma, para um melhor desempenho e valorização pessoal e institucional. Torna-se determinante que as próprias instituições geriátricas procurem auscultar os cuidadores formais, com vista ao conhecimento das suas reais necessidades, para que possam promover maior satisfação profissional, que se refletirá num cuidar mais humano e proficiente⁽¹³⁾.

Quando analisamos a dimensão do tempo decorrido desde a última ação de formação, 50% dos inquiridos refere um intervalo temporal superior a 3 anos. Observando este dado, e atendendo à necessidade de dar resposta ao exigido por lei relativamente à promoção de formação contínua pelas instituições, este período sem formação pode ser justificado pelas restrições impostas pela Pandemia de Covid-19, que assolou Portugal desde o primeiro trimestre de 2020.

Da amostra estudada, apenas um (1) CF não considera a formação importante para a melhoria da sua prestação de cuidados, contrariamente aos restantes 33. Os cuidadores reconhecem a necessidade de saber e dominar conhecimentos e especificidades gerontológicas, pois os mesmos permitem maior qualidade dos cuidados, aquisição de competências, melhoria na tomada de decisões, na resolução e/ou mediação de conflitos ou outros problemas no contexto laboral⁽¹⁴⁾. Uma percentagem muito significativa dos participantes (97,1%), considera relevante a formação contínua para o seu desempenho profissional, facto que também pode ser comprovado pela solicitação expressa de temas que gostariam de ver desenvolvidos em formação. Os momentos formativos são concomitantemente oportunidades para partilha de experiências, análise e discussão de situações, aperfeiçoamento e aquisição de novos conhecimentos, tal como permite colmatar lacunas⁽¹⁵⁾. Os CF consideram a formação como uma oportunidade de desenvolvimento pessoal e profissional e promotora de uma melhoria dos cuidados prestados⁽¹⁶⁾.

O facto de no presente estudo 55,9% dos CF não considerarem a formação já realizada suficiente para o seu desempenho profissional, parece-nos um dado preocupante. Por outro lado, apenas 29,4% dos CF assume procurar formação fora da instituição onde trabalha, contrariando a maioria dos CF (70,6%) que referem não ter essa preocupação. Este dado deverá levar-nos a refletir sobre as causas da fraca procura de formação e

quais os motivos que podem condicionar os CF a não investirem em aprendizagens fora do âmbito institucional.

No grupo de participantes, 85,3% assumem ter hábitos de pesquisa e leitura sobre temas relacionados com as suas atividades laborais o que demonstra, por si só, uma preocupação em estarem preparados para as funções que desempenham. No entanto, 47,1% referem as redes sociais como fontes de conhecimento e apenas 35,3% pesquisam em livros e revistas científicas (no seu conjunto). Este aspeto, remete-nos mais uma vez a considerar que o envolvimento dos profissionais de saúde, nomeadamente os enfermeiros de saúde comunitária e de saúde pública, deverá constituir um contributo significativo para a capacitação dos CF em termos de literacia em saúde, tendo por base a evidência científica.

Aferindo os conhecimentos da população-alvo relativamente à prevenção das UPP, identificou-se défice de literacia nesta área, corroborando outros estudos sobre conhecimentos dos cuidadores formais de idosos sobre UPP⁽⁴⁾. Enfatizamos a necessidade de formação dos CF, qualificando-os para os cuidados à pessoa com dependência, contribuindo para a prevenção de riscos associados ao desenvolvimento de UPP.

Com o aumento de conhecimentos e competências, os CF podem identificar e avaliar os fatores de risco do aparecimento das UPP agindo com mais segurança no delinear de estratégias preventivas. A aquisição de conhecimentos que permite identificar alterações na pele consistentes com UPP, podendo sinalizar essas situações junto dos profissionais de saúde. A capacitação permite adequar os cuidados diários de higiene e conforto, reconhecer a importância da hidratação da pele, proceder corretamente nos posicionamentos e alternância de decúbitos, avaliar a humidade e temperatura da pele, identificar alterações no padrão alimentar, alterações na perceção sensorial ou alterações no padrão de atividade e mobilidade, contribuindo para o controlo dos fatores de risco e minimizando o comprometimento da qualidade de vida da pessoa, tal como as implicações relativas à morbilidade e mortalidade, resultantes do desenvolvimento de UPP.

O desempenho das suas funções laborais associa-se com alguma frequência, a uma importante exigência física e psicológica, por vezes relacionada com condições deficientes e poucos recursos. Analisando as atitudes e os comportamentos dos CF, no momento da prestação de cuidados, torna-se possível instruir e treinar (ou mesmo corrigir), os procedimentos e técnicas realizadas por estes profissionais, adequando-os às condições existentes no contexto do domicílio dos utentes.

Cuidar de pessoas idosas envolve competências gerais e específicas para ações em que se pretende auxiliar a pessoa incapacitada física ou mentalmente, total ou parcialmente, de realizar as suas atividades da vida diária e autocuidado⁽¹⁷⁾. Os cuidados baseiam-se essencialmente no auxílio, ou mesmo substituição, na realização das atividades de vida diárias, como higiene pessoal e habitacional, alimentação, mobilidade, eliminação, entre outras. Nesta sequência, emerge a necessidade de qualificação e formação profissional adequada do CF para a realização do cuidado permanente a pessoas idosas vulneráveis⁽¹⁸⁾.

O enfermeiro consegue, através de estratégias formativas, conduzir ao “empowerment” dos indivíduos, grupos e comunidades, capacitando-os para uma análise crítica e escolhas fundamentadas⁽¹⁹⁾. A Organização Mundial de Saúde⁽²⁰⁾ refere-se a “empowerment in health” como um processo que possibilita às pessoas a aquisição de maior controlo sobre as decisões e ações que afetam a saúde.

Perante o supracitado e os resultados obtidos relativamente ao défice de formação desta comunidade, os enfermeiros devem intervir através de ações de formação, com vista à capacitação destes cuidadores e assim promover uma melhoria na qualidade dos cuidados prestados. Pode inclusivamente ler-se, na linha c) do Artigo 80º do Código Deontológico dos Enfermeiros⁽²¹⁾, que estes devem colaborar com outros profissionais em programas que correspondam às necessidades da comunidade.

CONCLUSÕES

As UPP têm constituído ao longo dos tempos uma preocupação para os cuidadores de pessoas com dependência e com diminuição acentuada da capacidade de mobilização.

Os CF dos SAD estão diariamente em contacto com os utentes, prestando-lhes os cuidados necessários à satisfação das suas necessidades básicas cotidianas, tornando-se, deste modo, crucial a sua capacitação para um cuidado baseado em boas práticas.

A formação dos CF, além de proporcionar qualidade aos cuidados prestados, aumenta a satisfação no exercício das suas funções que, conseqüentemente, se refletirá na sua produtividade. Nesta perspetiva, a intervenção dos enfermeiros parece ser relevante, contribuindo para a melhoria da qualidade dos cuidados prestados à pessoa com dependência, através do desenvolvimento de ações de formação, direcionadas para estes cuidadores, norteadas para as necessidades das instituições, dos funcionários e da sua população-alvo.

O desenvolvimento das competências dos CF para cuidar, nomeadamente na prevenção das UPP, parece estar ancorado num processo de promoção de literacia, pois uma das principais conclusões deste estudo enfatiza a necessidade de formação contínua.

Os resultados obtidos neste estudo mostram a necessidade de desenvolvimento de competências técnicas para a prevenção das UPP. Os CF não só reconhecem e admitem as lacunas na sua formação para a prestação de cuidados à pessoa dependente, como solicitam essa preparação, reconhecendo a formação contínua como indispensável para a maximização dos resultados do seu desempenho enquanto cuidadores.

O cenário escolhido para a realização do estudo conduziu-nos para o reconhecimento da importância da implementação de estratégias de formação contínua, numa articulação estreita entre a enfermagem e os serviços de apoio social da comunidade. Foi possível identificar a necessidade de investir na formação e capacitação dos CF, para a adoção de atitudes e comportamentos suportados pelo conhecimento científico apropriado, no que respeita à prevenção do aparecimento das UPP.

Foram ainda identificadas outras áreas de interesse pelos participantes justificando o desenvolvimento de estratégias de formação. Emerge a necessidade de implementar projetos de formação contínua, dirigidos aos CF das equipas de SAD, promovendo dessa forma, a sua capacitação, segurança no agir, prestação de cuidados de excelência, com contínua monitorização e avaliação do seu impacto na prestação de cuidados.

Perante os desafios e a complexidade do quotidiano das pessoas com dependência e dos cuidados que necessitam, nomeadamente em contexto domiciliário, é sem dúvida relevante dar continuidade a estudos, pesquisas e investigação sobre esta problemática para que, de uma forma sustentada, se possa contribuir para a elaboração de políticas na área da formação do CF, com impacto direto na qualidade de vida dos utentes e dos próprios cuidadores formais e informais.

REFERÊNCIAS

Autoridade Nacional de Emergência e Proteção Civil. **Avaliação nacional de risco [Internet]. PROCIV. 2019 [cited 2023 Jan].** Available from: <http://www.prociv.pt/bk/RISCOSPREV/AVALIACAONACIONALRISCO/PublishingImages/Paginas/default/ANR2019-vers%C3%A3ofinal.pdf>

Carvalho PS, Aguiar ES, Brito KK, Antas EM, Andrade SS, Silva MA, Soares MJ. **Conhecimento de cuidadores formais de idosos para manter a pele do idoso livre de lesão por pressão.** Enfermagem Brasil [Internet]. 16 jul 2018 [citado 24 jan 2023];17(3):190. Disponível em: <https://doi.org/10.33233/eb.v17i3.1092>

Gil A. **Estruturas residenciais para pessoas idosas: a relação entre qualidade dos cuidados e qualidade do emprego. Cidades, Comunidades e Territórios [Internet].** Jun 2020 [citado 24 jan 2023];(40):<http://hdl.handle.net/10071/20536>. Disponível em: <https://doi.org/10.15847/cct.jun2020.040.doss.art05>

Matos S, Souza A, Aguiar E, Silva M, Soares M, Oliveira S. **Prevenção de úlcera por pressão: saberes de cuidadores formais de pessoas idosas institucionalizadas.** Revista de Enfermagem UFPE On Line [Internet]. 2016 [citado 24 jan 2023];10(11):3869-74. Disponível em: <https://doi.org/10.5205/reuol.9881-87554-1-EDSM1011201607>

Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. **Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Quick Reference Guide. 2a ed.** [Internet]: National; 2014. 75 p. Disponível em: https://www.nzwcs.org.nz/images/International_PUG/Quick_Reference_Guide_DIGITAL-PPPIA-Jan2016.pdf

Freitas MC, Medeiros AB, Guedes MV, Almeida PC, Galiza FT, Nogueira JD. **Úlcera por pressão em idosos institucionalizados: análise da prevalência e fatores de risco.** Revista Gaúcha de Enfermagem [Internet]. Mar 2011 [citado 24 jan 2023];32(1):143-50. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1983-14472011000100019>

Isaac L, Ferreira CR, Ximenes VS. **Cuidar de idosos: um assunto de mulher?** Estudos Interdisciplinares em Psicologia [Internet]. 28 maio 2018 [citado 24 jan 2023];9(1):108. Disponível em: <https://doi.org/10.5433/2236-6407.2018v9n1p108>

Figueiredo MD, Gutierrez DM, Darder JJ, Silva RF, Carvalho ML. **Cuidadores formais de idosos dependentes no domicílio: desafios vivenciados.** Ciência & Saúde Coletiva [Internet]. Jan 2021 [citado 24 jan 2023];26(1):37-46. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232020261.32462020>

Kalanlar B, Kuru Alici N. **The effect of care burden on formal caregiver's quality of work life: a mixed-methods study.** Scandinavian Journal of Caring Sciences [Internet]. 12 dez 2019 [citado 24 jan 2023];34(4):1001-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/scs.12808>

Dzhankarashvili C. **Formação de Cuidadores - Um Passo para a Regulamentação da Profissão** [Internet]. Porto: Politécnico do Porto; 2017 [citado 24 jan 2023]. 139 p. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.22/10750>

Assembleia da República (PT) **Lei n.º 85/2009, Diário da República I Série** [Internet]. 27 ago 2009 [citado 24 jan 2023]; (166/2009) (Portugal). Disponível em: <https://dre.pt/application/file/488764>

Assembleia da Republica (PT) **Lei n.º 93/2019, Diário da República I Série** [Internet]. 4 set 2019 [citado 24 jan 2023];(169/2019) (Portugal). Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/124417106>

Guerra M, Martins I, Santos D, Veiga J, Moitas R, Silva R. **Cuidadores formais de idosos institucionalizados: percepções e satisfação profissional.** Gestão e Desenvolvimento [Internet]. 11 set 2019 [citado 24 jan 2023];(27):291-313. Disponível em: <https://doi.org/10.7559/gestaoedesenvolvimento.2019.385>

Gianfrancisco I, Dietrich GD, Garcia CR, Tavares Batistoni SS, Gutierrez BA, Falcão DV. **Crenças sobre o bom cuidador profissional de idosos dependentes no contexto domiciliar.** Psicologia em Estudo [Internet]. 24 set 2017 [citado 24 jan 2023];22(3):313. Disponível em: <https://doi.org/10.4025/psicoestud.v22i3.32508>

Mendonça F, Santos Á, Buso A, Malaquias B. **Avaliação de um curso de capacitação: implicações para a prática.** Revista Cubana de Enfermería [Internet]. 2017 [citado 24 jan 2023]; 33 (4) Disponível em: <https://revenfermeria.sld.cu/index.php/enf/article/view/1194>

Vivente B, Santos I, Santiago M da C. **Capacitar as ajudantes de ação direta para bem comunicar com o idoso.** REV_UIIP Santarém [Internet]. 21 de jun de 2021 [citado 24 de jan de 2023];9(1). Disponível em: <https://revistas.rcaap.pt/uiips/article/view/24830>

Miranda AM. **Impacto de um programa de apoio educativo a cuidadores formais de pessoas idosas com demência, em contexto institucional** [doctoral Thesis na Internet]. [local desconhecido: editor desconhecido]; 2020 [citado 24 jan 2023]. Disponível em: <https://hdl.handle.net/10216/132382>

Minayo MC. **O imperativo de cuidar da pessoa idosa dependente.** Ciência & Saúde Coletiva [Internet]. Jan 2019 [citado 24 jan 2023];24(1):247-52. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018241.29912018>

Duarte M. **Capacitar para melhor cuidar** [Internet]. Santarém: Politécnico de Santarém; 2018 [citado 24 jan 2023]. 245 p. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.15/2251>

Nutbeam D. **Health Promotion Glossary.** Health Promotion International [Internet]. 1 jan 1998 [citado 24 jan 2023];13(4):349-64. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/heapro/13.4.349>

Ordem dos Enfermeiros (PT). **Regulamento n.º 338/2017, Diário da República II Série** [Internet]. 23 jun 2017: **Regulamento de Aconselhamento Deontológico para Efeitos de Divulgação de Informação Confidencial e Dispensa do Segredo Profissional**, [citado 24 jan 2023]. Lisboa 2017 Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/107553282>

HIGIENE ORAL: UMA VISÃO FONOAUDIOLÓGICA EM PACIENTES ACOMETIDOS COM DISFAGIA NEUROGÊNICA

Data de aceite: 01/03/2024

Liscia Cristina Damasceno Moraes

Amanda Vitória Costa da Silva

Mariana Beatric Andrade Rodrigues

Macatily dos Santos Brandão

do estado saudável da cavidade oral antes, durante ou após a execução de procedimentos fonoaudiológicos, de acordo com Resolução CFFa nº 492, de 7 de abril de 2016.

OBJETIVO

Constatar a importância da atuação fonoaudiológica na limpeza da cavidade oral em pacientes que apresentam disfagia neurogênica, visto que o profissional também é capacitado para tal função.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão da literatura onde buscou-se artigos nas principais bases de dados: Scielo, LILACS e MEDLINE, utilizando os descritores de saúde: “Disfagia”, “Higiene-Oral”, “Fonoaudiologia”. Foram excluídos os artigos que não estavam de acordo com descritores apresentados, por meio de leitura minuciosa dos conteúdos encontrados, foram selecionados 5 artigos para compor a revisão.

PALAVRAS-CHAVE: Deglutição;
Fonoaudiólogo; Disfagia.

INTRODUÇÃO

A deglutição é um processo que envolve estruturas relacionadas à cavidade oral, faringe, laringe e esôfago, dependentes do controle neural que permite a condução do conteúdo oral até o estômago. Logo, uma lesão neurológica pode acarretar a Disfagia neurológica, comprometendo as fases de eficácia da deglutição, déficits nutricionais, comprometimento pulmonar, bem como o comprometimento da higiene oral. O presente resumo propõe salientar a competência do Fonoaudiólogo frente a disfagia neurogênica, visando a higiene oral para a promoção e a manutenção

RESULTADO E DISCUSSÃO

De acordo com a análise dos artigos, foram observados que a ausência da higiene oral em pacientes disfágicos, podem ocasionar problemas ainda mais graves, comprometendo diretamente a melhora da deglutição, podendo causar também inflamações bacterianas e doenças bucais comuns. Nesse viés, o fonoaudiólogo tem o papel de promover e contribuir com a qualidade de vida e bem-estar desse paciente, por isso, a participação desse profissional se torna essencial para a melhoria da higiene bucal do mesmo.

CONCLUSÃO

Em conclusão, a higiene oral é fundamental para prevenção de qualquer comprometimento em pacientes com disfagia neurogênica, por esse motivo, a atuação do fonoaudiólogo é imprescindível para manter a cavidade oral higienizada em todas as fases da disfagia neurogênica.

IDENTIFICAÇÃO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO PACIENTE COM FRATURA DE PATELA EM HOSPITAL TERCIÁRIO E A PREVALÊNCIA DE DOR PÓS TRATAMENTO

Data de aceite: 01/03/2024

Lucas Borges de Melo

Médico residente da Santa Casa de
Franca
Franca - SP

Acácio Patrício Lima Junior

Médico residente da Santa Casa de
Franca
Franca - SP

Lucas da Costa Leão

Médico residente da Santa Casa de
Franca
Franca - SP

Bruno Finoti Barini

Médico residente da Santa Casa de
Franca
Franca - SP

RESUMO: Este estudo teve como objetivo analisar o perfil epidemiológico de pacientes com fraturas na patela em um Hospital Terciário e sua relação com a dor pós-tratamento. Realizamos um estudo de caso com uma amostra significativa de pacientes de uma cidade de médio a grande porte. Os dados foram coletados por meio de entrevistas e registros médicos, garantindo a confidencialidade. As informações foram

analisadas estatisticamente, gerando tabelas e gráficos para caracterizar os pacientes com fraturas na patela. Os resultados indicaram que a maioria dos afetados era do sexo feminino e apresentava fraturas transversais, com boa recuperação após o tratamento. Além disso, a dor pós-tratamento foi mais comum entre os pacientes que passaram por cirurgia em comparação com aqueles tratados conservadoramente. Essas descobertas foram validadas ao compará-las com a literatura existente, que geralmente concorda com as conclusões deste estudo.

PALAVRAS-CHAVE: Fratura de patela. Epidemiologia clínica. Prevalência de dor.

IDENTIFICATION OF THE EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS WITH PATELLA FRACTURE IN A TERTIARY HOSPITAL AND PREVALENCE OF POST- TREATMENT PAIN

ABSTRACT: This study aimed to analyze the epidemiological profile of patients with patella fractures in a Tertiary Hospital and its relationship with post-treatment pain. We carried out a case study with a significant sample of patients from a medium to large

city. Data were collected through interviews and medical records, ensuring confidentiality. The information was analyzed statistically, generating tables and graphs to characterize patients with patella fractures. The results indicated that the majority of those affected were female and had transverse fractures, with good recovery after treatment. Furthermore, post-treatment pain was more common among patients who underwent surgery compared to those treated conservatively. These findings were validated by comparing them with existing literature, which generally agrees with the conclusions of this study.

KEYWORDS: Patella fracture. Clinical epidemiology. Pain prevalence.

INTRODUÇÃO

A fratura patelar é uma lesão ortopédica que ocorre quando o osso patelar se quebra. Esse osso começa a se formar entre o segundo e terceiro ano de vida e tem um formato triangular, inserções musculares do quadríceps. As causas comuns são trauma direto e trauma indireto por tração no joelho. (Hebert S-2008) (Costa JAM - 2022) A fratura da patela geralmente provoca dor intensa na região do joelho. A classificação das fraturas depende principalmente do tipo de quebra e da presença ou ausência de desvio. As fraturas podem ser categorizadas como transversais, longitudinais, cominutivas ou osteocondrais. (Court-Brown - 2016) (Ferrer MA-2023)

O tratamento da fratura da patela é geralmente realizado por meio de abordagens cirúrgicas ou conservadoras. Na abordagem cirúrgica, a fratura pode ser corrigida com a implantação de parafusos, pinos ou cerclagem local. Esses dispositivos têm a finalidade de estabilizar a região óssea e realinhá-la. Em casos mais complexos, pode ser necessária a pateleotomia parcial ou total, que envolve a remoção de parte ou de toda a patela. (Hebert S-2008) (Almeida AFN-2021)

O tratamento conservador é recomendado para fraturas que não apresentam desvio significativo (menos de 2 a 4 mm) e quando o mecanismo extensor do joelho está preservado. Em casos de hemartrose associada, a aspiração do fluido sinovial seguida de imobilização com gesso por 4 a 6 semanas pode ser realizada. Em geral, ambas as abordagens (cirúrgica e conservadora) são complementares, abordando aspectos clínicos e estruturais da recuperação óssea, bem como aspectos funcionais da locomoção humana. (Kim KS- 2020)

No entanto, a literatura clínica revela que após o tratamento da fratura de patela, muitos pacientes ainda sentem dor. Isso pode ocorrer devido a diversos fatores, como falta de adesão às orientações, escolhas inadequadas de tratamento ou complicações cirúrgicas. Atualmente, cerca de metade dos casos de fratura de patela passam por cirurgia.

Diante desse cenário, a pesquisa aprofundada das relações entre os resultados do tratamento da fratura de patela ganha destaque na literatura médica. Os resultados desses estudos fornecem insights valiosos para otimizar os tratamentos existentes, auxiliando na tomada de decisões clínicas mais eficazes e abrangentes em ortopedia. (Kim KS- 2020) (Shea GKH - 2019)

Neste estudo, analisamos o perfil de pacientes com fratura de patela tratados no Hospital Terciário de uma cidade de médio a grande porte, visando correlacioná-lo com a dor pós- tratamento. Fizemos um estudo de caso com uma amostra significativa do serviço ortopédico desse hospital. Os resultados são valiosos para a gestão hospitalar e a comunidade médica, auxiliando decisões sobre tratamento de fraturas de patela para reduzir a dor. Além disso, oferecemos um perfil epidemiológico dos pacientes, contribuindo para melhores estratégias de prevenção e tratamento de fraturas de patela.

MATERIAL E MÉTODO

A metodologia adotada por esta pesquisa se baseou na elaboração de um estudo observacional longitudinal. Os dados em questão foram obtidos por meio da aquisição e análise dos prontuários dos pacientes atendidos pela ala ortopédica de um Hospital Terciário em uma cidade de médio a grande porte.

Os dados pessoais dos prontuários ortopédicos foram mantidos sob sigilo, de modo a garantir a segurança e a confidencialidade dos pacientes envolvidos, tornando assim dispensável a elaboração e firma de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O período adotado para a coleta dos dados nos prontuários foi de janeiro à novembro do ano de 2022.

Os dados nos prontuários foram estruturados na forma de planilhas eletrônicas e submetidos às análises convencionais da estatística epidemiológica. Com isso, objetivou-se caracterizar o perfil dos pacientes e levantar a prevalência percentual de dor após o tratamento na amostra de pacientes analisada, além de realizar um perfil epidemiológico dos pacientes envolvidos na questão.

Os critérios de inclusão adotados por este trabalho foram:

- Pacientes atendidos pelo centro médico eleito como área de estudo;
- Pacientes que apresentaram fratura de patela (com exceção de fratura exposta)
- Pacientes atendidos no intervalo de tempo entre janeiro de 2022 e novembro de 2022.

Além disso, adotou-se como parâmetro de exclusão da amostra os pacientes que não completaram o tratamento com período mínimo de 3 meses seguidos. Ademais, foram excluídos da amostra os pacientes que faltaram em pelo menos um dos acompanhamentos ambulatoriais. Por fim, também foram excluídos os pacientes com idade inferior a 18 anos e aqueles que apresentaram fratura associada em membro ipsilateral.

Os dados adquiridos foram analisados por meio de planilhas digitais de modo a se calcular as frequências percentuais para a caracterização epidemiológica e de prevalência da dor pós tratamento de fratura de patela.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com base na amostragem e metodologia, encontramos 40 pacientes que atendem aos critérios desta pesquisa. Desses, 62,50% são mulheres e 37,50% são homens, com média de idade de 63 anos (Tabela 1). Essa amostra diverge da literatura, que geralmente tem mais homens, mas pode ser explicada pelo contexto hospitalar.

Gênero	n	(%)
Feminino	25	62,50
Masculino	15	37,50
TOTAL	40	100,00

Tabela 1 – Classificação da amostra quanto ao gênero.

Em relação à tipologia de fratura na patela, para a população de pacientes analisada, observou-se três classificações distintas: a fratura transversal, a fratura horizontal e a fratura estrelada. A Tabela 2 apresenta a distribuição absoluta e percentual dessas fraturas.

Tipologia de fratura	n	(%)
Transversal	21	52,50
Horizontal	11	27,50
Estrelada	8	20,00
TOTAL	40	100,00

Tabela 2 – Classificação do tipo de fratura na população analisada.

Neste contexto, nota-se predominância de fraturas de patela transversais em 52,50% dos pacientes. Em seguida, 27,50% exibem fraturas horizontais e 20,00% têm fraturas estreladas. Essas últimas, somadas, não alcançam a frequência das fraturas transversais, destacando sua dominância na pesquisa. Comparando com a literatura, verifica-se resultados semelhantes, com maior prevalência de fraturas transversais. Isso se deve ao principal mecanismo de trauma envolvido: a contração muscular do quadríceps em flexão. Outros mecanismos de trauma incluem quedas sobre o joelho flexionado (baixa energia) ou traumas em impacto (alta energia), ambos resultando em fraturas estreladas. (Hebert S-2008)

Em relação ao tratamento, em um primeiro momento, avaliou-se de forma geral se o mesmo acarretou prejuízo ou preservação do mecanismo extensor. A Tabela 3 apresenta essa avaliação em termos absolutos e percentuais.

Evolução de mecanismo extensor	n	(%)
Prejuízo do mecanismo extensor	10	25,00
Preservação do mecanismo extensor	30	75,00
TOTAL	40	100,00

Tabela 3 – Evolução geral dos tratamentos em relação ao mecanismo extensor.

Com base na Tabela 3, percebe-se que 75,00% dos pacientes analisados e que receberam o devido tratamento obtiveram boa evolução com consequente preservação do mecanismo extensor. Analogamente, observa-se que apenas 25,00% dos pacientes evoluíram com algum tipo de prejuízo no mecanismo extensor. Esta distribuição amostral indica, em termos clínicos, que os tratamentos aplicados no local de estudo têm alcançado grande eficácia. (Gupta J- 2022)(Shea GKH - 2019)

De modo mais específico, buscou-se classificar os tratamentos e suas evoluções de acordo com a ocorrência ou não de procedimentos cirúrgicos (Tabela 4).

Evolução de tratamento	n	(%)
Evolução para tratamento cirúrgico	14	35,00
Evolução para tratamento conservador	26	65,00
TOTAL	40	100

Tabela 4 – Evolução do tipo de tratamento.

Observa-se que 65,00% dos pacientes com fratura de patela atendidos no centro médico deste estudo não precisaram de cirurgia, possivelmente devido à menor gravidade das fraturas, ao contrário do que se encontra na literatura. (Court-Brown - 2016) (Ferrer MA- 2023) (Poehling-Monaghan KL- 2017)

Por fim, buscou-se analisar a presença de dor no pós tratamento. Esta análise é, de acordo com a literatura, um importante indicativo de sanidade corporal e de eficácia do tratamento aplicado no paciente, servindo como uma ferramenta de apoio à gestão da atuação médica. (Poehling-Monaghan KL- 2017) (Rousseau R- 2019) A Tabela 5 e a Figura 1 apresentam os resultados obtidos para esta análise.

Tratamento cirúrgico	n	(%)
Presença de dor na palpação e mobilização do joelho após 3 meses	9	64,29
Ausência de dor na palpação e mobilização do joelho após 3 meses	5	35,71
TOTAL	14	100,00
Tratamento conservador	n	(%)
Presença de dor na palpação e mobilização do joelho após 3 meses	14	53,85
Ausência de dor na palpação e mobilização do joelho após 3 meses	12	46,15
TOTAL	26	100,00

Tabela 5 – Análise da presença de dor na situação de pós tratamento.

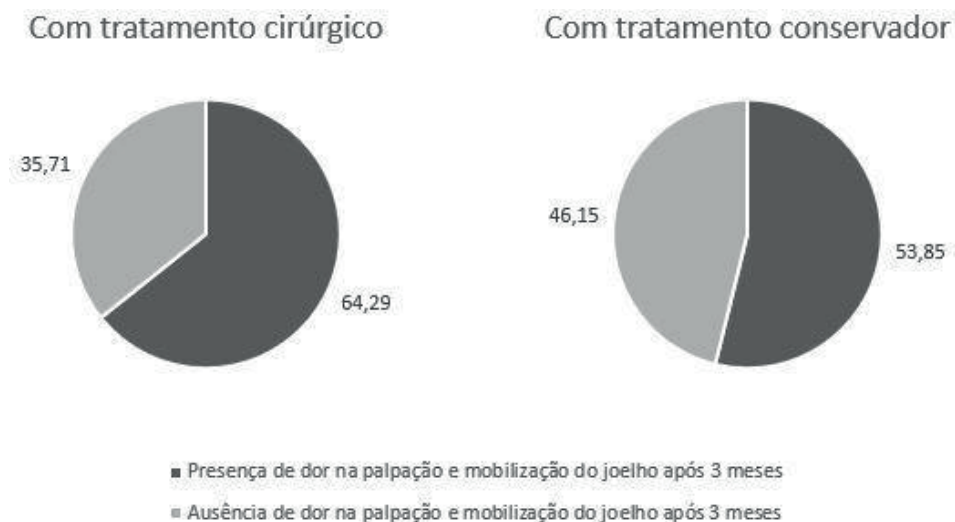


Figura 1 – Comparativo percentual entre prevalência de dor.

Com base nos dados expostos na Tabela 5 e no gráfico ilustrado na Figura 1, percebe-se que, na situação de tratamento cirúrgico, 64,29% dos pacientes apresentaram dor após 3 meses de tratamento da fratura de patela. Analogamente, 35,71% dos pacientes não relataram dor após 3 meses de cirurgia.

Em relação ao tratamento conservador, constatou-se que 53,85% dos pacientes apresentaram dor nos três meses subsequentes ao término do tratamento, enquanto 46,15% não relataram dor após a finalização do tratamento convencional, ou seja, sem intervenção cirúrgica. Com base nestes resultados, evidencia-se que o tratamento conservador é associado a uma menor frequência de dor em pacientes após a conclusão da etapa clínica pós-fratura, comparando-se com a literatura médica especializada na área. (Court-Brown - 2016) (Poehling-Monaghan KL- 2017)

Importante salientar que a escolha entre tratamento conservador ou cirúrgico não invalida a outra opção. Cada paciente apresenta um quadro clínico único, com necessidades

específicas de tratamento. Embora o tratamento conservador possa apresentar menor prevalência de dor no pós-tratamento, em algumas situações o tratamento cirúrgico é mais adequado. É imprescindível levar em consideração o tipo de fratura, idade do paciente e perfil social para realizar uma avaliação precisa do resultado final.

Além disso, a prevalência de dor na condição pós-tratamento cirúrgico pode estar associada a outros fatores externos à metodologia clínica operatória, tais como as interações medicamentosas e o próprio comportamento do paciente após a cirurgia. (Poehling-Monaghan KL- 2017) Desta maneira, ainda que evidente a relação da dor para com o tipo de tratamento de fratura patelar, é indicada a elaboração de estudos mais abrangentes e que computem outras variáveis de ordem clínica e social para se analisar possíveis interferentes na prevalência da dor em função do tratamento da fratura de patela.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo revelou uma predominância de pacientes do sexo feminino com fraturas transversais no centro hospitalar avaliado, muitos dos quais apresentaram melhora significativa após o tratamento. É importante notar que a maior presença de pacientes mulheres na ortopedia e traumatologia do hospital pode influenciar esses resultados. Além disso, descobrimos que pacientes submetidos a tratamento cirúrgico tendem a experimentar uma prevalência maior de dor em comparação com aqueles que optam por tratamento conservador. No entanto, outros fatores, como o perfil do paciente e a adesão ao tratamento, também desempenham um papel importante nesse contexto. Ao comparar nossos resultados com a literatura atual, observamos uma discrepância em relação ao gênero, já que a fratura é mais comum em homens. No entanto, o tipo de fratura predominante, transversal, coincide com a literatura existente. Portanto, enfatizamos a necessidade de personalizar o tratamento com base nas características clínicas e no perfil epidemiológico de cada paciente, visando uma abordagem mais eficaz e individualizada.

SUPORTE FINANCEIRO

Não houve fonte de financiamento externo no presente estudo.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

Hebert S, Barros T, Xavier R, et al. Ortopedia e Traumatologia: Princípios e Prática. Edição 4. Porto Alegre: Artmed; 2008

Costa JAM, Feitosa AIGVS, Sousa IM. Tratamento fisioterapêutico em paciente com fratura de patela: relato de caso. *Brazilian Journal of Case Reports* 2022; v. 2, n. Suppl.3, p. 88–93

Court-Brown CM, Heckman JD, McQueen MM, et al. Fraturas em Adultos de Rockwood e Green. Edição 8. São Paulo: Manole; 2016

Ferrer MA, Lobo MO, Almeida LMP, et al. Fratura patelar na reconstrução do ligamento cruzado anterior: análise in vitro. *Acta Ortopédica Brasileira* 2023; v. 31, p. e259557

Almeida AFN, Rodrigues ACF, Francisco AM, Machado C. Incidência de lesões de joelho na população de São José do Rio Preto encaminhada para reabilitação Incidence of knee injuries in the population of São José do Rio Preto referred for rehabilitation. *Brazilian Journal of Development* 2021; v. 7, n. 8, p. 79620–79633

Kim KS, Suh DW, Park SE, Ji JH, Han YH, Kim JH. Suture anchor fixation of comminuted inferior pole patella fracture-novel technique: suture bridge anchor fixation technique. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 2020; v. 141, n. 11, p. 1889–1897

Gupta J, Harkin EA, O'connor K, Enobun B, O'hara NN, Otoole RV. Surgical factors associated with symptomatic implant removal after patella fracture. *Injury-international Journal of The Care of The Injured* 2022; v. 53, n. 6, p. 2241–2246

Shea GKH, So KHT, Tam KW, Yee DKH, Fang C, Leung F. Comparing 3 different techniques of patella fracture fixation and their complications. *Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation* 2019; v. 10, p. 215145931982714-215145931982714

Poehling-Monaghan KL, Salem H, Ross KE, et al. Long-term outcomes in anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review of patellar tendon versus hamstring autografts. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine* 2017; v. 5, n. 6, p. 232596711770973- 232596711770973

Rousseau R, Labruyere C, Kajetanek C, Deschamps O, Makridis KG, Djian P. Complications after anterior cruciate ligament reconstruction and their relation to the type of graft: a prospective study of 958 cases. *American Journal of Sports Medicine* 2019; v. 47, n. 11, p. 2543–2549

Lee GH, McCulloch P, Cole BJ, Bush-Joseph CA, Bach BR Jr. The incidence of acute patellar tendon harvest complications for anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 2008; v. 24, n. 2, p. 162–166

ATUALIDADES SOBRE A DENGUE: DO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO

Data de aceite: 01/03/2024

Luiz Carlos Gonçalves Filho

Discente do curso de Medicina
Centro Universitário Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia - Goiás

Amanda Vieira Parente

Discente do curso de Medicina
Centro Universitário Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia - Goiás

Ariela Mauller Vieira Parente

Discente do curso de Medicina
Centro Universitário Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia - Goiás

Elisângelo Aparecido Costa da Silva

Discente do curso de Medicina
Centro Universitário Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia - Goiás

Laila Silva Teixeira Azeredo Bastos

Discente do curso de Medicina
Centro Universitário Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia - Goiás

Nadiny Natalia Silva Das Neves

Discente do curso de Medicina
Centro Universitário Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia - Goiás

Matheus Duarte da Veiga Jardim

Médico (a) pelo centro Universitário
Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia - Goiás

Leonardo Heredia Vaca

Discente de medicina Centro Universitário
São Francisco de Barreiras
Barreiras-BA

Marcela Camila De Andrade

Discente da Universidade Brasil
Fernandópolis -SP

Jessica Liliane Nascibem

Médica pela Universidade Privada del
Este
CDE

Pedro Ivo Pan

Médico pela Universidade Privada del
Este
CDE

Luiza Sulino

Discente do curso de medicina pela FAMP

Ives Matheus Anes de Souza

Médico pela UPAP
CDE

Ana Laura Casagrande de Menndonça

Médica pela UPAP
CDE

Andre Geraldo Casagrande de Mendonça

Médico pela UPAP
CDE

Marya Fernanda Alves Campelo

Médica pela UPAP
CDE

Roberth Gladston Allaion Ferreira Moscon

Médico pela UPAP
CDE

Taise Marielle Costa Maia

Médica pela Universidade Internacional Três Fronteiras
CDE

Paulo Mendonça Maranhão

Médico pela ITPAC
Porto

RESUMO: INTRODUÇÃO: A dengue é causada pela infecção pelo vírus da dengue e as manifestações clínicas, cerca de 80% das infecções primárias por DENVs não apresentam sintomas com apenas menos de 20% dos indivíduos infectados apresentando sintomas clínicos manifestações. A dengue é caracterizada por fortes dores de cabeça, febre leve, erupções cutâneas, dores musculares e articulares, náuseas e vômitos. Devido à falta de medicamentos antivirais e vacinas eficazes, diversas estratégias terapêuticas e de controle foram propostas. **MÉTODO:** Trata-se de um estudo descritivo, do tipo narrativa, que objetiva descrever sobre as atualidades sobre a dengue, seus sinais e sintomas e seus respectivos tratamentos, sob o ponto de vista teórico, através de materiais que já foram publicados sobre o tema em questão, mediante análise e interpretação da literatura. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas em português e inglês; publicados no período de 2020 a 2023 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão disponibilizados na íntegra. **DISCUSSÃO:** Não existe tratamento antiviral específico para a dengue. A Organização Mundial da Saúde (OMS) indicou o desenvolvimento de vacina tetravalente DENV em bases de alta prioridade por mais dinheiro ganhando táticas para dissuasão da dengue. Geralmente, dengue resolve sozinho. Reposição de líquidos, analgésicos como suporte cuidados e repouso na cama são normalmente suficientes. Não há medicamento conhecido que pode ser usado para tratar esta condição, no entanto, a febre pode ser tratado com paracetamol. Manejo cuidadoso da dengue grave é necessário. Para considerações de gerenciamento flexíveis e proativas tratamento de sangramento, a Metilprednisolona foi demonstrada em uma única dose, mas não é recomendado pela OMS e CDC, devido a fatores de risco para o desenvolvimento de imunossupressão, hiperglicemia e distúrbios gastrointestinais, como, sangramento. No tratamento do choque da dengue, há não há benefícios de mortalidade. **CONCLUSÃO:** Os resultados indicam que a compreensão das características do vírus e da epidemiologia é essencial para obter o conhecimento básico e clínico, bem como o padrão e status de disseminação da dengue. Fatores diferentes e acredita-se que mecanismos estejam envolvidos na apresentação, incluindo aumento, desregulação imunológica, virulência viral, suscetibilidade genética do hospedeiro e anticorpos da dengue. **PALAVRAS-CHAVE:** “Dengue”, “Atualidades”, “Sinais e sintomas”.

UPDATES ABOUT DENGUE: FROM DIAGNOSIS TO TREATMENT

ABSTRACT: INTRODUCTION: Dengue is caused by infection with the dengue virus and clinical manifestations, about 80% of primary DENVs infections show no symptoms with only less than 20% of infected individuals showing clinical manifestations. Dengue is characterized by severe headaches, mild fever, skin rashes, muscle and joint pain, nausea and vomiting. Due to the lack of effective antiviral drugs and vaccines, several therapeutic and control strategies have been proposed. **METHOD:** This is a descriptive study, of the narrative type, which aims to describe current affairs regarding dengue, its signs and symptoms and their respective treatments, from a theoretical point of view, through materials that have already been published on the topic. in question, through analysis and interpretation of the literature. The inclusion criteria were: articles in Portuguese and English; published between 2020 and 2023 and which addressed the themes proposed for this research, review-type studies made available in full. **DISCUSSION:** There is no specific antiviral treatment for dengue. The World Health Organization (WHO) has indicated the development of tetravalent DENV vaccine on high priority basis for more money winning tactics for dengue deterrence. Generally, dengue resolves on its own. Fluid replacement, analgesics as supportive care, and bed rest are usually sufficient. There is no known medication that can be used to treat this condition, however, fever can be treated with paracetamol. Careful management of severe dengue is necessary. For flexible management considerations and proactive treatment of bleeding, Methylprednisolone has been demonstrated in a single dose, but is not recommended by WHO and CDC, due to risk factors for the development of immunosuppression, hyperglycemia and gastrointestinal bleeding. In treating dengue shock, there are no mortality benefits. **CONCLUSION:** The results indicate that understanding the characteristics of the virus and epidemiology is essential to obtain basic and clinical knowledge, as well as the pattern and status of dengue spread. Different factors and mechanisms are believed to be involved in presentation, including immune augmentation, dysregulation, viral virulence, host genetic susceptibility, and dengue antibodies. **KEYWORDS:** “Dengue”, “News”, “Signs and symptoms”.

INTRODUÇÃO

O vírus da dengue (DENV) pertence à família Flaviviridae, que inclui mais de 70 principais patógenos causadores de doenças humanas que afetam principalmente regiões intertropicais, onde vivem 3,9 mil milhões de pessoas (M.Z. Yousaf, et al 2018). É uma doença arboviral que é transmitida principalmente aos seres humanos por picada de mosquitos, especialmente os do gênero Aedes, principalmente por Aedes (Stegomyia) aegypti (Linnaeus, 1762) e em alguns casos raros por Aedes (Stegomyia) albopictus (Skuse) (R.R. de Almeida, et al. 2017). O vírus da dengue tem quatro sorotipos incluindo DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 e todos sorotipos podem causar infecção humana (R. Rico-Hesse et al 1990). A infecção primária por DENV pode ser assintomático ou resultar em febre leve, mas se se tornar grave, pode causar coagulopatia, aumento da fragilidade vascular e maior permeabilidade; essa condição é chamada de dengue hemorrágica febre (FHD) e, posteriormente, pode evoluir para choque hipovolêmico, que é chamada de

síndrome do choque da dengue (SDS). Estas duas doenças são potencialmente fatais e potencialmente fatais (P.K. Dash, et al. 2006). A maioria das doenças do DF são autolimitada com baixa mortalidade (< 1%) quando detectada precocemente e fornecido com cuidados médicos adequados. Alguns pacientes podem desenvolver doenças graves (incluindo DH/ DSS) com uma taxa de mortalidade em torno 2%-5% após receber tratamento; quando não tratada, a mortalidade a taxa chega a 20% (C. Guo, et al 2017; K.P. Jayawickreme et al 2021). Levantamento epidemiológico indica que a infecção por DENV se espalha para aproximadamente dois quintos da população mundial, infectando quase 390 milhões de pessoas anualmente, resultando em 500.000 hospitalizações e 20.000 mortes. É distribuído principalmente no Leste Mediterrâneo, Sudeste Asiático, África, Pacífico Ocidental e América do Sul (S. Bhatt, et al 2013). Aproximadamente 2,5 mil milhões de pessoas estão em risco de contraindo dengue, e os casos notificados são de 100 milhões de dengue a cada ano, até 500.000 desenvolvem a doença DHF ou DSS potencialmente fatal da infecção. A maioria dos DHF e DSS casos são provocados por uma infecção viral subsequente com um diferente sorotipo ou infecção secundária. Atualmente, as razões e mecanismos que levam à gravidade e patogenicidade da dengue não são totalmente compreendido. Além disso, as alterações climáticas também desempenham um papel um papel importante na distribuição dos mosquitos Aedes, posteriormente tendo impacto na transmissão de DENV. Combinadas, essas informações indica que a incidência de dengue e o desenvolvimento de dengue grave síndromes são complicadas. Neste estudo, conduzimos um estudo sistêmico de revisão para abordar o conhecimento e informações atuais sobre sinais e sintomas, diagnóstico, tratamento e prevenção da dengue com informações atualizadas.

MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo, do tipo narrativa, que objetiva descrever sobre as atualidades sobre a dengue, seus sinais e sintomas e seus respectivos tratamentos, sob o ponto de vista teórico, através de materiais que já foram publicados sobre o tema em questão, mediante análise e interpretação da literatura. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas em português e inglês; publicados no período de 2020 a 2023 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

A revisão foi realizada no período de dezembro de 2023 a fevereiro de 2024 por meio de pesquisas nas bases de dados Biblioteca Virtual em saúde (BVS), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências de Saúde (LILACS), *National Institutes of Health's Library of Medicine* (PubMed) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Foram utilizados os seguintes descritores: “dengue”, “sintomas”, “tratamento”, a fim de encontrar

os artigos pertinentes ao assunto abordado. Após os critérios de seleção restaram 6 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: descrever os subtítulos ou pontos que foram mencionados na discussão.

DISCUSSÃO

Vírus da dengue

O vírus da dengue é um genoma de RNA de sentido positivo de fita simples consistindo em 11 kb de comprimento (T.M. Conceição et al 2010). A única poliproteína previsível é traduzido pelo genoma que é usado pela proteína codificada pelo vírus em sete proteínas não estruturais e três proteínas estruturais, que são definidos a seguir: Gene não estrutural 1 (NS₁) Não estrutural gene 2 A (NS₂A) e gene não estrutural 2B (NS₂b) Não-gene estrutural 3 (NS₃) Gene não estrutural 4 A (NS₄A) Não estrutural gene 4b (NS₄b) Gene não estrutural 5 (NS₅) e o estrutural proteínas, incluindo proteína do capsídeo (CP), proteína do envelope (EP) e proteína de membrana (MP). Algumas das regiões não codificantes (NTR) são também presente na extremidade 3' do genoma (G. Moureau, et al 2015).

Essa dengue é estruturada em formato icosaédrico e possui envelope formado por uma camada de proteína em seu núcleo externo. O icosaédrico núcleo tem quarenta a cinquenta nanômetros de diâmetro e tem um C- genoma viral da proteína. O núcleo é cercado por dois conhecidos proteínas, membrana (M) e proteínas do envelope (E), que criam o envelope lipídico (M.S. Diamond, T.C. Pierson 2015). Além disso, as proteínas não estruturais desempenham um papel essencial papéis na regulação da replicação do DENV, como regulação imunológica, induzindo vazamento vascular, auxiliando na síntese de vRNA e clivagem de poliproteínas da dengue.

Epidemiologia da dengue

O vírus da dengue causa a doença e atinge a maior parte dos países tropicais e subtropicais do mundo, principalmente no Caribe, Ásia Central e Sudeste e América do Sul (D.J. Gubler 1998). Mais do que cem países são afetados pelo vírus da dengue em todo o mundo a cada ano, e há um alto risco de infecção com aproximadamente 3,6 milhões de pessoas vivem nesses países (S. Bhatt et al 2013). As epidemias de o vírus da dengue ocorre anualmente na Austrália, África, Sul América, Ásia. A doença da dengue tem sido historicamente relatada de séculos atrás. Em 992 DC, primeiro, sintomas compatíveis foram anotado na enciclopédia médica chinesa. Em 1635, a epidemia assemelhava-se à dengue nas Índias Ocidentais e em 1699 na América Central. Tornou-se então comum na América no século XX. No século XX, a transmissão viral por mosquitos foi descoberto. Em 1953, os casos virais de dengue foram notificados em Filipinas, e a DHF foi relatada em 1956 devido a infecção por sorotipos heterólogos ou infecções secundárias (D.J. Gubler 1998). Depois

Segunda Guerra Mundial, a dengue se tornou um fardo pesado para a população saúde, devido à Urbanização [20]. Das Filipinas o primeiro dois surtos de dengue hemorrágica foram relatados em 1953 e 1956, o que pode ser devido à falta de apoio à saúde pública, urbanização não planejada, medidas inadequadas de controle de mosquitos. Outras razões para surtos de dengue incluem superpopulação, falta de água potável, viagens aéreas e conscientização sobre saúde efeitos (M.Z. Yousaf, et al 2018). A doença do vírus da dengue afeta os seres humanos e tornou-se uma problema de saúde pública nacional e internacional para todos os seres humanos nos últimos anos.

Manifestações clínicas

Cerca de 80% das infecções primárias por DENVs não apresentam sintomas com apenas menos de 20% dos indivíduos infectados apresentando sintomas clínicos manifestações. A dengue é caracterizada por fortes dores de cabeça, febre leve, erupções cutâneas, dores musculares e articulares, náuseas e vômitos (M.Z. Yousaf, et al 2018).

A FHD é caracterizada por temperatura elevada, megalohepatia, hemorrágica fenômenos, choque e, muitas vezes, distúrbios cardiovasculares. Foi inicialmente relatado que a DHF afetava principalmente crianças menores de 15 anos; no entanto, estudos subsequentes indicaram sua ocorrência também em adultos (T. Tantawichien 2015). Alguns estudos indicam que o DENV NS1 está presente em grandes quantidades em o soro do paciente, tanto extracelularmente como uma lipoproteína solúvel desconhecida e também na superfície da célula. Os altos níveis dessas proteínas pode se correlacionar com a gravidade da doença e contribuir à patogênese da FHD no hospedeiro (G.N. Malavige, G.S. Ogg 2017). Um sorotipo único infecção pode resultar em imunidade permanente a esse sorotipo e pode fornecer proteção cruzada de curto prazo contra outros sorotipos. No entanto, foi relatado que DENV secundário heterotípico a infecção tem alta chance de levar à dengue grave, incluindo DHF e DSS (H.-J. Kuo, et al 2018). Para evitar a replicação viral em células infectadas ou mitigar os efeitos de determinados mediadores inflamatórios sobre células-alvo, há uma enorme necessidade de terapias inovadoras agentes e vacinas. A contribuição da genética para a resistência a DHF e DSS também é algo que precisa ser esclarecido. Além disso, algum sintoma clínico e outros não transmissíveis doenças foram recentemente relatadas como correlacionadas com a gravidade da dengue, como hipertensão e diabetes (J. Pang, et al 2012). Para fornecer um análise mais detalhada da ocorrência de FHD/SSD e dos fatores associada à gravidade da dengue, a próxima seção se concentrará na discussão os potenciais fatores de risco e mecanismos que estão correlacionados com essas condições.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico da dengue pode ser difícil, dependendo de onde o paciente está em processo infeccioso. Dependendo de onde você mora, há pode haver uma série de patógenos causadores de doenças ou estados de doenças que pode imitar o espectro da doença causada pela infecção por dengue. A febre pode se apresentar nos estágios iniciais da doença clínica como um quadro leve, febre indiferenciada “semelhante à gripe” com sintomas semelhantes aos de outras doenças como gripe, sarampo, zika, chikungunya, febre amarela febre e malária (D.A. Muller, et al 2017). Alguns pacientes que têm baixa imunidade podem ir rapidamente de doença leve a condição grave e até morte, tão cedo diagnóstico laboratorial para DENV é benéfico e pode salvar vidas para aqueles que têm baixa imunidade.

Desafios atuais e perspectivas futuras para testes diagnósticos de dengue

Os métodos e procedimentos de diagnóstico para a detecção de infecção viral da dengue melhoraram significativamente nos últimos dez anos. No entanto, dada a especificidade do DENV e a gama de doenças que podem ser contraídas após a infecção, algumas questões ainda apelo para mais pesquisas (A. Rathakrishnan, S.D. Sekaran 2013). O biomarcador NS1 pode atualmente ser encontrado usando o diagnóstico de dengue, mas os níveis de biomarcadores variam. Estas proteínas são expressas por algumas pessoas, embora em pequenas quantidades. quantidades. Alguns biomarcadores cruciais, como aqueles relacionados à vazamento, aumento da dengue grave; se pudermos identificar isso biomarcadores aumentando, os profissionais médicos podem agir imediatamente (P.-F. Wong, et al 2020). O desenvolvimento de um ensaio único para verificar a infecção por dengue é desafiador devido à complexa patogênese e quadro clínico da doença características. A sensibilidade pode ser aumentada combinando vários dos testes de diagnóstico clínico disponíveis. Para distinguir a dengue da outros flavivírus e/ou outras doenças infecciosas tropicais, numerosos esforços estão sendo feitos para desenvolver pontos de atendimento multiplexados testes de teste (POC) (como dispositivos de diagnóstico microfluídicos) cobrindo múltiplos agentes infecciosos e múltiplos parâmetros por patógeno. Embora o diagnóstico precoce e imediato seja crucial para o controle da dengue, também é fundamental focar no tratamento do DENV infecção, a fim de reduzir a gravidade e a mortalidade da doença.

Tratamento da dengue

Não existe tratamento antiviral específico para a dengue. A Organização Mundial da Saúde (OMS) indicou o desenvolvimento de vacina tetravalente DENV em bases de alta prioridade por mais dinheiro ganhando táticas para dissuasão da dengue. Geralmente,

dengue resolve sozinho. Reposição de líquidos, analgésicos como suporte cuidados e repouso na cama são normalmente suficientes. Não há medicamento conhecido que pode ser usado para tratar esta condição, no entanto, a febre pode ser tratado com paracetamol. Manejo cuidadoso da dengue grave é necessário. Para considerações de gerenciamento flexíveis e proativas tratamento de sangramento, a Metilprednisolona foi demonstrada em um único dose, mas não é recomendado pela OMS e CDC, devido a fatores de risco para o desenvolvimento de imunossupressão, hiperglicemia e distúrbios gastrointestinais sangramento. No tratamento do choque da dengue, há não há benefícios de mortalidade (W.E. Brandt 1998: W.E. Brandt 1990: P. Chawla, et al 2014).

Opções para tratar a dengue pela medicina natural

Os medicamentos naturais têm propriedades antivirais, larvicidas e mosquitocidas propriedades, bem como a capacidade de repelir mosquitos, o que torna eles são ativos contra *Ae. aegypti*. Abaixo estão alguns dos mais significativos tratamentos naturais (P. Chawla, et al 2014).

- 1) *Eupatorium perfoliatum*, frequentemente conhecido como boneset, é um planta acessível e fundamental no tratamento da dengue. A melhor forma de consumir é como chá.
- 2) *Boesenbergia rotunda* (Temu kunci): As raízes são frequentemente moídas em uma pasta que é aplicada topicamente. Desconforto muscular e náuseas, que são muito angustiantes para quem tem esta doença, são diminuídos pelo uso da erva .
- 3) *Kaempferia parviflora*: As folhas e o caule são usados como fitoterápico cura do vírus. Segundo estudos, um componente bioativo em *Kaempferia parviflora* inativa diretamente o DEN ².
- 4) *Carica papaya*: O suco das folhas é usado para aumentar as plaquetas níveis .
- 5) *Solanum villosum*: Foi relatado que o extrato de baga possui propriedades larvicidas atividade contra *Ae. aegypti* .
- 6) *Combretum collinum*: Extrato da casca do broto possui larvicida contra *Ae. aegypti*
- 7) *Delonix elata*: Foi relatado que extratos de folhas e sementes exercem efeito larvicida e atividades ovicidas contra *Ae. aegypti* e *A. stephensi*.

Análise de vantagens e desvantagens das vacinas contra dengue

Fornecemos uma breve introdução às vacinas atuais contra a dengue, seus candidatos imunogênicos e vários tipos. Esta seção irá aprofundar as vantagens e desvantagens associadas essas vacinas. As vacinas vivas atenuadas (LAVs) são compostas por vacinas vivas enfraquecidas patógenos para torná-los menos virulentos.

Eles oferecem os benefícios de fornecendo uma gama de antígenos protetores e induzindo proteção imunológica (S.S. Whitehead, et al 2007). LAVs são considerados custo-efetivos e promissor no desenvolvimento de uma vacina contra DENV, com resultados significativos replicação em cultura de células Vero e níveis de anticorpos comparáveis aos infecção por vírus de tipo selvagem em primatas não humanos (J.E., Jr Blaney, et al 2006). No entanto, apesar de sua eficácia na proteção contra doenças graves na dengue indivíduos positivos, foram levantadas preocupações sobre os LAVs. Soronegativo indivíduos podem enfrentar um risco aumentado de dengue grave doença e maiores chances de hospitalização. Além disso, o a preparação de LAVs apresenta desafios, como atenuar toxicidade, garantindo a estabilidade genética, prevenindo a reversão e gerenciamento de interferência em LAVs multicomponentes. As vacinas inativadas são compostas por material antigênico de uma patógeno (por exemplo, vírus ou bactéria) tornado inativo enquanto ainda capaz de fornecer proteção contra o patógeno vivo (R. Putnak, et al 1996).

A vacina inativada por DENV₂ demonstrou eficácia em rhesus macacos através de inativação de formalina e centrífuga de sacarose purificação (R. Putnak, et al 1996). Essas vacinas oferecem duas vantagens principais: maior segurança, uma vez que não podem reverter para uma forma mais prejudicial, e um resposta equilibrada de anticorpos induzida por cada sorotipo em um estudo multivalente vacina de vírus inativado. No entanto, estes as vacinas têm algumas limitações. Eles não têm imunidade a ataques não estruturais proteínas, pois contêm apenas proteínas estruturais do DENV.

As vacinas de vetores virais utilizam vários vetores, como o vírus vaccinia, adenovírus e alfavírus, para entregar antígenos DENV para vacina desenvolvimento . Alguns desafios foram encontrados quando expressando certas proteínas DENV₄ na vacina resistente ao Cidofovir (WR) tensão. Para aumentar a eficácia, a vacina recombinante vírus que expressam a proteína DENV E foram desenvolvidos (L.E. Yauch, S. Shresta 2014).

Os vetores adenovirais oferecem vantagens como fácil manipulação genética, detecção de defeitos de replicação genética e alta expressão proteica. Em camundongos, um adenovírus com replicação defeituosa que expressa a proteína DENV₂ E anticorpos DENV₂ induzidos com sucesso e imunidade específica de células T (S. Jaiswal, et al 2003). As vacinas contra a dengue com vetor alfavírus mostram-se promissoras, com partículas de replicon de vírus (VRP) que expressam efetivamente antígenos e induzindo anticorpos protetores em macacos e camundongos contra DENV₁ e DENV₂, respectivamente (L. Chen, D. Ewing, et al 2007). Vetores adenovirais se destacam entre outras vacinas de vetor viral devido à sua facilidade de genética manipulação, capacidade de detectar defeitos de replicação genética e alta expressão do antígeno. As vacinas de vetor viral continuam sendo um método potente para provocar imunidade celular e manter potencial para humoral mais forte respostas. No entanto, um desafio desta abordagem é que as pessoas pode ter sido previamente exposto ao vetor do vírus e levantar um resposta imunológica contra ele, reduzindo a eficácia da vacina (S.S. Whitehead, et al 2007).

A vacina de DNA é um plasmídeo que codifica antígenos específicos, projetado para estimular respostas imunológicas quando injetado in vivo (T. Kochel, et al 1997). Por exemplo, a vacinação intradérmica de camundongos BALB/c com DNA vacina expressando prM e 92% da proteína DENV₂ E induzida anti-anticorpos contra dengue em todos os camundongos. Comparativamente, ME100, um DNA vacina expressando prM e 100% de proteína E, mostrou-se mais eficiente produção de anticorpos do que E80 (80% da proteína E) em camundongos. ADN vacinas que fundem DENV₂ prM/E com o imunoestimulante CpG motivo forneceu imunidade protetora contra DENV₂ e melhorou a resposta de anticorpos neutralizantes, superando o padrão DENV₂ (K. Raviprakash, et al 2000).

Vacina de DNA prM/E [159]. Além disso, uma vacina de DNA DENV₂ expressando uma proteína recombinante contendo DENV₂ EDIII e E. coli proteína de ligação à maltose (MBP) desencadeou anticorpos neutralizantes em ratos (M. Simmons et al 2001). Proteínas orientadoras direcionadas ao sistema imunológico foram empregado para aumentar a proteção no desenvolvimento de vacinas de DNA. Apesar de sua estabilidade, custo-benefício e adequação para uso em massa produção, as vacinas de DNA enfrentam desafios para alcançar alta imunogenicidade. Superar esses desafios pode envolver a implementação promotores altamente eficientes através de plasmídeo modificação, explorando estratégias alternativas de entrega, co-imunização com adjuvantes e incorporando imunoestimulantes motivos. Estas abordagens poderiam resolver as limitações relacionadas com adjuvantes experimentais, equipamento de injeção especializado e múltiplos doses (M. Simmons, et al 2010). Partículas semelhantes a vírus (VLPs) fornecem uma abordagem alternativa para Desenvolvimento da vacina DENV. Estas partículas recombinantes estruturalmente assemelham-se a vírus do tipo selvagem, mas não possuem material genético viral, tornando-os não infecciosos e incapazes de se replicar. VLPs são montados através da expressão de proteínas prM e E recombinantes (H. Boigard, et al 2018). Eles são promissores para induzir anticorpos direcionados a epítomos para neutralização viral, mas pesquisas sobre VLPs. Vacinas candidatas VLP oferecem vantagens como reatogenicidade reduzida e adequação para indivíduos imunocomprometidos. Eles também podem promover um resposta imunológica equilibrada em formulações tetravalentes. No entanto, potenciais desvantagens incluem uma abordagem menos abrangente, potente e resposta imunológica durável, potencialmente levando a doenças dependentes de anticorpos aprimoramento (ADE). Adjuvantes podem ser necessários para melhorar sua eficácia (N.L. Warner, K.M. Fietze 2021).

No Brasil duas vacinas estão licenciadas, a Dengvaxia recomendada no esquema de 3 doses e a QDENG A recomendada em 2 doses, ambas as vacinas são contraindicadas para gestantes, lactantes e imunocomprometidos (SBP 2023).

Programas de controle baseados na comunidade

O principal objetivo e finalidade deste programa é controlar e exterminar os criadouros ativos que dividem as pessoas de um comunidade em diferentes grupos com base no seu nível de educação e conhecimento sobre a doença. Esses programas têm mostrado muito de eficácia e ajudaram a reduzir as populações de mosquitos em alguns países, que desempenham um papel vital na prevenção do DENV (N.G. Madeira, et al. 2002). Esses programas precisam fornecer educação e conhecimento sobre o vetor e a doença, bem como conscientizar o comunidade para identificar medidas preventivas para a comunidade (W.-H. Wang, et al 2020).

No entanto, apesar da implementação do controle comunitário programas na maioria dos países afetados pela dengue, a eficácia desses programas no controle da infecção por dengue ainda é limitado. Essa limitação pode ser atribuída a vários fatores, incluindo variações na tamanho do país, população humana, recursos disponíveis e métodos e planos empregados em diferentes países (S.H. Aung, et al 2023).

CONCLUSÃO

Neste estudo, fornecemos uma visão geral atualizada da dengue, seus sinais e sintomas, vetores, vacinas, e tipos de tratamentos. Observamos que a dengue é um problema de saúde pública onde todos devemos nos conscientizar de limpar os lugares onde ficam água parada, para diminuir os focos do mosquito. Nossos resultados indicam que compreender a patogênese da dengue, fatores de risco e diferentes tipos de estratégias terapêuticas e de controle utilizadas para o tratamento de DENV são necessários. A dengue é atualmente um problema de saúde pública global ameaça que requer vacinas licenciadas eficazes, medidas de controle de vetores, e testes de diagnóstico precoce para evitar o peso desta doença.

REFERÊNCIAS

M.Z. Yousaf, A. Siddique, U.A. Ashfaq, M. Ali; Scenario of dengue infection & its control in Pakistan: An up—date and way forward; Asian Pac J Trop Med, 11 (1) (2018), p. 15

R.R. de, Almeida, B. Paim, S.A. de, Oliveira, A.S. Souza, A.C.P. Gomes, D.L. Escuiçato, et al.; Dengue hemorrhagic fever: a state-of-the-art review focused in pulmonary involvement. Lung, 195 (4) (2017), pp. 389-395

R. Rico-Hesse. Molecular evolution and distribution of dengue viruses type 1 and 2 in nature. Virology, 174 (2) (1990), pp. 479-493

P.K. Dash, M.M. Parida, P. Saxena, A. Abhyankar, C. Singh, K. Tewari, et al.

Reemergence of dengue virus type-3 (subtype-III) in India: implications for increased incidence of DHF & DSS. Virol J, 3 (1) (2006), pp. 1-10

K.P. Jayawickreme, D.K. Jayaweera, S. Weerasinghe, D. Warapitiya, S.Subasinghe. A study on knowledge, attitudes and practices regarding dengue fever, its prevention and management among dengue patients presenting to a tertiary care hospital in Sri Lanka. *Bmc Infect Dis*, 21 (1) (2021). <https://doi.org/ARTN98110.1186/s12879-021-06685-5>

C. Guo, Z. Zhou, Z. Wen, Y. Liu, C. Zeng, D. Xiao, *et al.* Global epidemiology of dengue outbreaks in 1990–2015: a systematic review and meta-analysis. *Front Cell Infect Microbiol*, 7 (2017), Article 317

S. Bhatt, P.W. Gething, O.J. Brady, J.P. Messina, A.W. Farlow, C.L. Moyes, *et al.* The global distribution and burden of dengue. *Nature*, 496 (7446) (2013), pp. 504-507

S.H. Aung, S. Phuanukoonnon, A.M. Mon.Kyaw, S. Lawpoolsri, P. Sriwichai, N.Soonthornworasiri, *et al.* Effectiveness of dengue training programmes on prevention and control among high school students in the Yangon region, Myanmar. *Heliyon*, 9 (6) (2023), Article e16759, 10.1016/j.heliyon.2023.e16759

T. Kochel, S.J. Wu, K. Raviprakash, P. Hobart, S. Hoffman, K. Porter, *et al.* Inoculation of plasmids expressing the dengue-2 envelope gene elicit neutralizing antibodies in mice. *Vaccine*, 15 (5) (1997), pp. 547-552, 10.1016/s0264-410x(97)00215-6

K. Raviprakash, T.J. Kochel, D. Ewing, M. Simmons, I. Phillips, C.G. Hayes, *et al.* Immunogenicity of dengue virus type 1 DNA vaccines expressing truncated and full length envelope protein *Vaccine*, 18 (22) (2000), pp. 2426-2434, 10.1016/s0264-410x(99)00570-8

M. Simmons, G.S. Murphy, T. Kochel, K. Raviprakash, C.G. Hayes. Characterization of antibody responses to combinations of a dengue-2 DNA and dengue-2 recombinant subunit vaccine. *Am J Trop Med Hyg*, 65 (5) (2001), pp. 420-426, 10.4269/ajtmh.2001.65.420

M. Simmons, T. Burgess, J. Lynch, R. Putnak. Protection against dengue virus by non-replicating and live attenuated vaccines used together in a prime boost vaccination strategy. *Virology*, 396 (2) (2010), pp. 280-288

H. Boigard, V. Cimica, J.M. Galarza. Dengue-2 virus-like particle (VLP) based vaccine elicits the highest titers of neutralizing antibodies when produced at reduced temperature. *Vaccine*, 36 (50) (2018), pp. 7728-7736, 10.1016/j.vaccine.2018.10.072

N.L. Warner, K.M. Fietze. Development of bacteriophage virus-like particle vaccines displaying conserved epitopes of dengue virus non-structural protein 1. *Vaccines*, 9 (7) (2021), p. 726

N.G. Madeira, C.A. Macharelli, J.F. Pedras, M.C. Delfino. Education in primary school as a strategy to control dengue. *Rev da Soc Bras De Med Trop*, 35 (2002), pp. 221-226

S. Jaiswal, N. Khanna, S. Swaminathan. Replication-defective adenoviral vaccine vector for the induction of immune responses to dengue virus type 2. *J Virol*, 77 (23) (2003), pp. 12907-12913, 10.1128/jvi.77.23.12907-12913.2003

L. Chen, D. Ewing, H. Subramanian, K. Block, J. Rayner, K.D. Alterson, *et al.* A heterologous DNA prime-Venezuelan equine encephalitis virus replicon particle boost dengue vaccine regimen affords complete protection from virus challenge in cynomolgus macaques. *J Virol*, 81 (21) (2007), pp. 11634-11639, 10.1128/JVI.00996-07

L.E. Yauch, S. Shrestha. Dengue virus vaccine development *Adv Virus Res*, 88 (2014), pp. 315-372, 10.1016/B978-0-12-800098-4.00007-6

S.S. Whitehead, J.E. Blaney, A.P. Durbin, B.R. Murphy. Prospects for a dengue virus vaccine. *Nat Rev Microbiol*, 5 (7) (2007), pp. 518-528, 10.1038/nrmicro1690

R. Putnak, D.A. Barvir, J.M. Burrous, D.R. Dubois, V.M. D'Andrea, C.H. Hoke, *et al.* Development of a purified, inactivated, dengue-2 virus vaccine prototype in Vero cells: immunogenicity and protection in mice and rhesus monkeys. *J Infect Dis*, 174 (6) (1996), pp. 1176-1184, 10.1093/infdis/174.6.1176

P. Chawla, A. Yadav, V. Chawla. Clinical implications and treatment of dengue. *Asian Pac J Trop Med*, 7 (3) (2014), pp. 169-178

W.E. Brandt. From the World Health Organization: development of dengue and Japanese encephalitis vaccines. *J Infect Dis*, 162 (3) (1990), pp. 577-583

W.E. Brandt. Current approaches to the development of dengue vaccines and related aspects of the molecular biology of flaviviruses *J Infect Dis*, 157 (5) (1988), pp. 1105-1112

A. Rathakrishnan, S.D. Sekaran. New development in the diagnosis of dengue infections. *Expert Opin Med Diagn*, 7 (1) (2013), pp. 99-112

P.-F. Wong, L.-P. Wong, S. AbuBakar. Diagnosis of severe dengue: Challenges, needs and opportunities. *J Infect Public Health*, 13 (2) (2020), pp. 193-198

D.A. Muller, A.C. Depelsenaire, P.R. Young. Clinical and laboratory diagnosis of dengue virus infection. *J Infect Dis*, 215 (suppl_2) (2017), pp. S89-S95

G.N. Malavige, G.S. Ogg. Pathogenesis of vascular leak in dengue virus infection. *Immunology*, 151 (3) (2017), pp. 261-269

H.-J. Kuo, K. Lee, J.-W. Liu. Analyses of clinical and laboratory characteristics of dengue adults at their hospital presentations based on the World Health Organization clinical-phase framework: Emphasizing risk of severe dengue in the elderly. *J Microbiol, Immunol Infect*, 51 (6) (2018), pp. 740-748

J. Pang, A. Salim, V.J. Lee, M.L. Hibberd, K.S. Chia, Y.S. Leo, *et al.* Diabetes with hypertension as risk factors for adult dengue hemorrhagic fever in a predominantly dengue serotype 2 epidemic: a case control study *PLoS Negl Trop Dis*, 6 (5) (2012), Article e1641, 10.1371/journal.pntd.0001641

T. Tantawichien. Dengue fever and dengue hemorrhagic fever in adults Southeast Asian *J Trop Med Public Health*, 46 (Suppl 1) (2015), pp. 79-98

W.-H. Wang, A.N. Urbina, M.R. Chang, W. Assavalapsakul, P.-L. Lu, Y.-H. Chen, *et al.* Dengue hemorrhagic fever—a systemic literature review of current perspectives on pathogenesis, prevention and control *J Microbiol, Immunol Infect*, 53 (6) (2020), pp. 963-978

D.J. Gubler. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev*, 11 (3) (1998), pp. 480-496

M.S. Diamond, T.C. Pierson. Molecular insight into dengue virus pathogenesis and its implications for disease control *Cell*, 162 (3) (2015), pp. 488-492

G. Moureau, S. Cook, P. Lemey, A. Nougaiere, N.L. Forrester, M. Khasnatinov, *et al.* New insights into flavivirus evolution, taxonomy and biogeographic history, extended by analysis of canonical and alternative coding sequences. PLoS One, 10 (2) (2015), Article e0117849, 10.1371/journal.pone.0117849

S. Bhatt, P.W. Gething, O.J. Brady, J.P. Messina, A.W. Farlow, C.L. Moyes, *et al.* The global distribution and burden of dengue. Nature, 496 (7446) (2013), pp. 504-507

M.Z. Yousaf, A. Siddique, U.A. Ashfaq, M. Ali. Scenario of dengue infection & its control in Pakistan: An up—date and way forward. Asian Pac J Trop Med, 11 (1) (2018), p. 15

PERFIL DOS PACIENTES EM USO DE NIVOLUMABE EM HOSPITAL PÚBLICO

Data de aceite: 01/03/2024

Caroline Stephane Salviano Pereira

Universidade Federal de Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/4987931469243302>

Maria Auxiliadora Parreiras Martins

Universidade Federal de Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/4405925489665474>

Cássia Rodrigues Lima Ferreira

Universidade Federal de Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/6487961802911062>

Marcus Fernando da Silva Praxedes

Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
<http://lattes.cnpq.br/5235446913906852>

RESUMO: O câncer é caracterizado pelo crescimento e multiplicação anormal e descontrolado de células e a quimioterapia é o principal esquema terapêutico adotado. No entanto, a imunoterapia está em evidência nas pesquisas como alternativa de tratamento, pois estimula o organismo a identificar as células cancerosas e atacá-las, modificando a resposta imunológica. O nivolumabe é um imunoterápico da classe dos inibidores de *checkpoint* imunológico, que se liga ao receptor de morte programada 1 (PD-1) bloqueando sua interação com seus ligantes. Apresenta

potencial para tratamento preciso, efetivo e com menos reações adversas, promovendo melhor qualidade de vida aos pacientes. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi identificar as características demográficas e clínicas dos pacientes que fizeram uso do nivolumabe em hospital público. Foi realizado um estudo transversal retrospectivo por meio de coleta de dados de prontuário eletrônico no período de março de 2018 a outubro de 2020. Foram incluídos 39 pacientes, com mediana de idade de 66 anos (intervalo interquartilico de 20 a 78 anos), em sua maioria do sexo masculino (25/39; 64,1%), não residentes em Belo Horizonte (28/39; 71,8%), com diagnóstico de melanoma (20/39; 51,3%), que tiveram o tratamento suspenso devido a progressão da doença (12/19; 63,2%) e que apresentaram reações adversas de grau 1 (32/53; 60,4%) durante o tratamento. Concluiu-se que a determinação do perfil dos pacientes poderá ser utilizada pela equipe multiprofissional como direcionamento à terapêutica e novos estudos são necessários para avaliar o efeito das intervenções farmacêuticas sobre os desfechos clínicos com o uso do nivolumabe.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer. Nivolumabe. Prática clínica. Efeitos colaterais/reações adversas ao medicamento. Farmacêuticos.

CHARACTERISTICS OF PATIENTS TAKING NIVOLUMAB IN A PUBLIC HOSPITAL

ABSTRACT: Cancer is characterized by abnormal and uncontrolled growth, and multiplication of cells and chemotherapy is the main therapeutic scheme adopted. However, immunotherapy is in evidence in research as a treatment alternative, because it stimulates the body to identify cancer cells and attack them, changing the immune response. Nivolumab is an immunotherapeutic from the class of immune checkpoint inhibitors, which binds to programmed death receptor 1 (PD-1) blocking its interaction with its ligands. It presents potential for precise, effective treatment with fewer adverse reactions, promoting better quality of life for patients. Thus, the objective of this study was to identify the demographic and clinical characteristics of patients who used nivolumab in a public hospital. A retrospective cross-sectional study was conducted through electronic medical record data collection from March 2018 to October 2020. Were included 39 patients, with a median age of 66 years (interquartile range from 20 to 78 years), mostly male (25/39; 64.1%), non-residents of Belo Horizonte (28/39; 71.8%), diagnosed with melanoma (20/39; 51.3%), who had their treatment suspended because of disease progression (12/19; 63.2%) and who had grade 1 adverse reactions (32/53; 60.4%) during treatment. We concluded that patient profiling can be used by the multidisciplinary team to guide therapy, and further studies are needed to evaluate the effect of pharmaceutical interventions on clinical outcomes with the use of nivolumab.

KEYWORDS: Cancer. Nivolumab. Clinical practice. Side effects / adverse reactions to the drug. Pharmacists.

INTRODUÇÃO

Câncer é o nome dado para um grupo de mais de 100 doenças que iniciam devido ao crescimento e multiplicação de forma anormal e descontrolada de células, sendo também conhecido como neoplasia (INCA, 2020). Essas células podem invadir partes adjacentes do corpo e espalhar-se para outros órgãos, no processo denominado como metástase (OPAS, 2018). Atualmente, é uma doença que vem crescendo e estima-se que mundialmente, em 2018, ocorreram 18 milhões de novos casos de câncer e 9,6 milhões de mortes, sendo a segunda principal causa de óbitos (OPAS, 2018; INCA, 2019). No Brasil, para o triênio 2020-2022, estima-se que para cada ano ocorrerão 625 mil novos casos de câncer (INCA, 2019).

A quimioterapia é uma das principais alternativas de tratamento utilizada para melhorar a qualidade de vida do paciente e, em estágios iniciais da doença, o prognóstico é melhor e a possibilidade de cura é maior (ACS, 2019). No entanto, o mecanismo de ação dos medicamentos quimioterápicos consiste na inibição da divisão celular, que pode atingir células saudáveis dos indivíduos, levando às reações adversas ao medicamento (RAM), o que torna o tratamento mais difícil para os pacientes (PÉREZ-HERRERO e FERNÁNDEZ-MEDARDE, 2015).

Desse modo, pesquisas começaram a ser desenvolvidas com foco na terapia-alvo molecular, com o objetivo de combater moléculas específicas, direcionando a ação dos medicamentos às células tumorais, assim, reduzindo suas atividades sobre as células saudáveis e as reações adversas (EINSTEIN, 2020).

Nos últimos anos, a imunoterapia proporcionou um grande avanço nas terapias direcionadas para o tratamento de câncer, consistindo-se em um método de bioterapia, terapia biológica ou terapia modificadora de resposta biológica, que utiliza organismos vivos, substâncias derivadas desses organismos ou versões sintéticas de tais substâncias produzidas em laboratório para tratar diferentes doenças (SOLÉ *et al*, 2019). Alguns tratamentos empregam a engenharia genética, como tecnologia de DNA recombinante e expressão controlada de genes, e são utilizados para aumentar a capacidade das células imunológicas de combater o câncer, que é denominado como terapia genética (COHEN, 2020). Essas ferramentas terapêuticas modernas, têm a capacidade de agir na resposta imunológica, modulando-a para reconhecer e atacar células cancerosas específicas e ligar-se às substâncias e receptores no próprio tumor, aumentando a resposta imunológica (WAINSTEIN *et al*, 2017).

Vários imunoterápicos já estão disponíveis no Brasil, contudo, o elevado custo desses medicamentos limita o acesso dos pacientes a essa linha de tratamento (WAILOO *et al*, 2008), dessa forma, muitos oncologistas os prescrevem como alternativa, principalmente para pacientes que já foram submetidos a outros protocolos terapêuticos e que não alcançaram a regressão do tumor ou melhora dos sintomas.

Dentre as opções medicamentosas, o nivolumabe se destaca nas imunoterapias promissoras para o tratamento de alguns tipos de câncer, como melanoma avançado (irressecável ou metastático), tratamento adjuvante de melanoma, câncer de pulmão de células não pequenas, carcinoma de células renais avançado, linfoma de Hodgkin clássico, carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço, carcinoma urotelial, carcinoma de células escamosas do esôfago, carcinoma hepatocelular e mesotelioma pleural maligno (ANVISA, 2020).

Recentemente, o medicamento está disponibilizado no mercado farmacêutico brasileiro com um alto custo, no entanto, há poucos estudos sobre seu uso na prática clínica. O nivolumabe tem maior potencial quando comparado às terapias convencionais. Propôs-se neste trabalho, a descrição do perfil demográfico e clínico dos pacientes atendidos pela clínica oncológica do Hospital Governador Israel Pinheiro (HGIP) que utilizaram este imunoterápico. Os resultados encontrados poderão contribuir para o direcionamento de ações que visam garantir a eficácia e qualidade do atendimento multiprofissional aos pacientes.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O termo neoplasias é caracterizado pelo crescimento anormal e descontrolado de células e câncer, é o nome dado especificamente aos tumores malignos. Os fatores de risco podem ser hereditários e internos, como hormônios, condições imunológicas e mutações genéticas, e cerca de 80% dos casos são relacionados ao meio ambiente, tais como as condições ambientais gerais (terra, água e ar), ambiente ocupacional (insalubre), fatores sociais e culturais, como comportamentos, estilo e hábitos de vida, consumo de alimentos e medicamentos, dentre outros (ALMEIDA *et al.*, 2005).

Alguns fatores comportamentais e ambientais são diretamente relacionados às ocorrências de cânceres, tais como o uso de cigarro, que em 90% dos casos pode causar câncer de pulmão; o consumo de bebidas alcoólicas, que pode causar câncer de boca, orofaringe, laringe (principalmente quando associado ao fumo), esôfago e fígado; a exposição excessiva ao sol, que pode causar câncer de pele; e a exposição ao amianto, que pode levar ao mesotelioma pleural. Contudo, a ocorrência não se limita somente a esses fatores (INCA, 2020).

Segundo Bray *et al.* (2018), espera-se que o câncer seja a principal causa de morte e uma das barreiras mais importantes para o aumento da expectativa de vida em todos os países do mundo no século 21. De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2017-2020), o câncer vem apresentando uma crescente taxa de incidência (**Tabela 1**) e mortalidade (**Tabela 2**), tanto no Brasil quanto no mundo.

Com o aumento da incidência e da mortalidade dessas neoplasias, diversas pesquisas e tecnologias estão sendo empregadas para o diagnóstico precoce e a busca de medicamentos que melhorem a qualidade de vida dos pacientes oncológicos e aumentem a chance de cura.

Localização Primária Neoplasia Maligna	Homens			Mulheres		
	Casos	Taxa Bruta	Taxa ajustada	Casos	Taxa Bruta	Taxa ajustada
CID C43 - Melanoma maligno da pele	4.181	4,0	3,3	4.443	4,1	2,8
CID C34 - Neoplasia maligna dos brônquios e do pulmão	23.162	22,2	18,4	17.247	16,0	11,1
CID C64 - Neoplasia maligna do rim, exceto pelve renal	7.165	6,9	5,8	4.806	4,4	3,3
CID C81 - Linfoma de Hodgkin	1.951	1,9	1,7	1.303	1,2	1,1
CID C76 - Neoplasia maligna da cabeça, face e pescoço*	...	...	...	...	...	...
CID C67 - Neoplasia maligna da bexiga	11.313	10,8	8,8	4.541	4,2	2,8
CID C15 – Neoplasia maligna de esôfago	8.112	7,8	6,5	2.251	2,1	1,4
CID C22 – Carcinoma hepatocelular	7.542	7,2	6,0	5.132	4,7	3,2
CID C45 – Mesotelioma pleural maligno	85	0,08	0,07	65	0,06	0,04

Notas: (1) População padrão mundial (1966); *São tumores raros e apresentam baixa incidência, originários em locais incomuns ou em locais comuns, mas de tipos celulares raros – Oncoguia 2015.

Tabela 1 - Estimativas das taxas brutas e ajustadas⁽¹⁾ de incidência por 100 mil habitantes e do número de casos novos de câncer tratados com nivolumabe, segundo sexo e localização primária, do ano de 2020, no Brasil.

Fonte: Dados obtidos da *International Agency for Research on Cancer* 2020

Localização Primária Neoplasia Maligna	Homens			Mulheres		
	Óbitos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada	Óbitos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada
CID C43 - Melanoma maligno da pele	1.159	1,15	1,21	819	0,79	0,68
CID C34 - Neoplasia maligna dos brônquios e do pulmão	16.661	16,5	17,43	12.593	12,17	10,36
CID C64 - Neoplasia maligna do rim, exceto pelve renal	2.338	2,32	2,41	1.382	1,34	1,15
CID C81 - Linfoma de Hodgkin	307	0,30	0,31	225	0,22	0,20
CID C76 - Neoplasia maligna da cabeça, face e pescoço	2.192	2,17	2,25	1.868	1,80	1,54
CID C67 - Neoplasia maligna da bexiga	3.115	3,09	3,42	1.402	1,35	1,13
CID C15 – Neoplasia maligna de esôfago	6.802	6,74	6,87	1.914	1,85	1,57
CID C22 – Carcinoma hepatocelular	6.317	6,26	6,49	4.584	4,43	3,78
CID C45 – Mesotelioma pleural maligno	89	0,09	0,09	48	0,05	0,04

Notas: ⁽¹⁾ População brasileira de 2010

Tabela 2 – Número de óbitos e taxas de mortalidade dos cânceres tratados com nivolumabe, brutas e ajustadas por idade⁽¹⁾, por 100 mil habitantes, segundo sexo e localização primária, do ano de 2019, no Brasil.

Fonte: Dados obtidos do INCA 2019

DIAGNÓSTICO E ALTERNATIVAS PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER

A detecção precoce do câncer se baseia no rastreamento, que são exames comprovadamente efetivos oferecidos a população para identificar uma doença, condição ou risco e, também, para os sinais clínicos e sintomas, associados ou não, a exposição aos fatores de risco (INCA, 2020).

Um diagnóstico preciso é fundamentado na história clínica, no exame físico detalhado e na observação da área atingida. Geralmente, os exames de imagem solicitados são radiografias, ultrassonografias, tomografia computadorizada (TC), tomografia por emissão de pósitrons (PET), ressonância magnética (RM), dentre outros, que auxiliam na identificação de alterações, na qualificação do tumor e mensuração das dimensões e relação com as estruturas adjacentes. Esses recursos são importantes para o tratamento cirúrgico e a biópsia (GALE, 2018; INCA, 2020).

A biópsia é o procedimento que consiste na retirada de material de lesão suspeita para realização do exame anatomopatológico. Esse exame é utilizado para confirmação do diagnóstico e o local é determinado pela facilidade de acesso e grau de invasão do procedimento, partindo-se da análise de tecidos e células ao microscópio, para a determinação do tamanho, forma e disposição das células e classificação do câncer, conforme o tecido de origem e quanto a invasão (benigno ou maligno). A partir do material coletado, também são realizados os exames de histoquímica, imuno-histoquímica, dentre outros (ACS, 2015). Os exames laboratoriais, de marcadores tumorais séricos, moleculares e genéticos também podem ser solicitados para complementar o diagnóstico (GALE, 2018).

O gene BRAF, encontrado no cromossomo 7, codifica uma proteína (serina-treonina quinase) que participa da via de sinalização da MAPK/ERK (HUSSAIN *et al.*, 2015). A via é responsável por regular funções celulares importantes, incluindo o crescimento celular, diferenciação, proliferação, senescência e apoptose (DAVIES *et al.*, 2002). O BRAF é um proto-oncogene, na qual se torna um oncogene quando sofre uma mutação, resultando na produção de proteínas que estimulam a proliferação celular de forma descontrolada (DANKNER *et al.*, 2018). A pesquisa de mutações do BRAF é um teste genético que determina mutações adquiridas, podendo estar presentes em diferentes tipos de câncer, como quase 60% dos melanomas, 60% dos cânceres de tireoide, 15% dos cânceres colorretais e 5 a 8% dos cânceres de pulmão de células não pequenas (ZAMAN, WU e BIVONA, 2019). Dessa forma, a Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC, 2020), recomenda que todos os pacientes com melanoma avançado/irressecável devem ser submetidos ao teste genético para pesquisa de mutações do BRAF.

Nesse contexto, o estadiamento da doença deve ser determinado a fim de designar a extensão do comprometimento do organismo, auxiliar na tomada de decisão e no planejamento terapêutico (GALE, 2018; INCA, 2020).

O tratamento do câncer é um aspecto complexo dos cuidados, que demanda uma equipe multiprofissional composta por diferentes especialidades médicas, enfermeiros, radioterapeutas, fisioterapeutas, assistentes sociais, farmacêuticos, dentre outros. Para a determinação do esquema terapêutico, são necessárias diversas informações que quando agrupadas beneficiam o tratamento, como o tipo de câncer, a localização do tumor, estágio da doença, características genéticas e do paciente. Também, outros fatores devem ser avaliados, como a probabilidade de cura, aumento de sobrevida, efeitos do tratamento sobre os sintomas e RAM, visando uma melhor resposta terapêutica e o aumento da qualidade de vida dos pacientes (GALE, 2018). Dessa forma, existem protocolos com abordagens específicas e alternativas para o tratamento do câncer, como cirurgia, radioterapia, quimioterapia e imunoterapia, realizadas de forma isolada ou em associação.

A cirurgia é indicada para doença local e locorregional (GALE, 2018), principalmente quando o tumor está em estágio inicial e em condições favoráveis para sua retirada (SBC, 2016), com o objetivo de remover o tumor ou tecido canceroso. As RAM são menores e incluem fadiga, dormência, dor, risco de infecção e inchaço (WEBER, 2019).

A radioterapia é mais utilizada para tumores localizados que não podem ser totalmente retirados por cirurgia (ressecados) ou para tumores que costumam retornar ao mesmo local após a cirurgia (SBC, 2016). A radiação usa partículas radioativas que destroem as células cancerosas em uma área localizada, com isso, o uso pode danificar células saudáveis da região, acarretando em RAM que podem estar associados à área de tratamento, incluindo dificuldade para respirar, quando direcionada para o tórax, ou náusea, quando direcionada para o estômago, além de ser comuns os problemas dermatológicos e a fadiga (WEBER, 2019).

A quimioterapia é uma forma de tratamento sistêmico que utiliza medicamentos denominados antineoplásicos no combate às células cancerosas, com objetivo de destruir, controlar ou inibir o crescimento de células doentes (SBC, 2016). Esses medicamentos agem nas células que sofrem rápida divisão, visando os tumores de crescimento rápido. Todavia, as células normais em crescimento também podem ser atingidas, como folículos capilares, papilas gustativas ou o revestimento do estômago e intestino, levando às RAM, como diarreia, fadiga, queda de cabelo, náusea e erupção cutânea (MCCLUSKEY; WEBER, 2019).

O tratamento quimioterápico pode ser: a) *neoadjuvante*, com finalidade de tornar os tumores ressecáveis ou melhorar o prognóstico do paciente; b) *adjuvante*, indicado após o tratamento cirúrgico curativo; c) *curativo*, com o objetivo de curar pacientes com neoplasias malignas e representa o principal tratamento; d) *para controle temporário da doença*, que permite aumento da sobrevida global do paciente, mas sem possibilidade de cura; e e) *paliativo*, indicado para redução dos sintomas e sinais que comprometem a capacidade funcional do paciente, mas sem impacto na sobrevida. A hormonioterapia é um tipo de tratamento quimioterápico, que consiste no uso de substâncias semelhantes ou inibidoras de hormônios para tratar as neoplasias que são hormônio-dependentes (INCA, 2020).

A imunoterapia estimula o organismo a identificar as células cancerosas e atacá-las com medicamentos que modificam a resposta imunológica (BUSSOLOTTI, 2019), impulsionando-as para eliminar o câncer, além de fornecer ao corpo componentes adicionais para elevar a resposta imune (COHEN, 2020). Os resultados da imunoterapia variam para cada paciente e podem estar associados aos efeitos potencialmente graves (COHEN, 2020), mas controláveis, geralmente com medicamentos imunossupressores, como esteroides (WEBER, 2019). Em contraste com a quimioterapia, esses efeitos resultam de uma resposta imune superestimada ou mal direcionada, que são menos frequentes, mas podem ser leves, moderadas, como tosse, constipação, náusea, ou mais graves, relacionadas à inflamação, como colite, hepatite, pancreatite, entre outros (MCCLUSKEY; WEBER, 2019).

Há uma variedade de métodos de realização da imunoterapia, direcionando o enfoque terapêutico para diversos tipos de neoplasias, pela transferência de células adotivas, vírus que infectam tumores, anticorpos direcionados, vacinas preventivas e inibidores de *checkpoint* imunológico, como o nivolumabe (JORGE, 2019; COHEN, 2020).

CARACTERÍSTICAS DO NIVOLUMABE

O nivolumabe pertence à classe de imunoterápicos inibidores de *checkpoint* imunológico anti-PD1/PDL1. Pertencente à família do CD28/CTLA-4, a PD1 é expressa na superfície de linfócitos T ativados, células dendríticas e células NK, que exerce função imunorreguladora diretamente nos receptores de células T (TCR), ou seja, controla a ação dos linfócitos T nos tecidos periféricos quando há uma resposta inflamatória para evitar danos ao hospedeiro. No entanto, a expressão dessa via também ocorre em células tumorais, fazendo com que o tumor seja capaz de evitar a resposta antitumoral (SILVA, 2019). Os anticorpos que agem na interação PD1/PD-L1, mostraram resposta clínica positiva em diversos tipos de tumores (JORGE, 2019). É um anticorpo monoclonal de imunoglobulina G4 (IgG4) totalmente humano (HuMAb), que atua ativando linfócitos T, inibindo o receptor PD-1 nessas células, e bloqueando a interação deste com as proteínas PD-L1 e PD-L2 (SILVA, 2019). A PD-1 possui dois ligantes, o PD-L1, que é expresso nas células T, células apresentadoras de antígenos (APC) e outras células não hematopoiéticas, e o PD-L2, que está presente, principalmente, nas células dendríticas e nos macrófagos. Ambos podem ser expressos em alguns tecidos e linhagens de células cancerígenas (ANSELL *et al*, 2015).

Os linfócitos T reconhecem antígenos apresentados pelo complexo principal de histocompatibilidade (MHC) na superfície das células cancerosas por meio do TCR e, para sua ativação, é necessário um segundo sinal entregue pelas moléculas coestimulatórias B7 (CD80 ou CD86). O CTLA-4 é regulado positivamente logo após a ativação do linfócito T e inicia a sinalização de regulação negativa durante a ligação com as moléculas B7. Quando essas se ligam ao CD28, fornecem sinais de ativação, e quando se ligam ao CTLA-4, fornecem sinais inibitórios. A PD-1 é expressa pelos linfócitos T durante a exposição

ao antígeno de longo prazo, resultando na regulação negativa dos linfócitos T durante a ligação com PD-L1 e PD-L2, que são expressos principalmente nos tecidos inflamados e no microambiente tumoral, promovendo danos aos tecidos normais. A interação PD-1 ocorre na fase efetora de uma resposta de linfócitos T em tecidos periféricos. Seu bloqueio com anticorpos para PD-1 ou PD-L1, como o nivolumabe, resulta na ativação preferencial de linfócitos T com especificidade para o câncer, produzindo respostas clínicas prolongadas em diferentes tipos de neoplasias (PARDOLL *et al*, 2012; RIBAS, 2012) (**Figura 1**).

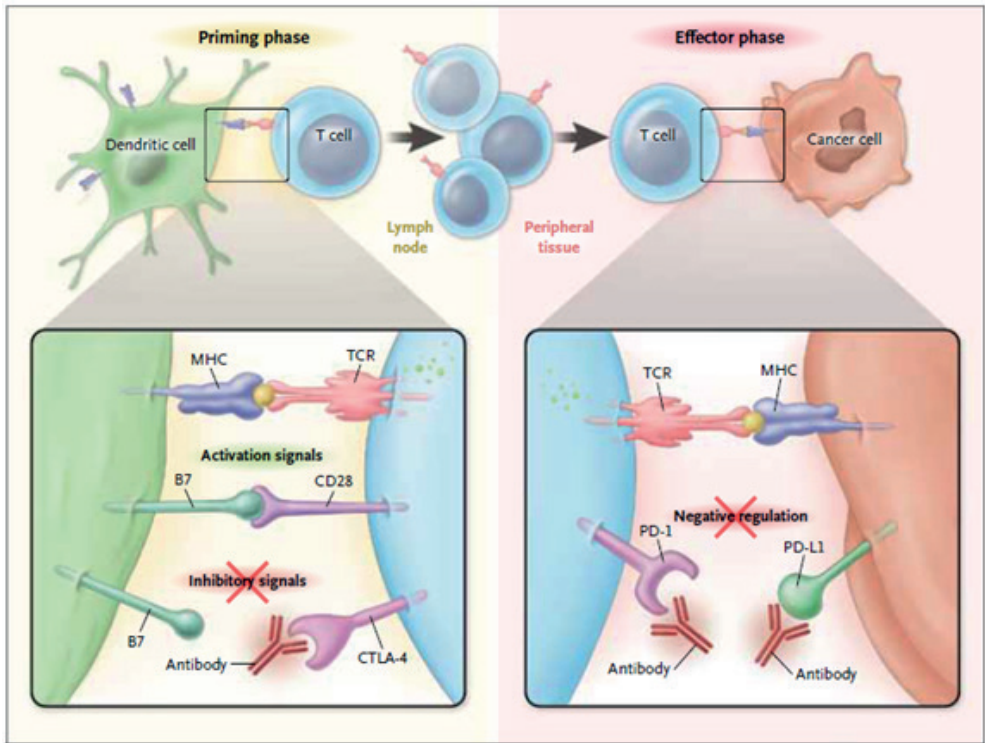


Figura 1 - Bloqueio da sinalização PD-1 ou CTLA-4 na imunoterapia tumoral.

Fonte: RIBAS, 2012.

Dentre as neoplasias tratadas com nivolumabe, destacam-se o melanoma (HAZARIKA *et al.*, 2017), carcinoma de células renais (XU *et al.*, 2017), urotelial (HSU, HUANG e SU, 2017) e hepatocelular (FINKELMEIER *et al.*, 2018), câncer de pulmão (KAZANDJIAN *et al.*, 2016), linfoma de Hodgkin (KASAMON *et al.*, 2017), carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço (FARINA *et al.*, 2017) e do esôfago (KATO *et al.*, 2019). O uso em combinação com ipilimumabe (anticorpo anti-CTLA-4) foi aprovado para melanoma (FARINA *et al.*, 2017), carcinoma de células renais (MOTZER *et al.*, 2018) e hepatocelular (EL-KHOUEIRY *et al.*, 2017), bem como o mesotelioma pleural (BAAS *et al.*, 2021) (**Tabela 3**).

Indicação	Estadiamento	Linha de tratamento	Posologia e duração do tratamento
Melanoma avançado	Metastático/irressecável	Monoterapia ou em combinação com ipilimumabe**	
Melanoma*	Envolvimento de linfonodos ou doença metastática completamente ressecada	Adjuvante	
Carcinoma de pulmão de células não pequenas	Localmente avançado/metastático	Após terapia com platina e anti-EGFR/ALK	
Carcinoma de células renais	Carcinoma avançado ou metastático	Após terapia antiangiogênica prévia ou em combinação com ipilimumabe (1ª linha) **	240 miligramas a cada duas semanas (Endovenoso de 30minutos)
Linfoma de Hodgkin	Recidiva/refratário	Após transplante autólogo de células tronco (TACT) e brentuximabe vedotina	Ou 480 miligramas a cada quatro semanas (Endovenoso de 30minutos) para todas as indicações.
Carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço	Recorrente/Metastático	Durante ou após terapia com platina	
Carcinoma urotelial	Localmente avançado irressecável/metastático	Após terapia com platina	Até progressão da doença ou toxicidade inaceitável.
Carcinoma de células escamosas do esôfago	Irressecável avançado/metastático	Após terapia com fluoropirimidina e platina	
Carcinoma Hepatocelular	-	Em combinação com ipilimumabe, após terapia com sorafenibe e não elegíveis com regorafenibe ou ramucirumabe**	
Mesotelioma pleural Maligno	Irressecável	Em combinação com ipilimumabe (1ª linha) **	

*Toxicidade inaceitável por até 1 ano.

**A posologia recomendada de nivolumabe + ipilimumabe varia de acordo com cada indicação de tratamento.

Tabela 3 - Uso do nivolumabe para tratamento de diferentes tipos de câncer.

Fonte: ZHAO *et al.*, 2017, 2020; JORGE, 2019.

O nivolumabe foi aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) em 2014 e registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 04 de abril de 2016. Em agosto de 2020, o nivolumabe foi incorporado ao Sistema Único de Saúde (SUS) para tratamento do câncer de pele do tipo melanoma, em estágio avançado não-cirúrgico e metastático, seguindo a recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec), que concluiu seu perfil de alta eficácia e segurança após as análises de evidências (CONITEC, 2020).

A primeira solicitação para uso no HGIP como medicamento não padronizado foi realizada em 01 de março de 2018 e em 24 de abril de 2018 foi solicitada a inclusão do nivolumabe como padronizado no Manual Farmacoterapêutico do HGIP. A justificativa foi para uso em pacientes oncológicos do hospital e a indicação inicial foi para segunda linha de tratamento para adenocarcinoma e carcinoma escamocelular de pulmão de células não pequenas metastático. Todas as solicitações feitas eram analisadas pelo presidente da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) para liberação do uso.

A inclusão no Manual Farmacoterapêutico ocorreu em agosto de 2019, conforme as indicações solicitadas nas diretrizes de medicamentos de prescrição especial, com avaliação inicial realizada pelo farmacêutico da farmácia da quimioterapia e autorizada pelo presidente da CFT. A partir de maio de 2020, a avaliação passou a ser feita apenas pelo farmacêutico e, também, foi incluída a indicação no tratamento de primeira linha de melanoma. No entanto, exceções às diretrizes podem ser solicitadas e as mesmas são analisadas e autorizadas pelo presidente da CFT.

REAÇÕES ADVERSAS

O nivolumabe é um medicamento recente no mercado e tem sido avaliado após sua liberação para uso em instituições de saúde. Embora estudos indiquem sua eficácia e segurança, alguns pacientes podem apresentar reações adversas (FRIEDMAN, PROVERBS-SINGH e POSTOW, 2016), estas que podem ser caracterizadas pelo seu mecanismo de produção, previsibilidade (ou expectativa), gravidade, frequência ou causalidade (POUYANNE, 2000).

A RAM é qualquer resposta a um fármaco que seja prejudicial, não intencional, e que ocorra nas doses normalmente utilizadas em seres humanos para profilaxia, diagnóstico, tratamento de doenças ou para a modificação de uma função fisiológica (ANVISA, 2011). São definidas como:

GRAU 1: leve, assintomático ou leve sintoma, na qual se recomenda apenas observações clínicas ou de diagnóstico, sem indicação de intervenção (ANVISA, 2011).

GRAU 2: moderado, na qual há a indicada intervenção mínima, local ou não invasiva, caracterizada pela limitação das atividades apropriadas para a idade relacionadas ao cotidiano, tais como: preparar as refeições, sair para compras em supermercado, usar o telefone, gerenciar suas contas etc. (ANVISA, 2011).

GRAU 3: grave ou, do ponto de vista médico, algo significativo que não representa risco à vida. Nesse caso, são indicadas a hospitalização ou o seu prolongamento, devido à incapacidade e limitação do autocuidado nas atividades cotidianas, tais como: tomar banho, vestir-se e despir-se, alimentar-se, usar o sanitário, tomar medicamentos (ANVISA, 2011).

GRAU 4: são consequências que representam risco de morte, na qual há a indicação de intervenção urgente (ANVISA, 2011).

GRAU 5: refere-se a morte relacionada ao evento adverso (ANVISA, 2011).

CUIDADO FARMACÊUTICO NA ONCOLOGIA

O cuidado farmacêutico é um tipo de prática que direciona os serviços farmacêuticos ao paciente, família ou comunidade, por meio da ação conjunta entre o farmacêutico e a equipe multiprofissional de saúde. Esse modelo é centrado no paciente e visa a promoção, proteção, recuperação da saúde, prevenção de agravos, resolução de problemas da farmacoterapia e uso racional e adequado de medicamentos (SES, 2016).

O farmacêutico que atua na área da oncologia está presente desde a aquisição dos medicamentos até a manipulação dos antineoplásicos, que são funções profissionais privativas, de acordo com a Resolução 288/96 do Conselho Federal de Farmácia (CFF), garantindo a qualidade dos procedimentos, das orientações sobre os medicamentos e, conseqüentemente, a segurança para o paciente (SAÚDE BRASIL, 2017). Esse profissional pode realizar atividades como: avaliar a prescrição, fazer intervenção junto a equipe médica (se necessário), orientar na dispensação de antineoplásicos orais e auxiliar na resolução de problemas relacionados com os medicamentos, devido ao mecanismo de ação dos antineoplásicos, como as RAM. Em geral, o tratamento do câncer é longo e requer atenção quanto à presença de comorbidades e ao uso de outros medicamentos, assim, o farmacêutico pode realizar o acompanhamento farmacoterapêutico do paciente (LEONARDI, 2016).

Os farmacêuticos que assumem o cuidado como seu modelo de prática profissional têm a responsabilidade de atuar para atender a todas as necessidades de saúde do paciente no seu âmbito profissional (SES, 2016). Destaca-se a educação do paciente e sua família quanto ao tratamento, que pode promover resultados positivos, devido à conscientização sobre a importância da adesão ao tratamento para alcance de resposta terapêutica e, também, sobre as possíveis ocorrências de RAM. As informações podem ser feitas por esclarecimento direto ao paciente/família ou também por materiais escritos delineados para facilitar a compreensão do assunto (SAÚDE BRASIL, 2017).

METODOLOGIA

Delineamento e local do estudo

Trata-se de estudo com delineamento transversal com coleta de dados retrospectiva de pacientes adultos admitidos no HGIP, localizado em Belo Horizonte, no estado de Minas Gerais, Brasil. O HGIP é um centro hospitalar, de nível de atenção terciária, que realiza cerca de 16 mil internações anuais em 364 leitos hospitalares. É uma unidade própria do Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG), um plano público de autogestão que presta atendimento aos funcionários públicos contribuintes do Estado de Minas Gerais e seus dependentes. Aproximadamente, 340 sessões de quimioterapia são realizadas mensalmente, que compreende o processo em que paciente comparece para administração de medicamentos de acordo com o esquema proposto, para tratamento do câncer. Também, cerca de 621 manipulações farmacêuticas de medicamentos quimioterápicos/imunoterápicos são realizadas mensalmente no Setor de Quimioterapia do HGIP (IPSEMG, 2019).

Participantes do estudo e critérios de inclusão e exclusão

Foram selecionados 51 pacientes por meio da planilha de aprovação da CFT para utilização do nivolumabe e do relatório de rastreabilidade extraído do *software* de dispensação de medicamentos do HGIP. Foram inclusos pacientes maiores de 18 anos, de ambos os sexos, em uso de nivolumabe em atendimento ambulatorial na Clínica Oncológica, que iniciaram o tratamento de março de 2018 a outubro de 2020. Foram excluídos os pacientes que tiveram a solicitação enviada à CFT, mas não fizeram uso do medicamento. Ao final da seleção, foram acompanhados 39 pacientes (**Figura 2**).

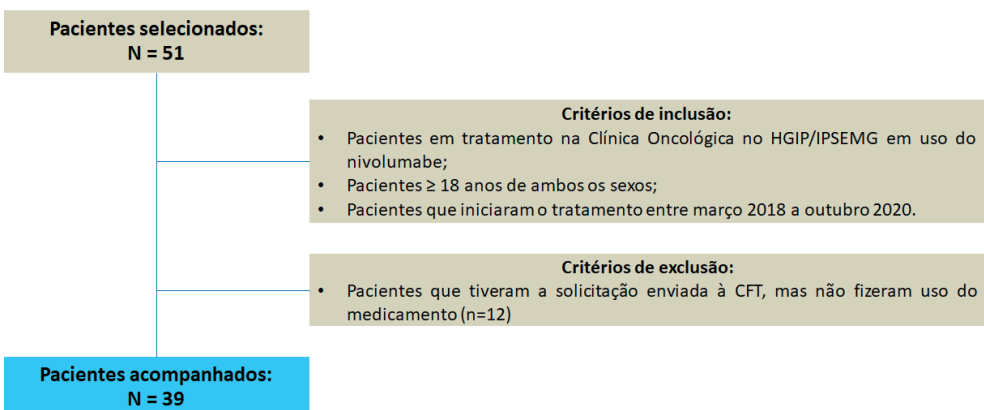


Figura 2 - Fluxograma de seleção dos pacientes do estudo.

Fonte: Elaborado pela autora.

COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada por meio da consulta com o número de matrícula referente a cada paciente no *software* de prontuário eletrônico do HGIP, com análises dos registros de enfermagem, prescrição eletrônica, resultados de exames laboratoriais e de imagem, com compromisso da manutenção da confidencialidade e anonimato após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), sob código CAAE 38290720.7.0000.5136. Foi criado um código identificador para cada paciente (P001-P039) e preenchidas as características demográficas, clínicas, antropométricas e laboratoriais estabelecidas no instrumento de coleta (APÊNDICE A), a fim de elaborar um banco de dados com todas essas informações do paciente.

VARIÁVEIS

As variáveis do estudo retiradas do prontuário eletrônico, incluíram as características demográficas e clínicas dos pacientes (**Figura 3**), sendo elas:

Demográfica	Clínicas
• Iniciais do nome do paciente • Sexo • Idade • Município de residência	• Diagnóstico primário do tratamento oncológico (CID) • Solicitação do exame anatomopatológico e do teste genético BRAF e seus respectivos resultados • Data da solicitação de uso do nivolumabe e de início do tratamento • Posologia prescrita • Reações adversas • Status do tratamento (em uso, suspenso, finalizado ou óbito) • Motivo da suspensão do tratamento

Figura 3 - Características demográficas e clínicas analisadas no estudo.

Fonte: Elaborado pela autora.

- I. Iniciais do paciente: iniciais do nome e sobrenome do paciente para identificação.
- II. Sexo: variável categórica sendo feminino para mulheres e masculino para homens.
- III. Idade: variável contínua sendo idade em anos completos na data da coleta.
- IV. Município de residência: variável categórica que se refere a cidade onde o paciente reside. Foi dividido em: a) Belo Horizonte, que é a capital e sede do HGIP; b) região metropolitana de Belo Horizonte (RMBH), que são cidades limítrofes influenciadas econômica, social e politicamente pela metrópole (BH); c) colar metropolitano, que é a área formada por municípios do entorno da RMBH atingidos pelo processo de metropolização; d) interior de MG, que abrange todas as outras cidades de MG (IBGE, 2010).

- V. Diagnóstico primário do tratamento oncológico (CID): diagnóstico clínico definido pela Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, versão 10 (CID-10). A identificação das doenças é formada por uma letra, seguida por dois ou três números e o seu descritivo (OPAS, 2018).
- VI. Solicitação do exame anatomopatológico: indica se o paciente realizou o exame e qual classificação do câncer apresentada: a) adenocarcinoma; b) carcinoma; c) linfoma; e d) melanoma.
- VII. Solicitação do teste genético BRAF: indica se o paciente realizou o teste e qual resultado apresentado: a) positivo, significa que foi encontrado alguma alteração genética específica (mutação); b) negativo, significa que não foi encontrado nenhuma alteração genética.
- VIII. Data da solicitação de uso do nivolumabe e de início do tratamento: refere-se ao dia em que o médico fez o pedido para liberação do tratamento do paciente com o nivolumabe e ao dia em que o paciente iniciou o tratamento.
- IX. Posologia prescrita: quantidade determinada do nivolumabe que o paciente irá fazer uso e sua periodicidade.
- X. Reações adversas: descrição do tipo de RAM que o paciente teve ao fazer uso do nivolumabe.
- XI. *Status* do tratamento: situação em que o tratamento do paciente se encontra. a) em uso, quando o paciente ainda está fazendo o tratamento com o medicamento; b) suspenso, quando o médico e o paciente, em comum acordo, por questões pessoais ou de saúde, interrompem o tratamento; c) finalizado, quando o paciente terminou o tratamento com o medicamento; d) óbito, quando é determinado o desaparecimento de todos os sinais de vida ou cessação das funções vitais, sem a possibilidade de ressuscitar.
- XII. Motivo da suspensão do tratamento: a) progressão da doença, que diz respeito ao avanço (piora) da doença durante tratamento; b) reação adversa, referente presença de RAM que impedem a continuação do tratamento; c) alterou o tratamento para sua cidade, quando o paciente transfere seu tratamento para unidade de saúde situada na cidade onde reside; d) paciente optou em não continuar o tratamento, quando o paciente decide interromper o tratamento por motivos pessoais.

CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Esse estudo foi enviado para anuência do Departamento de Assistência Farmacêutica (DEAFAR), Clínica Oncológica e Gerência de Ensino e Pesquisa (GEP) (APÊNDICE B). A pesquisa seguiu as recomendações da Resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovada pelo CEP do HGIP/IPSEMG, CAAE 38290720.7.0000.5136, em 29/10/2020, com autorização da dispensa de TCLE para utilização dos dados de prontuário dos pacientes elegíveis a pesquisa (APÊNDICE C). As informações relativas à história clínica dos pacientes, obtidas por meio da análise dos prontuários, foram sigilosamente consultadas.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

O banco de dados foi feito por digitação no *software* Excel 2016 e os dados foram analisados utilizando *software* estatístico Minitab versão 14.1. Na metodologia de análise, foram utilizados métodos de estatística descritiva com cálculo de proporções, medidas de tendência central e de variabilidade.

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 39 pacientes, sendo 35,9% (n=14) do sexo feminino, com idade variando de 20 a 73 anos, com média de 62,8±13,2 anos e mediana de 67,5 anos. Já do sexo masculino, foram 64,1% (n=25), com idade variando de 22 a 78 anos, com média de 61,8±12,4 anos e mediana de 65 anos (**Tabela 4**).

Dentre os municípios de residência dos pacientes, 25,6% (n=10) residiam em Belo Horizonte, 12,8% (n=5) moravam na região metropolitana e no colar metropolitano de Belo Horizonte e 46,2% (n=18) em cidades do interior do estado de Minas Gerais (**Tabela 4**).

Características	Feminino	Masculino
Idade em anos, n (%)		
18-47	1 (7,1)	2 (8,0)
48-57	1 (7,1)	5 (20,0)
58-67	5 (35,8)	10 (40,0)
68 ou mais	7 (50,0)	8 (32,0)
Município de residência, n (%)		
Belo Horizonte	5 (35,8)	5 (20,0)
Região Metropolitana ¹	1 (7,1)	4 (16,0)
Colar Metropolitano ²	1 (7,1)	4 (16,0)
Cidades do interior ³	7 (50,0)	11 (44,0)
NI	0 (0,0)	1 (4,0)
Total (n=39)	14 (35,9)	25 (64,1)

n=nº de pacientes; %=porcentagem de pacientes; NI=não informado.

1-Betim, Contagem, Nova Lima e Rio Manso; 2-Itaúna, Moeda, Pará de Minas e Sete Lagoas; 3-Caratinga, Cipotânea, Cláudio, Congonhas, Itaobim, João Monlevade, Lambari, Lavras, Malacacheta, Manhuaçu, Monte Alegre de Minas, Montes Claros, São Sebastião do Maranhão, Senhora dos Remédios, Teófilo Otoni, Uberlândia e Varginha.

Tabela 4 - Características demográficas dos pacientes em uso de nivolumabe.

O principal diagnóstico para indicação do nivolumabe foi para C43 - Melanoma maligno da pele (51,3%, n=20), seguido para C34 - Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões (17,9%, n=7), C64 - Neoplasia maligna no rim, exceto pelve renal (10,3%, n=4) e C81 - Doença de Hodgkin (7,7%, n=3). As outras neoplasias, representaram 12,8% (n=5) (Tabela 5).

Diagnóstico	n (%)
C01 - Neoplasia maligna da base da língua	1 (2,6)
C02 - Neoplasia maligna de outras partes e de partes não especificadas da língua	1 (2,6)
C10 - Neoplasia maligna da orofaringe	1 (2,6)
C13 - Neoplasia maligna da hipofaringe	1 (2,6)
C34 - Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões	7 (17,8)
C43 - Melanoma maligno da pele	20 (51,3)
C64 - Neoplasia maligna no rim, exceto pelve renal	4 (10,3)
C77 - Neoplasia maligna secundária e não especificada dos gânglios linfáticos	1 (2,6)
C81 - Doença de Hodgkin	3 (7,6)

n=nº de pacientes; %=porcentagem de pacientes.

Tabela 5 - Principais diagnósticos para indicação de nivolumabe.

Para complementar o diagnóstico, foi analisado o exame anatomopatológico realizado por todos os 39 pacientes, observando-se melanoma, carcinoma, adenocarcinoma e linfoma. Dos 43,6% (n=17) pacientes que fizeram a pesquisa de mutação do BRAF, 88,2% (n=15) possuem diagnóstico de melanoma e 11,8% (n= 2) de adenocarcinoma e carcinoma. Dos 56,4% (n=22) pacientes que não fizeram o teste, 18,2% (n=4) tinham diagnóstico de melanoma (Tabela 6).

Exame (n=39)	n (%)	Resultado (n=39)	n (%)
Anatomopatológico		Adenocarcinoma	5 (12,8)
Sim	39 (100,0)	Carcinoma	11 (28,2)
		Linfoma	3 (7,7)
		Melanoma	19 (48,7)
		NI	1 (2,6)
Pesquisa de mutação do BRAF		Resultado (n=17)	
Sim	17 (43,6)	Positivo	6 (35,3)
Não	22 (56,4)	Negativo	9 (52,9)
		NI	2 (11,8)

n=nº de pacientes; %=porcentagem de pacientes; NI=não informado.

Tabela 6 - Exames complementares para diagnóstico dos pacientes em uso de nivolumabe.

A quantidade de dias entre a data da solicitação de aprovação para uso do nivolumabe e a data do início do tratamento também foram analisadas. As faixas de zero a 15 dias e 16 a 30 dias representaram 60,0% (n=24) do tempo de espera (**Tabela 7**). O período variou entre cinco a 210 dias de espera, com média de 46,1±52,6 dias. O tempo mais prevalente para iniciar o tratamento foi de 14, 21 e 35 dias, representando 10,0% (n=4) cada.

Dias	n (%)
0 a 15	12 (30,0)
16 a 30	12 (30,0)
31 a 45	5 (12,5)
acima de 46	11 (27,5)
Total	40 (100,0)*

n=nº de pacientes; %=porcentagem de pacientes.

* Foram contabilizadas 40 solicitações, devido à realização de dois tratamentos, em diferentes períodos, por um paciente.

Tabela 7 - Dias entre a solicitação de aprovação e a data do início do tratamento dos pacientes em uso do nivolumabe.

A posologia mais prescrita foi a de 480mg a cada quatro semanas (50,0%, n=20), seguida por 240mg a cada duas semanas (15,0%, n=6). As outras variações constituíram 27,5% (n=11) nas doses de 160, 180, 200, 240, 300mg e 480mg a cada duas ou três semanas. A posologia de três pacientes (7,5%) não foi informada (**Tabela 8**).

Posologia	n (%)
160mg a cada duas semanas/480mg a cada quatro semanas	1 (2,5)
160mg a cada três semanas	2 (5,0)
180mg a cada duas semanas	1 (2,5)
200mg a cada duas semanas	2 (5,0)
240mg a cada duas semanas	6 (15,0)
240mg a cada duas semanas/480mg a cada quatro semanas	3 (7,5)
300mg a cada duas semanas	1 (2,5)
480mg a cada três semanas	1 (2,5)
480mg a cada quatro semanas	20 (50,0)
NI	3 (7,5)
Total	40 (100,0)*

n=nº de pacientes; %=porcentagem de pacientes; NI=não informado.

* Foram contabilizadas 40 posologias prescritas, devido à realização de dois tratamentos, em diferentes períodos, por um paciente

Tabela 8 - Posologia mais prescrita para os pacientes em uso de nivolumabe.

Em relação ao *status* do tratamento, em 47,5% (n=19) dos pacientes o tratamento foi suspenso, 27,5% (n=11) estão em tratamento, 15,0% (n=6) o tratamento foi finalizado e 10,0% (n=4) tiveram óbito declarado/constatado devido ao estágio avançado da doença e não relacionado ao tratamento. Os principais motivos para suspensão do tratamento são a progressão da doença (63,2%, n=12), reações adversas (15,8%, n=3) ou opção pessoal em não continuar o tratamento (15,8%, n=3) (**Tabela 9**).

Tratamento (n=40*)	n (%)
Em uso	11 (27,5)
Suspenso	19 (47,5)
Finalizado	6 (15,0)
Óbito	4 (10,0)
Motivo da suspensão (n=19)	n (%)
Progressão da doença	12 (63,2)
Reação adversa	3 (15,8)
Alterou o tratamento para sua cidade	1 (5,3)
Paciente optou em não continuar o tratamento	3 (15,8)

n=nº de pacientes; %=porcentagem de pacientes.

* Foram contabilizados 40 pacientes, devido à realização de dois tratamentos, em diferentes períodos, por um paciente.

Tabela 9 - Status do tratamento e motivo da suspensão do tratamento.

Também, foram avaliadas as RAM, sendo que 23 pacientes (59,0%) apresentaram sintomas e/ou sinais após a administração de nivolumabe. Estas foram classificadas conforme os sistemas do corpo humano e as mais frequentes foram: distúrbios de pele e do tecido subcutâneo (18,8%, n=10), musculoesquelético e tecido conjuntivo (15,1%, n=8), endócrino (11,3%, n=6), respiratório (11,3%, n=6) e metabolismo e nutrição (11,3%, n=6). As outras RAM totalizaram 32,2% (n=17) e foram detalhadas na **Tabela 10**. O grau de intensidade das RAM foi observado, destacando-se 60,4% (n=32) de RAM com grau 1 (**Tabela 10**).

Distúrbios (RAM), n (%)	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4	n (%)
Pele e do tecido subcutâneo	5 (9,4)	5 (9,4)	-	-	10 (18,8)
Musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	6 (11,3)	2 (3,8)	-	-	8 (15,1)
Endócrinos	-	6 (11,3)	-	-	6 (11,3)
Metabolismo e de nutrição	6 (11,3)	-	-	-	6 (11,3)
Respiratórios, torácicos e mediastinais	3 (5,7)	1 (1,9)	2 (3,8)	-	6 (11,3)
Gerais	5 (9,4)	-	-	-	5 (9,4)
Gastrointestinais	1 (1,9)	2 (3,8)	-	1 (1,9)	4 (7,7)
Sistema nervoso	2 (3,8)	-	1 (1,9)	-	3 (5,7)
Renais	2 (3,8)	-	-	-	2 (3,8)
Do sistema linfático e do sangue	1 (1,9)	-	-	-	1 (1,9)
Hepáticos	1 (1,9)	-	-	-	1 (1,9)
Do sistema imunológico	-	1 (1,9)	-	-	1 (1,9)
Total	32 (60,4)	17 (32,1)	3 (5,7)	1 (1,9)	53 (100,0)

n=nº de pacientes; %=porcentagem de pacientes; RAM=Reações adversas ao medicamento.

Tabela 10 - Reações adversas (RAM) analisadas em pacientes em uso do nivolumabe.

DISCUSSÃO

A partir dos resultados, foi possível descrever o perfil demográfico e clínico dos pacientes em uso do nivolumabe. As características obtidas, embora não apresentem representatividade, devido à quantidade pequena de participantes, são semelhantes às descritas na literatura quanto à distribuição da idade e sexo.

As evidências sobre tendências epidemiológicas diferenciadas entre homens e mulheres são uma das questões em destaque na área da saúde (HEIDELBAUGH, 2016). A descrição sobre sexo demonstrou que 64,1% (n=25) dos pacientes em uso de nivolumabe são do sexo masculino. As estatísticas das neoplasias em estudo, mostraram que o câncer é mais incidente em homens do que em mulheres, exceto para melanoma maligno da pele (IARC, 2020), e que a mortalidade em homens é maior em todos os casos (INCA, 2019). Isso pode ser justificado por questões relacionadas aos fatores comportamentais, nutricionais e estilo de vida que contribuem para a maior ocorrência de neoplasias em homens, tais como, a maior exposição às substâncias químicas potencialmente carcinogênicas e o consumo de tabaco e álcool, que são os principais fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis (ETIENNE, 2018). Também, há a subutilização de serviços de atenção primária por homens, que se constitui um problema em muitos países no mundo, inclusive no Brasil (THORPE *et al.*, 2013). Questões biológicas também são observadas e, até o momento, diferenças entre sexo foram demonstradas nas taxas e padrões de metástases, expressão de biomarcadores prognósticos e resposta aos diferentes tipos de terapias em vários tipos de câncer, além de mecanismos genéticos e epigenéticos (RUBIN *et al.*, 2020).

Também, há a associação do câncer e envelhecimento (PAL e HURRIA, 2010), na qual a maioria dos diagnósticos e mortes ocorrem em pessoas com mais de 50 anos (INCA, 2020). Nesse estudo, observou-se essa tendência, visto que a maioria dos pacientes diagnosticados com câncer apresentava idade superior a 58 anos, 85,7% (n=12) para mulheres e 72,0% (n=18) para homens. Vale ressaltar que, o Linfoma de Hodgkin é mais comum entre os adolescentes e adultos de 15 a 39 anos (INCA, 2018), o que pode ser ilustrado nos três pacientes do estudo, que tinham 20, 22 e 34 anos. No entanto, a associação entre câncer e envelhecimento é complexa e envolvem numerosas explicações quanto à conexão biológica, incluindo a exposição prolongada a carcinógenos (KAISER *et al.*, 2004), aumento da instabilidade do DNA, resultando em um maior potencial de mutação (SLEBOS *et al.*, 2008), encurtamento do telômero (CAMPISI *et al.*, 2001) e maior suscetibilidade ao estresse oxidativo (SONG *et al.*, 2005).

Além do acúmulo de fatores de risco e aumento de comorbidades, há o comprometimento do sistema imunológico com a idade (BRAZ *et al.*, 2018). É importante ressaltar que, nessa faixa etária ocorre uma diminuição de células T em detrimento da variedade clonal que se observa na juventude, o que leva à redução da capacidade de responder às neoplasias. As células T senescentes não expressam moléculas coestimulatórias, como CD27 e CD28, importantes para a interação com linfócitos B e outras células apresentadoras de antígeno para a produção de anticorpos, manutenção de longo prazo e ativação de células T (XU e LARBI, 2017). Isso pode implicar na resposta dos idosos aos imunoterápicos e tal fator deve ser levado em consideração nos estudos (LUSTGARTEN, 2009).

O bem-estar do paciente oncológico é fundamental para adesão e melhor resposta ao tratamento (SINGH e CHATURVEDI, 2015). Nesse estudo, 71,8% (n=28) dos pacientes não residem em Belo Horizonte, cidade sede do HGIP que é o centro de referência do IPSEMG, sendo necessário um deslocamento da sua cidade para realizar o tratamento, gerando custos, falta nas sessões de imunoterapia e desgaste físico e psicológico aos pacientes. A conveniência de passar o tratamento para hospitais credenciados ao IPSEMG, que possuem infraestrutura para um suporte oncológico e sejam mais próximos da residência dos pacientes, poderia melhorar esses aspectos do tratamento.

O diagnóstico inicial dado aos pacientes corresponde aos indicados para uso do nivolumabe (ANVISA, 2020), como neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões (C34), melanoma maligno da pele (C43), neoplasia maligna no rim, exceto pelve renal (C64) e doença de Hodgkin (C81). As outras neoplasias foram caracterizadas como carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço (C01, C02, C10, C13 e C77) para aprovação do tratamento. Ressalta-se que o melanoma e o câncer de pulmão estão previstos nas diretrizes do HGIP, justificando o maior uso do nivolumabe nesses casos (51,3% e 17,8%, respectivamente). As neoplasias de esôfago, hepatocelular e mesotelioma pleural, foram aprovadas pela Anvisa ao final do ano de 2020 e, por isso, não há pacientes no estudo com esse diagnóstico.

O exame anatomopatológico, a partir da biópsia, é um procedimento fundamental para estabelecer o diagnóstico de malignidade, identificar a histologia do tumor e confirmar a presença de metástases para estadiamento (KWAN *et al.*, 2010). A biópsia é utilizada para realização de testes moleculares e de biomarcadores a fim de determinar o prognóstico, prever a resposta ao tratamento, detectar a progressão da doença ou resistência ao tratamento (ZIV *et al.*, 2017). Por exemplo, a superexpressão de PD-L1 em células tumorais está associada à resposta objetiva em pacientes tratados com anticorpo anti-PD-1, sugerindo um papel para a biópsia para selecionar os pacientes mais adequados para imunoterapia (TOPALIAN *et al.*, 2012). Nesse contexto, 100% dos pacientes analisados realizaram o exame, tendo um melhor direcionamento para o tratamento.

Atualmente, o *status* de mutação BRAF é o único biomarcador que prediz uma resposta terapêutica no melanoma avançado (DUMMER *et al.*, 2015) e tornou-se padrão para determinar o curso da terapia. O teste genético é recomendado para todos pacientes pelas diretrizes atuais da *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), *European Society for Medical Oncology* (GARBE *et al.*, 2016) e pela Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC, 2020). No presente estudo, dos 19 pacientes que tiveram resultados confirmados para melanoma na biópsia, 15 realizaram a pesquisa de mutação genética BRAF, quatro não realizaram e quatro não tinham a informação no prontuário sobre a realização do mesmo, não seguindo o preconizado pelas diretrizes. Destaca-se que no paciente em que a biópsia pleural identificou carcinoma, o exame de imuno-histoquímica demonstrou um melanoma metastático, efetivando a necessidade da pesquisa de mutação BRAF.

A imunoterapia com nivolumabe é uma das opções de tratamento sistêmico de primeira linha para pacientes com melanoma metastático e irresssecável (LARKIN *et al.*, 2019; ROBERT *et al.*, 2020). Há estudos combinando inibidores de BRAF e MEK com inibidores de *checkpoint* imunológico, sugerindo um resultado de maior benefício clínico quando comparado ao que pode ser alcançado usando qualquer um dos agentes isoladamente (LONG *et al.*, 2016).

O diagnóstico molecular em neoplasias malignas de células não pequenas se expandiu rapidamente, com diretrizes que recomendam a análise de vários biomarcadores, incluindo mutações nos genes BRAF (O'KANE *et al.*, 2019). Um dos pacientes do estudo, com classificação de adenocarcinoma, realizou o teste que indicou a presença de BRAF com fração alélica de 26%, ou seja, a fração de células tumorais que possuem a mutação. Essa determinação é importante para revelar a estrutura genômica de tumores e influenciar a resposta a terapias direcionadas (DIENSTMANN *et al.*, 2017).

O número de dias em que o paciente ficou aguardando desde a solicitação para uso até início do tratamento foi em sua maioria um mês (60,0%), prevalecendo o tempo de 14, 21 e 35 dias. Os períodos acima de 45 dias foram observados e representaram situações esporádicas. Para aprovação do uso, alguns critérios são adotados como a previsão/

presença nas diretrizes do HGIP, o tempo da terapia para cálculo estimado da quantidade e realização de outra linha de tratamento. Por se tratar de um medicamento de alto custo, são necessários métodos gerenciais e logísticos que garantem o acesso ao medicamento durante todo o tratamento, no entanto, fatores externos podem impedir o gerenciamento. Durante o período analisado, o medicamento ficou em falta na instituição por três meses no ano de 2019, devido a uma pendência financeira da Secretaria de Saúde do Estado de Minas Gerais junto aos fornecedores, o que pode ter prolongado o tempo de espera dessa liberação.

Ressalta-se que ao receber o diagnóstico de câncer, os pacientes ficam ansiosos e com dúvidas, principalmente devido à espera pelo tratamento, o que também contribui com preocupações subjacentes relacionadas ao tempo de espera longos, como a disseminação do tumor, a necessidade de terapia mais extensa e, em última instância, uma menor sobrevida (ELIT, 2015). Assim, é necessário garantir que o paciente não espere muito tempo pelo tratamento.

A dose inicialmente aprovada de nivolumabe, demonstrada em ensaios clínicos sobre o tratamento padrão, foi de 3mg/kg a cada duas semanas para vários tipos de câncer, incluindo melanoma avançado (WEBER *et al.*, 2015), câncer de pulmão de células não pequenas (BRAHMER *et al.*, 2015), carcinoma de células renais (MOTZER *et al.*, 2018), carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço (FERRIS *et al.*, 2016), linfoma de Hodgkin (ARMAND *et al.*, 2018), carcinoma urotelial (SHARMA *et al.* 2017) e mesotelioma pleural (BAAS *et al.*, 2021). Para carcinoma hepatocelular, foram estabelecidas doses variadas entre 0,1 a 10mg/kg (EL-KHOUEIRY *et al.*, 2017). Para carcinoma de células escamosas do esôfago, o estudo foi realizado com a dose fixa de 240mg a cada duas semanas (KATO *et al.*, 2019). No entanto, Zhao *et al.* (2017 e 2020) e Long *et al.* (2018) concluíram que a exposição, segurança e eficácia da dosagem fixa de nivolumabe foram semelhantes às observadas com a dosagem inicialmente aprovada. A partir disso, desde novembro de 2019, a Anvisa autorizou a dose fixa de 240mg a cada duas semanas ou 480mg a cada quatro semanas, além de reduzir o tempo de infusão de 60 para 30 minutos (ANVISA, 2020). Essa dose fixa melhora as condições de uso de nivolumabe para atender às necessidades dos pacientes e profissionais de saúde, garantindo maior facilidade de uso e administração, reduzindo erros de prescrição e o tempo de preparação pela equipe da farmácia, melhorando a adesão ao tratamento e diminuindo o tempo de permanência do paciente em ambiente hospitalar, além de reduzir custos para os pacientes e para as instituições de tratamento oncológico (ZHAO *et al.*, 2017, 2020; LONG *et al.*, 2018). A variação da dose identificada no presente estudo, como 160, 180, 200, 300 mg e da periodicidade de três semanas, foi oriunda de prescrições que ainda tinham como base o tratamento padrão de 3 mg/kg. Após a aprovação pela Anvisa, a dose fixa foi padronizada para os pacientes em uso de nivolumabe no HGIP e inserida no sistema de prescrição eletrônica para evitar erros de prescrição e garantir a posologia adequada do tratamento do paciente.

A associação entre posologia, quantidade de sessões e RAM foi analisada. Dos quatro pacientes que tiveram alteração da dose durante o tratamento, apenas um apresentou RAM após três sessões. A média de sessões de imunoterapia dos vinte e três pacientes que apresentaram RAM foi de $10,4 \pm 11,4$ sessões ou mediana de sete sessões e essas foram relatadas a partir da sétima sessão (média) ou quinta sessão (mediana).

Também, o *status* do tratamento foi avaliado. Dos onze pacientes (11/39) que ainda estavam realizando tratamento com nivolumabe, três (3/11) não apresentavam progressão da doença, porém um novo estudo é necessário para avaliação desses desfechos. Os seis pacientes em que o tratamento foi finalizado, quatro tinham diagnóstico de melanoma maligno da pele e dois de doença de Hodgkin, mas estavam com a doença estável no momento de término da terapia. Um dos pacientes com melanoma apresentou recidiva após cinco meses e reiniciou a terapêutica com o nivolumabe, porém teve progressão da doença e precisou suspendê-lo. Esses pacientes podem ser acompanhados em um novo estudo para avaliação dos resultados clínicos. Os quatro óbitos de pacientes durante o tratamento não foram associados ao uso do nivolumabe, pois os mesmos iniciaram a terapia em estágio avançado da doença, apresentando metástase óssea, pulmonar e em linfonodos. Além disso, dois pacientes estavam em cuidados paliativos.

Dentre os motivos para suspensão do tratamento, em 47,5% dos pacientes, estão: i) progressão da doença, que pode estar relacionada ao estágio avançado da enfermidade no início do tratamento e alguns desses pacientes estavam em cuidados paliativos, no entanto, um novo estudo é necessário para avaliação desse desfecho; ii) embora com orientações, os pacientes que optaram em não continuar o tratamento, foram por motivos financeiros e por não haver mais relato de consultas ou dificuldade de se deslocar para o HGIP devido à residência em outra cidade, contudo, um dos pacientes conseguiu alterar o tratamento para o município de residência; e iii) RAM em três casos específicos. As RAM relacionadas aos motivos de suspensão são especificadas nos casos a seguir:

Caso 1: paciente diagnosticado com neoplasia maligna da orofaringe com lesão invasiva (C108) apresentou distúrbios da pele e do tecido subcutâneo, como erupção cutânea, prurido e psoríase (grau 2), na qual foi indicado o uso de corticoides, e a tireoidite (grau 2), onde foi prescrita a levotiroxina como tratamento. O mesmo também teve alterações renais (grau 1), no entanto, esses quadros não foram revertidos e foi necessário a interrupção do tratamento. Essas RAM também foram relatadas no estudo de Ferris *et al.* (2016) sobre neoplasias de cabeça e pescoço.

Caso 2: paciente diagnosticado com melanoma maligno do membro inferior, incluindo quadril (C437), teve o tratamento suspenso devido a uma pneumonite imunorrelacionada (grau 3) e foi tratado com corticosteroides em altas doses, porém, sem resolução do quadro. Nos estudos relacionados a esse câncer, essa RAM não foi relatada. Entretanto, foi descrita para outras neoplasias, como carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço (FERRIS *et al.*, 2016), hepatocelular (YAU *et al.*, 2019), de pulmão (BRAHMER *et al.*, 2015; TOI *et al.*, 2018), urotelial (SHARMA *et al.*, 2017) e linfoma de Hodgkin (ANSELL, 2017). Além desses estudos, Helber *et al.* (2018) publicou um relato de casos com cinco pacientes que desenvolveram pneumonite e um deles teve diagnóstico de melanoma.

Caso 3: paciente com diagnóstico de neoplasia maligna no rim, exceto pelve renal (C64), teve o tratamento descontinuado devido a uma encefalite imunorrelacionada (grau 3). Também, apresentou diminuição/perda do apetite, dor musculoesquelética e fadiga (grau 1). O único estudo que observou essa RAM, foi relacionada ao tratamento de Linfoma de Hodgkin (ANSELL, 2017).

Outras RAM que não levaram à suspensão do tratamento foram analisadas, como mucosite (grau 4), que ocorreu após o término do tratamento da doença de Hodgkin, relatada na revisão de Friedman, Proverbs-Singh e Postow (2016) e no relato de caso de adenocarcinoma de pulmão (REICHOW *et al.*, 2017), e a infecção do trato aéreo superior (grau 3), na qual o paciente teve o tratamento suspenso devido à progressão da doença. Dentre as RAM de grau 2 (32,1%), foram encontradas: constipação, dor musculoesquelética, erupção cutânea, infecção do trato aéreo superior, hipotireoidismo, mucosite, prurido, psoríase, reações infusionais, tireoidite e vitiligo. Em todas RAM, foram realizadas intervenções medicamentosas com a continuação do tratamento. Dentre as RAM de grau 1 (60,4%), destacam-se adinamia, alopecia, anemia, artralgia, diminuição/perda do apetite, dor epigástrica, dor musculoesquelética, fadiga, febre, hepatite imunorrelacionada, prurido, redução da diurese, redução de peso, sonolência, tosse seca e vertigem.

As RAM encontradas nesse estudo condizem com as mais comuns associadas à utilização de inibidores de *checkpoint*, segundo a revisão elaborada por Friedman, Proverbs-Singh e Postow (2016) e Tattersall e Leventhale (2020). Também, foram relacionadas aos estudos de Topalian *et al.* (2014), Brahmer *et al.* (2015), Ferris *et al.* (2016), Ansell (2017), Elkhoeiry *et al.* (2017), Sharma *et al.* (2017), Xu *et al.* (2017), Toi *et al.* (2018), Matsuo *et al.* (2020) e Nakano *et al.* (2020).

Foram encontrados estudos semelhantes ao realizado no presente trabalho, na prática clínica para neoplasia de pulmão de células não pequenas em pacientes que apresentaram progressão após a terapia de primeira linha. Nos estudos de Almazán *et al.* (2018), Casabán *et al.* (2018), Krefting *et al.* (2019), Montana *et al.* (2019), Saura *et al.* (2020), a maioria dos participantes era do sexo masculino (83,7%, 59%, 71,4%, 75% e 85,4%, respectivamente), com idade mediana de 64,5, 67, 65, 65,5 e 65,5 anos, respectivamente, e a dose utilizada pelos pacientes era de 3 mg/kg de peso corporal uma vez a cada duas semanas. As RAM relatadas foram as mesmas observadas no presente estudo, para essa neoplasia e demais em análise. Também, relataram a descontinuação do tratamento por RAM, o que não foi encontrado nesse estudo para a neoplasia de pulmão de células não pequenas.

Kokkali *et al.* (2019) coletaram dados retrospectivamente de seis pacientes com carcinomas raros de cabeça e pescoço que realizaram terapia anterior ao nivolumabe, sendo três do sexo masculino, idade mediana de 47 anos e a dose utilizada de 3mg/kg a cada duas semanas. Os autores relatam a ocorrência de duas RAM, que foi hiperglicemia e hipotireoidismo, o que levou a interrupção do tratamento. Matsuo *et al.*, (2020) relataram mais casos em homens, com idade mediana de 66 anos e RAM semelhantes.

Nos estudos citados, além do perfil dos pacientes, também foram analisados os desfechos, como a sobrevida global, sobrevida livre de progressão, custo por ano de vida ganho, taxa de resposta objetiva, duração e tempo para resposta, confirmando a eficácia e segurança do tratamento com nivolumabe em uma população real, com resultados que são comparáveis aos obtidos em ensaios clínicos.

O profissional farmacêutico que atua na área de oncologia está ganhando importância no tratamento de câncer, pois não se limita apenas a manipulação de medicamentos antineoplásicos, mas participa ativamente do ciclo da assistência farmacêutica, garantindo desde a seleção adequada, para não ter falta do fármaco na instituição, até a dispensação ao paciente. Além de promover a qualidade de todos esses procedimentos, o mesmo pode orientar sobre os antineoplásicos e, por isso, é necessário a atualização constante embasada em evidências científicas.

A atuação junto à equipe multidisciplinar, contribui para a conscientização dos profissionais de saúde sobre a importância da adequação das prescrições e da necessidade de alterações em rotinas e procedimentos, com foco na qualidade do serviço prestado e na segurança do paciente (NETO *et al.*, 2018). As intervenções farmacêuticas realizadas permitem prevenir e minimizar danos ao paciente, além de certificar a eficácia do tratamento. A educação do paciente e seus familiares leva a uma maior compreensão sobre a terapêutica, promovendo uma melhor adesão e resposta, além de orientar sobre possíveis reações adversas que podem ocorrer, reforçando a necessidade de comunicar sempre aos profissionais de saúde a fim de realizar a intervenção adequada. Ademais, ressaltou-se a relevância do farmacêutico na área oncológica e a importância da implementação do acompanhamento farmacoterapêutico no hospital, podendo ser o objetivo de um trabalho posterior.

Em suma, os resultados encontrados nesse trabalho são de grande valia para a equipe multiprofissional da área da saúde, para um melhor atendimento e informação em relação à utilização do nivolumabe. Dessa forma, será possível beneficiar o tratamento dos pacientes com atuação mais ativa do farmacêutico na oncologia. No entanto, são necessários outros estudos para descrição dos desfechos clínicos dos pacientes e farmacoeconômico do tratamento.

CONCLUSÃO

A imunoterapia é um tratamento promissor contra o câncer, tendo o nivolumabe como representante dessa terapia, um medicamento recente no mercado, que necessita de estudos que comprovem sua eficácia e segurança na prática clínica comparado aos ensaios clínicos.

A partir disso, foi possível descrever o perfil demográfico e clínico de 39 pacientes em tratamento ambulatorial em uso do nivolumabe no HGIP, juntamente com as reações

adversas relatadas por eles. Tais dados poderão ser utilizados pela equipe multiprofissional para adequar o tratamento dos pacientes que estão utilizando o imunoterápico ou como direcionamento terapêutico aos futuros pacientes, visando sempre a sua qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

- ACS. American Cancer Society. **How is chemotherapy used to treat Cancer?** Disponível em: <<https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/chemotherapy/how-is-chemotherapy-used-to-treat-cancer.html>>. Acesso em: 18 jan. 2020.
- ALMAZÁN, M. M., *et al.* A multicentre observational study of the effectiveness, safety and economic impact of nivolumab on non-small-cell lung cancer in real clinical practice. **International Journal of Clinical Pharmacy**. v. 41, p. 272-279, 2018.
- ALMEIDA, V, L., *et al.* Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. **Química nova**. v. 28, n. 1, p. 118-129, 2005.
- ANSELL, S. M., *et al.* PD-1 Blockade with Nivolumab in Relapsed or Refractory Hodgkin's Lymphoma. **N Engl J Med**. v. 372, n. 4, p. 311–319, 2015.
- ANSELL, Stephen M. Nivolumab in the treatment of Hodgkin lymphoma. **Clinical Cancer Research**. v. 23, n. 7, p. 1623-1626, 2017.
- ANVISA. Agência Nacional De Vigilância Sanitária. **Consultas - Opdivo**. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351308360201510/?substancia=25853&situacaoRegistro=V>>. Acesso em: 02 fev. 2021.
- ANVISA. Agência Nacional De Vigilância Sanitária. **Guia para Notificação de Reações Adversas em Oncologia**. São Paulo, 2ªed, 2011.
- ARMAND, P., *et al.* Nivolumab for relapsed/refractory classic Hodgkin lymphoma after failure of autologous hematopoietic cell transplantation: extended follow-up of the multicohort single-arm phase II CheckMate 205 trial. **Journal of Clinical Oncology**. v. 36, n. 14, p. 1428-1439, 2018.
- BAAS, P., *et al.* First-line nivolumab plus ipilimumab in unresectable malignant pleural mesothelioma (CheckMate 743): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. **The Lancet**. v. 397, n. 10272, p. 375-386, 2021.
- BRAHMER, J., *et al.* Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous-cell non–small-cell lung cancer. **N Engl J Med**, v. 373, n. 2, p. 123-135, 2015.
- BRAY, F., *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**. v. 68, n. 6, p. 394-424, 2018.
- BRAZ, I. F. L., *et al.* Análise da percepção do câncer por idosos. **Einstein (São Paulo)**. v. 16, n. 2, p. 1-7, 2018.
- BUSSOLOTI, Raquel M. **Imunoterapia**. Disponível em: <<https://www.accamargo.org.br/sobre-o-cancer/tratamento-oncologico/imunoterapia>>. Acesso em: 28 out. 2020.

CAMPISI, J., *et al.* Cellular senescence, cancer and aging: The telomere connection. **Exp Gerontol.** v. 36, p. 1619-1637, 2001.

CASABÁN, C. M., *et al.* Resultados en práctica clínica real de nivolumabe en cáncer de pulmón no microcítico. **Rev. ILAPHAR.** v. 29, n. 2, p. 132-138, 2018.

COHEN, Ezra. **What Is Cancer Immunotherapy?** Disponível em: <<https://www.cancerresearch.org/immunotherapy/what-is-immunotherapy>>. Acesso em: 28 out. 2020.

CONITEC. **Ministério da Saúde incorpora imunoterapia para tratamento do melanoma.** Disponível em: <<http://conitec.gov.br/ministerio-da-saude-incorpora-imunoterapia-para-tratamento-do-melanoma>>. Acesso em: 28 out. 2020.

DANKNER, M., *et al.* Classifying BRAF alterations in cancer: new rational therapeutic strategies for actionable mutations. **Oncogene.** v. 37, p. 3183-3199, 2018.

DAVIES, H., *et al.* Mutations of the BRAF gene in human cancer. **Nature.** v. 417, n. 6892 p. 949-54, 2002.

DIENSTMANN, R., *et al.* Analysis of mutant allele fractions in driver genes in colorectal cancer – biological and clinical insights. **Molecular Oncology.** v. 11, p. 1263-1272, 2017.

DUMMER, R., *et al.* Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. **Annals of Oncology.** v. 126, n. 5, p. 126-132, 2015.

ELIT, Laurie. Wait times from diagnosis to treatment in cancer. **J Gynecol Oncol.** v. 26, n. 4, p. 246-248, 2015).

EL-KHOUEIRY, A. B., *et al.* Nivolumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma (CheckMate 040): an open-label, non-comparative, phase 1/2 dose escalation and expansion trial. **The Lancet.** v. 389, n.10088, p. 2492-2502, 2017.

ETIENNE, Carissa F. Addressing masculinity and men's health to advance universal health and gender equality. **Rev Panam Salud Publica.** v. 42, n. 196, 2018.

FARINA, Matthew S., LUNDGREN, Kevin T., BELLMUNT, Joaquim. Immunotherapy in urothelial cancer: recent results and future perspectives. **Drugs.** v. 77, n.10, p. 1077-1089, 2017.

FERRIS, R. L., *et al.* Nivolumab for recurrent squamous-cell carcinoma of the head and neck. **N Engl J Med.** v. 375, n. 19, p. 1856-1867, 2016.

FINKELMEIER, Fabian; WAIDMANN, Oliver; TROJAN, Joerg. Nivolumab for the treatment of hepatocellular carcinoma. **Expert review of anticancer therapy.** v.18, n. 12, p. 1169-1175, 2018.

FRIEDMAN, C. F., PROVERBS-SINGH, T. A., POSTOW, M. A. Treatment of the immune-related adverse effects of immune checkpoint inhibitors: a review. **JAMA oncology.** v. 2, n. 10, p. 1346-1353, 2016.

GALE, Robert Peter. **Princípios do tratamento do câncer.** Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt/casa/c%C3%A2ncer/preven%C3%A7%C3%A3o-e-tratamento-do-c%C3%A2ncer/princ%C3%ADpios-do-tratamento-do-c%C3%A2ncer>>. Acesso em: 28 out. 2020.

GARBE, C., *et al.* Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline e Update 2016. **European Journal of Cancer**. v. 63, p. 201-217, 2016.

HAZARIKA, M., *et al.* US FDA approval summary: nivolumab for treatment of unresectable or metastatic melanoma following progression on ipilimumab. **Clinical Cancer Research**. v. 23, n. 14, p. 3484-3488, 2017.

HEIDELBAUGH, Joel J. Men's health in primary care. Current Clinical Practice. **Basel: Springer International Switzerland**. 2016.

HELBER, H. A., *et al.* Pneumonite induzida por imunoterapia antineoplásica: relato de casos. **Einstein (São Paulo)**. v. 16, n. 2, p. 1-5, 2018.

Hospital Israelita Albert Einstein. **Terapia-alvo**. Disponível em: <<https://www.einstein.br/especialidades/oncologia/exames-tratamentos/terapia-alvo>>. Acesso em: 01 fev. 2021.

HSU, Fu-Shun; SU, Chun-Hung; HUANG, Kou-How. A comprehensive review of US FDA-approved immune checkpoint inhibitors in urothelial carcinoma. **Journal of Immunology research**. p. 1-9, 2017.

HUSSAIN, M. R. M., *et al.* BRAF gene: From human cancers to developmental syndromes. **Saudi Journal of Biological Sciences**. v. 22, n. 4, p. 359-73, 2015.

IARC. International Agency for Research on Cancer. **Cancer today: table**. Disponível em: <<https://gco.iarc.fr/today/home>>. Acesso em: 08 fev. 2021.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Glossário do Atlas do Censo Demográfico 2010**. Rio de Janeiro, 2013.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer**. Rio de Janeiro, 6ed., p. 1-112, 2020.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Atlas On-line de Mortalidade**. Disponível em: <<https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo05/consultar.xhtml#panelResultado>>. Acesso em: 08 fev. 2021.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, p. 1-122, 2019.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **O que é câncer?** Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>>. Acesso em: 29 abr. 2020.

INSTITUTO ONCOGUA. **Câncer Raro: Um Panorama Brasileiro**. Disponível em: <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/entrevista-cancer-raro-um-panorama-brasileiro/2830/8/>>. Acesso em: 29 abr. 2020.

IPSEMG. Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais. **Cadernos de gestão – Evolução na Assistência Previdenciária e de Saúde 2015-2018**. Minas Gerais, 6ªed, 2019.

JORGE, Juliano José. Imunoterapia no tratamento do câncer. **Arq Asma Alerg Imunol**. v. 3, n. 2, p. 133-138, 2019.

KAISER, J. C., *et al.* Lung tumour risk in radon-exposed rats from different experiments: comparative analysis with biologically based models. **Radiat Environ Biophys.** v. 43, p. 189-201, 2004.

KASAMON, Y. L., *et al.* FDA approval summary: nivolumab for the treatment of relapsed or progressive classical Hodgkin lymphoma. **The oncologist.** v. 22, n. 5, p. 585-591, 2017.

KATO, K., *et al.* Nivolumab versus chemotherapy in patients with advanced oesophageal squamous cell carcinoma refractory or intolerant to previous chemotherapy (ATTRACTION-3): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. **The Lancet Oncol.** v. 20, n. 11, p. 1506-1517, 2019.

KAZANDJIAN, D., *et al.* FDA approval summary: nivolumab for the treatment of metastatic non-small cell lung cancer with progression on or after platinum-based chemotherapy. **The oncologist.** v. 21, n.5, p. 634-642, 2016.

KOKKALI, S., *et al.* Nivolumab in patients with rare head and neck carcinomas: A single center's experience. **Oral Oncology.** v. 101, 2020.

KREFTING, F., *et al.* Clinical Experience of Immunotherapy Treatment: Efficacy and Toxicity Analysis of the Compassionate Use Program of Nivolumab in Patients with Advanced Squamous Cell Non-Small Cell Lung Cancer. **Oncol Res Treat.** v. 42, p. 243-254, 2019.

KWAN, S. W., *et al.* Effect of Advanced Imaging Technology on How Biopsies Are Done and Who Does Them. **Radiology.** v. 256, n. 3, p. 751-758, 2010.

LARKIN, J., *et al.* Five-Year Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. **N Engl J Med.** v. 381, n.16, p. 1535-1546, 2019.

LEONARDI, Egle. **Atenção farmacêutica junto aos pacientes oncológicos.** Disponível em: <<https://www.ictq.com.br/varejo-farmaceutico/231-atencao-farmaceutica-junto-aos-pacientes-oncologicos#:~:text=Na%20oncologia%2C%20a%20integra%C3%A7%C3%A3o%20de,mais%20bem%20tolerados%20pelos%20pacientes>>. Acesso em: 03 nov. 2020.

LONG, G. V., *et al.* Assessment of nivolumab exposure and clinical safety of 480mg every 4 weeks flat-dosing schedule in patients with cancer. **Annals of Oncology.** v. 29, p. 2208-2213, 2018.

LUSTGARTEN, Joseph. Cancer, aging and immunotherapy: lessons learned from animal models. **Cancer Immunol Immunother.** v. 58, p. 1979-1989, 2009.

MATSUO, M., *et al.* Relationship between immune-related adverse events and the long-term outcomes in recurrent/metastatic head and neck squamous cell carcinoma treated with nivolumab. **Oral Oncology.** v. 101, p. 104525, 2020.

MCCLUSKEY, Katherine. **Immunotherapy vs. Chemotherapy: What's the Difference?** Disponível em: <<https://www.cancerresearch.org/blog/june-2016/difference-cancer-immunotherapy-and-chemotherapy>>. Acesso em: 28 out. 2020.

MONTANA, M., *et al.* Efficacy and safety of nivolumab in patients with non-small cell lung cancer: a retrospective study in clinical practice. **Journal of Chemotherapy.** v. 31, n. 2, p. 90-94, 2019.

MOTZER, R. J., *et al.* Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in advanced renal-cell carcinoma. **N Engl J Med.** v. 378, n.14, p. 1277-1290, 2018.

NAKANO, E., *et al.* Correlation between cutaneous adverse events and prognosis in patients with melanoma treated with nivolumab: A single institutional retrospective study. **The Journal of Dermatology**. v. 47, n. 6, p. 622-628, 2020.

NETO, L. F. M., *et al.* Adequação das Prescrições do Ambulatório de Quimioterapia de um Hospital de Ensino à RDC nº 10/2001. **Rev. Brasileira de Cancerologia**. v. 64, n. 2, p. 16, 2018.

O'KANE, G. M., *et al.* The presence and variant allele fraction of EGFR mutations in ctDNA and development of resistance. **Lung Cancer**. v. 131, p. 86-89, 2019.

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. **Folha informativa – Câncer**. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5588:folha-informativa-cancer&Itemid=1094>. Acesso em: 29 abr. 2020.

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. **OMS divulga nova Classificação Internacional de Doenças (CID11)**. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5702:oms-divulga-nova-classificacao-internacional-de-doencas-cid-11&Itemid=875>. Acesso em: 15 fev. 2021.

OPDIVO: nivolumabe. Resp. Técnico: Dra. Elizabeth M. Oliveira. São Paulo: Bristol-Myers Squibb Farmacêutica, 2020. Bula de medicamento.

PAL, S. K. e HURRIA, A. Impact of Age, Sex, and Comorbidity on Cancer Therapy and Disease Progression. **Journal of Clinical Oncology**. v. 28, n. 26, p. 4086-4093, 2010.

PARDOLL, Drew M. The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy. **Nat Rev Cancer**. v. 12, n. 4, p. 252–264, 2012.

PÉREZ-HERRERO, Edgar; FERNÁNDEZ-MEDARDE, Alberto. Advanced targeted therapies in cancer: Drug nanocarriers, the future of chemotherapy. **European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics**. v. 93, p. 52-79, jun. 2015.

POUYANNE, P., *et al.* Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. French Pharmacovigilance Centres. **BMJ** (Clinical research ed.) v. 320, n. 7241, p. 1036, 2000.

REICHOW, S. L., DAGNONI, C., MAIESKI, A. Necrólise epidérmica tóxica associada ao uso de nivolumabe: um relato de caso. **Braz J Oncol**. v. 13, n. 46, p. 1-6, 2017.

Revista Saúde Brasil. **Farmácia e oncologia**. Disponível em: <<http://saudebrasilnet.com.br/sistema/Fotos/19122016101850.pdf>>. Acesso em: 03 nov. 2020.

RIBAS, Antoni. Tumor Immunotherapy Directed at PD-1. **N Engl J Med**. v. 366, n. 26, p. 2517-2519, 2012.

ROBERT, C., *et al.* Five-Year Outcomes With Nivolumab in Patients With Wild-Type BRAF Advanced Melanoma. **J Clin Oncol**. v. 38, n. 33, p. 3937-3948, 2020.

RUBIN, J. B., *et al.* Sex differences in cancer mechanisms. **Biology of Sex Differences**. v. 11, n. 17, p. 1-29, 2020.

SAURA, M. A. M., *et al.* Efectividad y seguridad en vida real de nivolumab en el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico en segunda línea. **Rev. ILAPHAR**. 2020.

SBC. Sociedade Brasileira de Cancerologia. **Conheça os principais tipos de tratamentos de câncer**. Disponível em: <<http://www.sbcancer.org.br/conheca-os-principais-tipos-de-tratamentos-de-cancer/>>. Acesso em: 28 out. 2020.

SBOC. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. **Diretrizes de tratamentos oncológicos recomendados pela Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica: Melanoma cutâneo**. São Paulo, p. 1-21, 2020.

SES. Secretaria de Estado de Saúde. **Cuidado farmacêutico**. Disponível em: <<https://saude.mg.gov.br/parceiro/cuidado-farmacaceutico>>. Acesso em: 03 nov. 2020.

SHARMA, P., *et al.* Nivolumab in metastatic urothelial carcinoma after platinum therapy (CheckMate 275): a multicentre, single-arm, phase 2 trial. **The Lancet Oncology**. v. 18, n. 3, p. 312-322, 2017.

SILVA, F. A., STROKA, A., FUSCO, V. Aspectos farmacológicos do anticorpo monoclonal (Nivolumab) utilizando a Via PD-1 no tratamento antitumoral do Linfoma de Hodgkin. **Infarma Ciências Farmacêuticas**. v. 31, n. 1, p. 13-10, 2019.

SINGH, Priyanka e CHATURVEDI, Aditi. Medicina complementar e alternativa no tratamento da dor do câncer: uma revisão sistemática. **Indian J Palliat Care**. v. 21, n. 1, p. 105-115, 2015.

SLEBOS R. J. C., *et al.* Microsatellite mutations in buccal cells are associated with aging and head and neck carcinoma. **Br J Cancer**. v. 98, p. 619-626, 2008

SOLÉ, D., *et al.* Medicamentos biológicos na asma, doenças alérgicas e imunodeficiências. **Arq Asma Alerg Immunol**. v. 3, n. 3, p. 207-258, 2019.

SONG, Y. S., *et al.* Distinct ROS and biochemical profiles in cells undergoing DNA damage-induced senescence and apoptosis. **Mech Ageing Dev**. v. 126, p. 580-590, 2005.

TATTERSALL, I. W. e LEVENTHAL, J. S. Cutaneous Toxicities of Immune Checkpoint Inhibitors: The Role of the Dermatologist. **Yale Journal of Biology and Medicine**. v. 93, 123-132, 2020.

THORPE Jr, R., *et al.* Health behaviors and all-cause mortality in African American men. **Am J Mens Health**. v. 7, n. 4, p. 8-18, 2013.

TOI, Y., *et al.* Association of immune-related adverse events with clinical benefit in patients with advanced non-small-cell lung cancer treated with nivolumab. **The oncologist**. v. 23, n.11, p. 1358-1365, 2018.

TOPALIAN, S. L., *et al.* Safety, Activity, and Immune Correlates of Anti-PD-1 Antibody in Cancer. **N Engl J Med**. v. 366, n. 26, p. 2443-2454, 2012.

TOPALIAN, S. L., *et al.* Survival, durable tumor remission, and long-term safety in patients with advanced melanoma receiving nivolumab. **Journal of clinical oncology**. v. 32, n. 10, p. 1020-1030, 2014.

WAILOO, A. J., *et al.* Biologic drugs for rheumatoid arthritis in the Medicare program: a cost-effectiveness analysis. **Arthritis & Rheumatism**. v. 58, n. 4, p. 939-946, 2008.

WAINSTEN, A. J., *et al.* Diretrizes brasileiras de manejo de toxicidades imunomediadas associadas ao uso de bloqueadores de correceptores imunes. **Braz J Oncol**. v. 13, n. 43, p. 1-15, mar. 2017.

WEBER, Jeffrey S. **Immunotherapy Side Effects**. Disponível em: <<https://www.cancerresearch.org/immunotherapy-side-effects>>. Acesso em: 28 out. 2020.

WEBER, J. S. *et al.* Toxicities of immunotherapy for the practitioner. **Journal of Clinical Oncology**. v. 33, n. 18, p. 2092-2099, 2015.

WHITE, A.K., *et al.* Men's Health and the Excess Burden of Cancer in Men. **European Urology Supplements**. v. 9, p. 467-470, 2010.

YAU, T., *et al.* Nivolumab in advanced hepatocellular carcinoma: Sorafenib-experienced Asian cohort analysis. **Journal of hepatology**. v. 71, n. 3, p. 543-552, 2019.

XU, J. X., *et al.* FDA approval summary: Nivolumab in advanced renal cell carcinoma after anti-angiogenic therapy and exploratory predictive biomarker analysis. **The oncologist**. v. 22, n.3, p. 311-317, 2017.

XU, Weili e LARBI, Anis. Markers of T Cell Senescence in Humans. **Int. J. Mol. Sci**. v. 18, p. 1742-1755, 2017.

ZAMAN, A., WU, W., BIVONA, G. T. Targeting Oncogenic BRAF: Past, Present, and Future. **Cancers Basel**. v. 11, n. 8, p. 1197-1216, 2019.

ZHAO, X., *et al.* Assessment of nivolumab benefit–risk profile of a 240-mg flat dose relative to a 3-mg/kg dosing regimen in patients with advanced tumors. **Annals of Oncology**. v. 28, n.8, p. 2002-2008, 2017.

ZHAO, X., *et al.* Model-based evaluation of the efficacy and safety of nivolumabe once every 4 weeks across multiple tumor types. **Annals of Oncology**. v. 31, n. 2, p. 302-309, 2020.

ZIV, E., *et al.* The Importance of Biopsy in the Era of Molecular Medicine. **Cancer J**. v. 22, n, 6, p. 418-422, 2016.

LISTAR AS PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Data de aceite: 01/03/2024

Caroline Duarte Machado

Porto Alegre - RS
<https://orcid.org/0000-0002-2116-8879>

Raquel Adjane de Magalhães Machado

Porto Alegre - RS
<https://orcid.org/0009-0004-8576-9165>

Aldren Silva de Sousa

Porto Alegre
<https://orcid.org/0000-0001-8511-1866>

Giovanna da Rosa Soares

Porto Alegre - RS
<https://orcid.org/0000-0002-6112-8732>

Jaqueline Rodrigues Bender

Porto Alegre - RS
<https://orcid.org/0009-0001-8555-3813>

Paola Francesca Tisian Grattagliano

Porto Alegre - RS
<https://orcid.org/0009-0007-5624-422>

Ataise Alaise Dapper

Porto Alegre - RS
<https://orcid.org/0009-0006-8311-6018>

Taís do Amaral Stenger

Porto Alegre - RS
<https://orcid.org/0009-0003-8991-990>

Fernanda Balestrin Pastro Harkovtzeff

Porto Alegre - RS
<https://orcid.org/0000-0003-2444-0919>

Eduardo Luis Draghetti

Porto Alegre - RS
<https://orcid.org/0009-0002-3353-8993>

RESUMO: Objetivo: Listar as principais complicações cardiovasculares associadas ao LES, bem como fatores de risco e sinais e sintomas para um diagnóstico precoce e norteador, a fim de promover maior sobrevida ao indivíduo portador. **Método:** Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada entre fevereiro e março de 2023 nas bases de dados Scielo, BVS, Medline e Lilacs, com os descritores em ciências da saúde Lúpus Eritematoso Sistêmico, Doenças Cardiovasculares e Manifestações clínicas, combinados entre si com o operador booleano AND. **Resultados:** A partir dos artigos analisados, é possível elucidar que diagnosticar precocemente a doença imune é de suma importância, uma vez que o impacto na identificação e fatores de risco, possibilitam adequado tratamento e qualidade de vida ao portador. **Considerações Finais:** Diante disto, a pesquisa mostra que eventos cardiovasculares ainda precisam ser objeto de novos estudos.

PALAVRAS-CHAVE: Lúpus Eritematoso Sistêmico. Doenças Cardiovasculares. Manifestações clínicas.

KNOW THE MAIN CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

ABSTRACT: Objective: To list the main cardiovascular complications associated with SLE, as well as risk factors and signs and symptoms for an early and guiding diagnosis, in order to promote greater survival for the individual. **Method:** This is a bibliographic review carried out between February and March 2023 in the Scielo, BVS, Medline and Lilacs databases, with the descriptors in health sciences Systemic Lupus Erythematosus, Cardiovascular Diseases and Clinical Manifestations, combined with each other with the Boolean operator AND. **Results:** From the articles analyzed, it is possible to elucidate that early diagnosis of the immune disease is of paramount importance, since the impact on identification and risk factors enables adequate treatment and quality of life for the sufferer. **Final considerations:** In view of this, the research shows that cardiovascular events still need to be the subject of further studies.

KEYWORDS: Systemic Lupus Erythematosus. Cardiovascular diseases. Clinical manifestations.

INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica e complexa que pode afetar múltiplos órgãos e sistemas do corpo. Embora os sintomas variem amplamente entre os indivíduos, as complicações associadas ao LES constituem uma preocupação significativa devido à sua diversidade e impacto na qualidade de vida dos pacientes. Compreender as complicações do LES é crucial para um manejo eficaz da doença e para melhorar os resultados clínicos.

Por ser uma doença autoimune crônico-degenerativa, multissistêmica com padrões de manifestações, acomete órgãos e tecidos do corpo. Sendo que tinge 1 a 22 pessoas a cada 100 mil, geralmente mulheres, principalmente em idade fértil, afetando mais o grupo de asiáticos, índios ocidentais e negros, afro-americanos também. Há dois principais tipos de Lúpus conhecidos, eritematoso, cujo o nome se dá a partir de manifestações de manchas na pele de pigmentação avermelhadas, e o sistêmico, onde um ou mais órgãos do corpo são atingidos (PERES et al., 2023).

A origem da causa que predispõe o lúpus é desconhecida, ainda sendo estudada. Se tratando de uma doença autoimune, onde o sistema imunológico não consegue distinguir substâncias estranhas de suas próprias células e tecidos do corpo. Este processo imune e inflamatório, afeta diretamente as estruturas cardíacas, desenvolvendo algumas doenças cardiovasculares (Venzo et al., 2022).

Suas vastas manifestações clínicas ocasionam retardo em seu diagnóstico e posterior tratamento. (SOUZA et al., 2021)

Nesta revisão, exploraremos algumas complicações do lúpus eritematoso e principalmente tem como objetivo listar as principais complicações cardiovasculares associadas à esta doença, bem como fatores de risco e sinais e sintomas para um diagnóstico precoce e norteador a fim de promover maior sobrevida ao indivíduo portador.

Trata-se de uma revisão bibliográfica, com abordagem qualitativa. A seleção dos artigos foi feita nas plataformas de busca eletrônica: Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), publicados em inglês ou português, entre 2013 e 2023. Os descritores utilizados foram: “Lúpus Eritematoso Sistêmico”, “Doenças Cardiovasculares”, “Manifestações clínicas”, “complicações”, isolados ou combinados, em português. A triagem inicial do conteúdo foi feita mediante leitura do resumo, e posteriormente a leitura na íntegra do conteúdo a ser utilizado de modo a alcançar o objetivo proposto. Dos critérios de exclusão, foram retiradas todas as publicações as quais não respondiam aos critérios de inclusão selecionados para a elaboração desta.

DESENVOLVIMENTO

Manifestações clínicas no Lúpus Eritematoso Sistêmico

O LES é um distúrbio inflamatório autoimune crônico, que se desenvolve a partir de características genéticas e fatores ambientais. Sua patogênese, ainda desconhecida, envolve anormalidades nos linfócitos T e B caracterizadas pela privação de tolerância a antígenos nucleares, alterações nas citocinas. Tais comprometimentos interferem em vários aspectos celulares, e suas funções leucocitárias e teciduais, deixando os pacientes diagnosticados com maior risco de doenças secundárias, infecções, doenças autoimunes e crônicas inflamatórias. Caracterizada por um processo autoimune decorrente da perda da autotolerância, formando autoantígenos, levando à inflamação multissistêmica. Atinge órgãos vitais, deteriorando seu sistema, prejudicando sua função. (SILVA et al., 2021).

Sabe-se que o LES está associado a outras doenças crônicas, sendo a doença cardiovascular a causa mais importante de morbidade e mortalidade. (DE CASTRO E SOUZA et al., 2021).

Seu curso clínico tem períodos de atividade e remissão, podem ser desencadeadas por fatores genéticos, hormonais, psicológicos e ambientais. Os sintomas variam dependendo da fase da doença. O sistema complemento inclui aproximadamente 30 proteínas plasmáticas e celulares, sua ativação produz um efeito cascata desenvolvendo inflamação, aumentando a atividade fagocitária e a decomposição da bactéria hospedeira.

No sistema cardiovascular, a miocardite, pericardite, endocardite e lesões coronarianas, são as infecções mais comuns.(MOREIRA et al., 2021).

A pericardite é a manifestação cardíaca mais comum, ocorrendo em mais de 50% dos casos. A miocardite está frequentemente associada à pericardite e ocorre em mais de 20% dos casos. Por outro lado, o derrame pericárdico é raro, podendo ser somente diagnosticado pelo ecocardiografia, assim como o Envolvimento valvular, sendo se espessamento a alteração mais comum.(PERES et al., 2023).

A endocardite de Libman-Sacks (ELS), tipo de endocardite trombótica não bacteriana, secundária, levando ao espessamento e à formação de vegetações. As lesões de Libman-Sacks são proliferações teciduais estéreis que se desenvolvem a partir de atividade inflamatória e trombótica mediada por autoimunidade.(BRIGO et al., 2023)

Durante os primeiros 5 anos da incidência da doença, a aterosclerose coronariana precoce é considerada a principal causa de morte. Após esse período, o infarto agudo do miocárdio (IAM), causado por trombose arterial. A fase ativa do LES contribui para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca(IC), e essas manifestações podem ocorrer em outros órgãos. Doenças cardiovasculares(DCV), secundárias à aterosclerose, acarreta doença das artérias coronárias (DAC), geralmente manifesta-se como angina, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e o acidente vascular cerebral (AVC).(MOCARZEL et al., 2015).

Exames diagnósticos

O reconhecimento da LES é feito a partir da manifestação de pelo menos 4 dos 11 fatores de classificação, dentre eles: fotossensibilidade, lesão discóide, eritema malar, úlcera oral, alteração renal, artrite, alterações imunológicas, alteração neurológica, serosite, alterações hematológicas, e anticorpo antinuclear (FAN). O diagnóstico precoce de DCV, aumenta a sobrevida desses pacientes. Dentre os exames hematológicos, os biomarcadores para achados cardíacos são essenciais para o reconhecimento de lesões cardíacas relacionadas ao LES. A proteína C-reativa (PCR) ultrassensível é um biomarcador inflamatório evidente de risco coronariano. O peptídeo natriurético cerebral (NT-proBNP), no paciente com LES, apresenta níveis elevados, esse mecanismo pode ser explicado pela associação com inflamação crônica, pode não ser detectável em pacientes assintomáticos, mas indica a predisposição ao desenvolvimento de miocardiopatia. A troponina-I é um biomarcador de injúria miocárdica, podendo estar elevado em doenças inflamatórias crônico/sistêmicas. A vitamina D está relacionada com efeitos modulatórios da resposta imune e no sistema renina-angiotensina-aldosterona, níveis reduzidos desta vitamina têm maior associação com fatores de risco cardiovascular e maior atividade de doença pelo LES.(VENZO et al., 2022).

Alguns autores predizem o LES como fator de risco independente para a ocorrência de eventos cardiovasculares.(SILVA, 2016). A anamnese é tão importante para um diagnóstico

cardiovascular, quanto exames de imagem, especificamente para esses achados, onde se pode ter dados mais precisos quanto a lesões deste órgão. O ecocardiograma transtorácico (ETT), é importante para o diagnóstico das endocardites, assim como o ecocardiograma transesofágico, sendo esse último mais específico comparado, podendo diferenciar a ELS das endocardites infecciosas por sua localização e complicações. (BRIGO et al., 2023)

Dentre os exames de imagem para fins diagnósticos específicos, o eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações, pode mostrar sinais de sobrecarga ventricular esquerda e arritmias. O raio x de tórax (RX) pode revelar sinais de derrame pericárdico, assim como congestão pulmonar, hipertensão pulmonar. Para o diagnóstico de alterações que caracterizam a miocardite lúpica, a cintilografia miocárdica como o radiofármaco tecnecio 99m-sestamibi, é utilizado para avaliar pontos de infarto e/ou isquemia, executadas nas fases de repouso e de estresse. Angiotomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética, oferecem detalhes desta estrutura cardíaca, principalmente quando realizadas na sequência T2. A doença aterosclerótica obstrutiva, pode ser vista através de angiocoronariografia, exame disponível para visualização da anatomia coronariana, com possibilidade de intervenção. (MOCARZEL et al., 2015).

Tratamento convencional e cuidados específicos às doenças cardiovasculares

Não há tratamento específico para LES, a conduta depende do tipo de manifestação clínica, e é realizado de forma individualizada nas formas medicamentosa e comportamental. A primeira inclui remédios moduladores das alterações imunológicas, o que inclui uso de corticóides, antimaláricos, imunossupressores, e também analgésicos, anti-inflamatórios, cloroquinas e anticoagulantes, entretanto uma série de medidas específicas, como acompanhamento ginecológico, oftalmológico, odontológico e manter a vacinação em dia, podem ser tomadas para que se tenha uma boa qualidade de vida. Para pacientes que apresentem risco de ocorrência tromboembólica, não é recomendado o uso de anticoncepcionais orais. É aconselhável a não concepção, contudo ao constatar a gravidez, deve-se atentar ao pré natal, pois a gestação de pacientes com LES são consideradas de alto risco, observando a possibilidade do uso de anticoagulação, prematuridade e o risco de desenvolvimento de um bloqueio cardíaco, relacionada ao auto-anticorpo anti-SSA/Ro, que atravessa a placenta e pode afetar o bebê. Nos períodos de atividade sistêmica da doença é contraindicado a realização de exercícios físicos e deve-se sempre efetuar teste cutâneo para tuberculose. (MACEDO et al., 2020; BORTOLINI et al., 2022; SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA, 2011).

Informações precisas sobre a doença devem ser dadas a todos os pacientes, enfatizando toda a complexidade da doença e considerando possibilidades. Estimular a aderência do paciente, direcionando-os a formas de promoção e controle da doença e a prevenção de complicações. Observando o contexto e possível curso da LES e

o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, manter uma alimentação saudável, diminuindo a ingesta de carboidratos, gordura, álcool e tabaco e a prática de exercícios físicos, evita o surgimento de doenças como obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS); é sempre necessário o uso de protetor solar e a não exposição contínua a outras fontes de radiação ultravioleta (BORGES; PEREIRA, 2020; ZUCCHI et al., 2019).

CONCLUSÃO

O presente estudo relata as principais complicações de doenças cardiovasculares em pacientes acometidos pelo Lúpus. Diagnosticar precocemente esta doença autoimune é de suma importância, uma vez que o impacto na identificação e os fatores de risco, possibilitam adequado tratamento e qualidade de vida ao portador. Diante disto, a pesquisa mostra que eventos cardiovasculares ainda precisam ser objeto de novos estudos.

REFERÊNCIAS

BORTOLINI, Maria Fernanda Ferraz; PEREIRA, Vitória Peres. Lúpus eritematoso sistêmico e lúpus eritematoso sistêmico juvenil: diferenças no perfil clínico e sorológico. 2020.

BORGES, Mariana Costa; PEREIRA, Ivânio Alves. Análise das manifestações neuropsiquiátricas em lúpus eritematoso sistêmico com parâmetros clínicos da doença. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, v. 24, n. 3, 2020.

BRIGO, Izadora Raduan et al. Endocardite de libman-sacks em paciente com Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide: massa cardíaca como apresentação clínica incomum. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 1, p. 1008-1015, 2023. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/56294>. Acesso em: 4 mar. 2023.

DA SILVA THIENGO, Priscila Crisitina et al. Principais cuidados de enfermagem aos pacientes portadores de Lúpus Eritematoso Sistêmico: relato de experiência. **Revista Pró-UniverSUS**, v. 10, n. 2, p. 39-47, 2019.

DE CASTRO E SOUZA, Bruno; SANCHES, José Antonio. Manifestações cutâneas no lúpus eritematoso: o que o clínico precisa saber. **Diagn. tratamento**, p. 65-72, 2021

MACEDO, Rafaela Melo et al. Lúpus Eritematoso Sistêmico: relação entre os diferentes tratamentos e evolução clínica Systemic Lupus Erythematosus: relationship between different treatments and clinical evolution. **Rev Med (São Paulo)**, v. 99, n. 6, p. 573-80, 2020.

MOCARZEL, Luis Otávio Cardoso et al. Lúpus eritematoso sistêmico: revisão das manifestações cardiovasculares. **Int J Cardiovasc Sci**, v. 28, n. 3, p. 251-61, 2015.

MOREIRA, Marcella Lage Pinto; SZTAJNBOK, Flávio; GIANNINI, Denise Tavares. RELAÇÃO ENTRE CONSUMO DE FIBRA E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM ADOLESCENTES PORTADORES DE LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 39, 2021.

PERES, J. G.; DE SOUZA, V. L. .; DA LUZ, N. A. F. S.; TORTORA, N. S.; DE MELO, L. S.; DOS SANTOS JÚNIOR, P. de T.; PEQUENO, I. L. de P. A.; LOPES, M. . C.; LEITE, C. Q. LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: REVISÃO DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DIAGNÓSTICAS. RECISATEC - **REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA** - ISSN 2763-8405, [S. l.], v. 3, n. 1, p. e31243, 2023. DOI: 10.53612/recisatec.v3i1.243. Disponível em: <https://www.recisatec.com.br/index.php/recisatec/article/view/243>. Acesso em: 24 fev. 2023.

SILVA, Ana Carolina Martins. Fatores de Risco Cardiovasculares Específicos do Lúpus Eritematoso Sistêmico. 2016.

SILVA, H. A. de M. e; OLIVEIRA, A. D. de; OLIVEIRA, C. F. de; MIRANDA, G. M.; OLIVEIRA, M. M. de; NOVACKI, R. A. L.; SOTTI, T. P.; PRATES, L. S. Lúpus Eritematoso Sistêmico: uma revisão atualizada da fisiopatologia ao tratamento / Systemic Lupus Erythematosus: An Up-to-Date **Review of Pathophysiology of Treatment**. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 4, n. 6, p. 24074–24084, 2021. DOI: 10.34119/bjhrv4n6-037. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/39175>. Acesso em: 24 mar. 2023.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. 2011. **LES Lúpus Eritematoso Sistemico**: Cartilha para pacientes, São Paulo, p. 1-21, 2011.

SOUZA, Rebeca Rosa de et al. Fatores influentes da qualidade de vida em pessoas com lúpus eritematoso sistêmico. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 34, 2021. Disponível em <http://www.revenf.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002021000100445&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 03 mar. 2023. Epub 14-Jul-2021. <http://dx.doi.org/10.37689/acta-ape/2021ao01173>

VenzoM. R. de P.; NavarrosN. P. Fatores que predispõem a atividade do Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 2, p. e9690, 28 jan. 2022

NUTRACÊUTICOS: POTENCIAL FARMACOLÓGICO E AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA EM MODELO ANIMAL ZEBRAFISH

Data de submissão: 15/01/2024

Data de aceite: 01/03/2024

Elaine Luiza Santos Soares de Mendonça

Rede Nordeste de biotecnologia
(RENORBIO) – Instituto de Química
e Biotecnologia (IQB) – Universidade
Federal de Alagoas (UFAL)
Maceió – Alagoas
<https://orcid.org/0000-0002-0826-8277>

Tauane dos Santos Rocha

Rede Nordeste de Biotecnologia
(RENORBIO) – Instituto de Química
e Biotecnologia (IQB) – Universidade
Federal de Alagoas (UFAL)
Maceió – Alagoas
<https://orcid.org/0009-0001-8114-1758>

Messias Oliveira da Silva

Rede Nordeste de Biotecnologia
(RENORBIO) – Instituto de Química
e Biotecnologia (IQB) – Universidade
Federal de Alagoas (UFAL)
Maceió – Alagoas
<https://orcid.org/0000-0003-2954-6712>

Marcos Paulo Santos Lima

Instituto de Química e Biotecnologia (IQB)
– Universidade Federal de Alagoas (UFAL)
Maceió – Alagoas
<https://orcid.org/0009-0000-0231-3260>

Rafael Luis Barros de Oliveira

Instituto de Química e Biotecnologia (IQB)
– Universidade Federal de Alagoas (UFAL)
Maceió – Alagoas
<https://orcid.org/0009-0006-7663-8854>

André Felipe de Almeida Xavier

Rede Nordeste de Biotecnologia
(RENORBIO) – Instituto de Química
e Biotecnologia (IQB) – Universidade
Federal de Alagoas (UFAL)
Maceió – Alagoas
<https://orcid.org/0009-0000-7387-6001>

Alane Cabral Menezes de Oliveira

Faculdade de Nutrição (FANUT) –
Universidade Federal de Alagoas (UFAL)
Maceió – Alagoas
<https://orcid.org/0000-0002-7497-919X>

Jadriane de Almeida Xavier

Instituto de Química e Biotecnologia (IQB)
– Universidade Federal de Alagoas (UFAL)
Maceió – Alagoas
<https://orcid.org/0000-0002-2878-5589>

Marília Oliveira Fonseca Goulart

Rede Nordeste de Biotecnologia
(RENORBIO) – Instituto de Química
e Biotecnologia (IQB) – Universidade
Federal de Alagoas (UFAL)
Maceió – Alagoas
<https://orcid.org/0000-0001-9860-3667>

RESUMO: Os nutracêuticos compreendem uma gama de compostos bioativos acumulados em fontes alimentícias, os quais podem incluir as vitaminas, fitoquímicos, ácidos graxos, aminoácidos, probióticos, entre outros. Apesar de serem provenientes de fontes alimentícias, sua utilização na saúde humana carece de estudos preliminares, principalmente acerca da dose, segurança e eficácia. Para investigar estes parâmetros, ensaios pré-clínicos têm sido empregados, a partir de modelos animais, dentre os quais, os mais comumente utilizados historicamente são os roedores (camundongos e ratos), que apesar de bem consolidados, possui algumas desvantagens quanto sua manipulação. Frente a isto, um modelo alternativo emergiu, *Danio rerio* (Zebrafish ou peixe zebra) designado inicialmente para avaliação de toxicidade, contudo, recentemente tem sido validado para além de testes de novos produtos terapêuticos candidatos para aceitação regulatória, assim como, para o estudo fisiopatológico de diversas doenças. Vale ressaltar que o Zebrafish atende aos critérios de substituição, refinamento e redução do uso de animais em atividades de pesquisas. Diante disto, o objetivo do presente capítulo foi de realizar uma ampla revisão da literatura, visando identificar o potencial farmacológico e a avaliação toxicológica de nutracêuticos em modelo animal Zebrafish. Foram identificados onze nutracêuticos (silibina, naringenina, apingenina, rutina, oleuropeína, ácido clorogênico, curcumina, licopeno, astaxantina, b-caroteno e piceatannol) avaliados em modelo animal Zebrafish. Cerca de 70% destes nutracêuticos foram investigados como potenciais terapêuticos na indução de patologias (alzheimer, esteatose hepática, e câncer), enquanto que os 30% remanescentes, se debruçaram no estudo toxicológico dos nutracêuticos (com Zebrafish em fase adulta e embrionária). Estas formas distintas de aplicação evidenciam as múltiplas facetas que o modelo animal Zebrafish pode assumir, um modelo capaz de se adaptar a vários propósitos e finalidades. É possível observar que o modelo Zebrafish tem sido útil para estudos preliminares de toxicidade, estudos patológicos e para avaliar novas terapêuticas, entretanto, são necessários mais estudos, de forma a validar, em condições similares, as atividades já identificadas.

PALAVRAS-CHAVE: *Danio rerio*, compostos bioativos, fitoterapia

NUTRACEUTICS: PHARMACOLOGICAL POTENTIAL AND TOXICOLOGICAL EVALUATION IN A ZEBRAFISH ANIMAL MODEL

ABSTRACT: Nutraceuticals comprise a range of bioactive compounds accumulated in food sources, which may include vitamins, phytochemicals, fatty acids, amino acids, probiotics, among others. Despite coming from food sources, their use in human health requires preliminary studies, especially regarding dose, safety and effectiveness. To investigate these parameters, pre-clinical tests have been used, based on animal models, among which, the most commonly used historically are rodents (mice and rats), which despite being well established, have some disadvantages regarding their manipulation. In view of this, an alternative model has emerged, *Danio rerio* (Zebrafish or zebra fish) initially designed for toxicity assessment, however, it has recently been validated in addition to testing new therapeutic candidate products for regulatory acceptance, as well as for pathophysiological study. of various diseases. It is worth mentioning that Zebrafish meets the criteria for replacement, refinement and reduction of the use of animals in research activities. Given this, the objective of this chapter was to carry out a broad review of the literature, aiming to identify the pharmacological

potential and toxicological evaluation of nutraceuticals in the Zebrafish animal model. Eleven nutraceuticals (silybin, naringenin, apigenin, rutin, oleuropein, chlorogenic acid, curcumin, lycopene, astaxanthin, b-carotene and piceatannol) were identified and evaluated in the Zebrafish animal model. Around 70% of these nutraceuticals were investigated as potential therapeutics in the induction of pathologies (Alzheimer's, hepatic steatosis, and cancer), while the remaining 30% focused on the toxicological study of nutraceuticals (with Zebrafish in adult and embryonic stages). These different forms of application highlight the multiple facets that the Zebrafish animal model can take on, a model capable of adapting to various purposes and purposes. It is possible to observe that the Zebrafish model has been useful for preliminary toxicity studies, pathological studies and to evaluate new therapies, however, more studies are needed in order to validate, in similar conditions, the activities already identified.

KEYWORDS: Danio rerio, bioactive compounds, phytotherapy

INTRODUÇÃO

Ao longo da história da humanidade, alguns alimentos convencionais e ervas foram reconhecidos como parte fundamental da abordagem holística para alcançar o bem-estar geral e a saúde da população (HELAL et al., 2019). O equilíbrio entre a quantidade e frequência do consumo desses alimentos e/ou ervas, tem sido essencial para que os mesmos assumam importantes atividades biológicas, seja em conferir proteção à saúde, principalmente por suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, ou na atenuação de patologias, por apresentar potencial anti-diabético, cardioprotetor, neuroprotetor, hepatoprotetor, dentre outras (MENDONÇA et al., 2024; TEKA et al., 2022).

Esta associação tem sido documentada há milênios, porém, foi na década de 80, que DeFelice inovou para preencher este GAP epidemiológico, designando que o ponto crucial entre a relação dos alimentos na saúde humana era modulado por nutracêuticos (DeFelice, 2002). O termo nutracêutico empregado por Defelice era uma junção das palavras “Nutrição” e “Farmacêutico” (KALRA et al., 2003). A partir de então, o uso da palavra nutracêutico disseminou entre a comunidade científica, com tentativas de definição por diversas organizações e pesquisadores, dentre estas definições, pode-se identificar: “alimento funcional” e “suplemento dietético”, relacionado a proteção, promoção e recuperação da saúde, assim como, no tratamento e prevenção de doenças (BROWER et al., 1998; FDA, 1994; HEYLAND et al., 2001; ARONSON et al., 2016).

Apesar dos esforços, ainda não há um consenso padronizado sobre a definição do termo nutracêutico, porém este termo tem sido utilizado para abranger diversos compostos bioativos, como polifenóis, vitaminas, minerais, pigmentos, ácidos graxos, aminoácidos, probióticos, entre outros (CHANDRA et al., 2022; ALALI et al., 2021). Diante disto, um interesse crescente sobre abordagens alternativas que complementassem a medicina convencional, a partir de produtos naturais, com princípio ativo capaz de atenuar os sinais e sintomas fisiopatológicos foi observado, entretanto, apesar de serem nutracêuticos, estudos

de toxicidade são imprescindíveis antes de avaliar as potenciais atividades biológicas, uma vez que, a toxicidade de um composto bioativo, a depender da dose, tempo de exposição e estágio de desenvolvimento, pode ocasionar repercussões nocivas, de gravidade, muitas vezes irreparável, como por exemplo, a teratogenicidade (responsável por cerca de 5 – 10% das anomalias congênitas) (SELDERSLAGHS et al., 2012; SONG et al., 2021).

Diante desta preocupação com a segurança no desenvolvimento de novas terapêuticas, protocolos de avaliação e validação de produtos naturais têm sido sugeridas (BRASIL, 2022). Na pesquisa científica, ensaios pré-clínicos, a partir de modelos animais, podem ser utilizados para atender esta finalidade (OECD, 2001). Dentre os modelos animais, os mais comumente utilizados historicamente são os roedores (camundongos e ratos), que apesar de bem consolidados, possui algumas desvantagens quanto sua manipulação, e tamanho amostral, esta situação incentivou a investigação de modelos alternativos, identificando que o *Danio rerio*, também conhecido como Zebrafish ou peixe zebra ou paulistinha, poderiam ser utilizados (OECD, 2012).

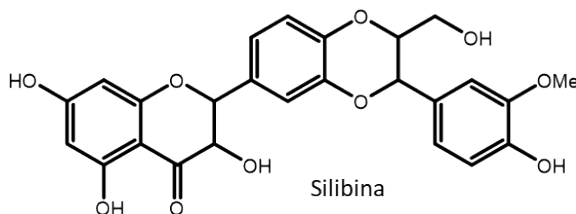
Inicialmente, a principal empregabilidade do modelo Zebrafish era para avaliação da toxicidade, contudo, com os avanços recentes, este modelo foi validado para além de testes de novos produtos terapêuticos candidatos para aceitação regulatória, de forma adicional, foi identificado como um modelo potencial para o estudo fisiopatológico de diversas doenças (OECD, 2012).

Vale ressaltar que o modelo de Zebrafish corrobora com os princípios do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), que visa principalmente o reconhecimento de métodos que busquem a substituição, refinamento ou redução (3R) do uso de animais em atividades de pesquisas (OECD, 2012). Diante disto, o objetivo do presente capítulo foi realizar uma ampla revisão da literatura, visando identificar o potencial farmacológico e a avaliação toxicológica de nutracêuticos em modelo animal zebrafish.

NUTRACÊUTICOS

Nutracêuticos são conhecidos como substâncias bioativas que estão presentes nos mais diversos alimentos ou vegetais, que podem ser entregues sob a forma de suplementos dietéticos ou alimentos funcionais, fornecendo efeitos benéficos além dos componentes nutricionais essenciais (ALALI et al., 2021). Os nutracêuticos compreendem uma ampla gama de compostos bioativos acumulados em fontes comestíveis, incluindo antioxidantes, fitoquímicos, ácidos graxos, aminoácidos e probióticos (HELAL et al., 2019). Com efeitos potenciais ou previamente estabelecidos, os nutracêuticos são bem documentados por desempenharem atividade terapêutica no tratamento e prevenção de doenças (ALALI et al., 2021). O presente tópico se concentrará em apresentar alguns nutracêuticos que possuem atividades terapêuticas comprovadas a partir de ensaios pré-clínicos.

Silibina

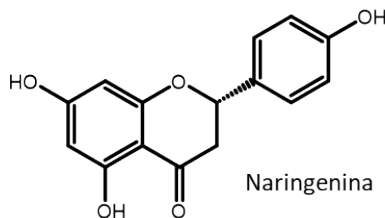


A silibina natural é uma mistura aproximadamente equimolar de dois diastereômeros, a silibina A e a sibilina B [(2*R*,3*R*)-3,5,7-Trihydroxy-2-[3-(4-hydroxy-3 - methoxyphenyl) - 2 - hydroxymethyl - 2,3- dihydrobenzo [1,4] dioxin – 6 - yl] chroman-4-one] onde, normalmente, a silibina B tem sido ligeiramente predominante na maioria das preparações farmacológicas. A silibina é o principal componente da silimarina que se faz presente na planta medicinal *Silybum marianum*. Há milhares de anos ela foi usada como remédio para o tratamento de diversas doenças, no entanto desde a década de 1970, a silibina é considerada na medicina como uma substância com propriedades hepatoprotetoras (BIJAK, 2017). Também há evidências sobre efeitos anti-proliferativo e anti-inflamatório, de forma dose dependente em células tumorais, atuando através da supressão da angiogênese e do aumento da sensibilidade aos agentes quimioterápicos e o seu efeito quimiopreventivo (FAIXOVÁ et al., 2023).

Em 1968, os pesquisadores Pelter e Hansel determinaram a estrutura química da silibina por meio de ressonância magnética nuclear. Ela apresenta a fórmula molecular $C_{25}H_{22}O_{10}$ e tem duas unidades principais ligadas por um anel oxerano: a taxifolina, um flavonol, e uma unidade fenilpropanóide. Sua estrutura química possui características hidrofóbica e não ionizável, entretanto, a solubilidade aumenta em solventes orgânicos. Isso influencia em sua absorção estomacal que ocorre rapidamente, entretanto, apesar de o meio ácido otimizar sua absorção, sua biodisponibilidade tem sido baixa. Há necessidade de estudos adicionais, que visem estratégias para aumentar sua biodisponibilidade oral (BIJAK, 2017).

A silibina atua biologicamente preservando a função mitocondrial, atenuando a peroxidação lipídica e diminuindo a neuroinflamação, sendo um importante agente neuroprotetor em doenças neurodegenerativas como a doença de Parkinson (DP), com atuação na preservação dos níveis de dopamina e neurônios dopaminérgicos (RAMÍREZ-CARRETO et al., 2023). A silibina também apresentou potencial antidiabético e antilipidêmico, melhorando o metabolismo da glicose e dos lipídios no diabetes mellitus tipo 2 (DM2), associado a doença hepática gordurosa não alcoólica (CAI et al., 2023).

Naringenina (NAR)

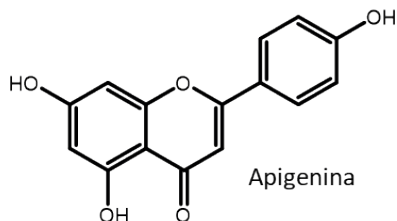


A naringenina (4',5,7-trihidroxi flavona 7-ramnoglicosídeo, NAR), foi descoberta em 1907 por Power e Tutin (ZAIDUN; THENT; LATIFF, 2018). A NAR é um derivado da hidrólise de naringina, tem massa molecular de 272,25 g/mol ($C_{15}H_{12}O_5$), baixíssima solubilidade em água e solúvel em solventes orgânicos como etanol e dimetilsulfóxido (DMSO) (MOTALLEBI et al., 2022; ÁVILA et al., 2021).

Dentre suas fontes alimentícias, a NAR pode ser encontrada principalmente em frutas cítricas comumente inseridas na dieta humana, como a toranja, tangerina, limão e laranja (YAZDANI et al., 2022), alecrim (CANNATARO et al., 2021), tomate (IZZO et al., 2022), cacau (SÁNCHEZ-RABANEDA et al., 2003), feijão (LÓPEZ et al., 2013), orégano (GUTIÉRREZ-GRIJALVA et al., 2017), maracujá (BARBOSA SANTOS et al., 2021), entre outros. Comumente, a NAR é o principal composto fenólico presente em frutas cítricas (ZHAO et al., 2017).

Há muitos estudos demonstrando que a NAR apresenta atividades anti-inflamatória (LING ZENG et al., 2024), anticancerígena (MOTALLEBI et al., 2022), neuroprotetora (LI et al., 2024), antioxidante (ZAIDUN; THENT; LATIFF, 2018), antidiabética (SINGH et al., 2018), antiviral e antitumoral (MENDES et al., 2020), antimicrobiana (VEIKO et al., 2023), cardioprotetora (YADAV et al., 2020). Além disso, a baixa solubilidade de NAR em água tem impacto significativo na sua aplicabilidade clínica devido a relação de absorção local do fármaco, por outro lado, tem sido relatado na literatura que há uma estreita interação entre a microbiota intestinal e o metabolismo da NAR, tornando-se facilmente absorvida pelo trato intestinal e rapidamente biodisponível na circulação (CAI et al., 2023; YANG et al., 2022).

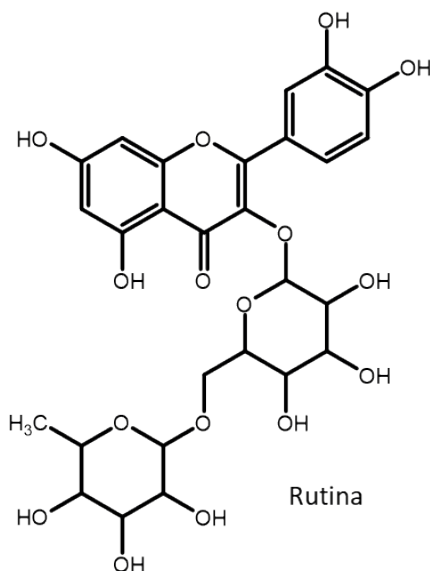
Apigenina (API)



A flavona apigenina (4',5,7-trihidroxiflavona, API) é um composto amplamente distribuído no reino vegetal, considerada fonte de frutas, ervas e vegetais. Destacam-se as atividades antioxidantes, anti-inflamatórias, antivirais, anti-mutagênicos, antibacterianas, com potencial terapêutico para doenças como câncer, distúrbios cardiometabólicos e neurodegenerativos, inflamações cutâneas, entre outras (SALEHI et al., 2019).

Apresenta baixo coeficiente de solubilidade em água com alta permeabilidade. Em 1960, descobriu-se o seu potencial como fitoterápico quando inibiu a liberação de histamina dos basófilos com a redução das células cancerígenas e o aumento da resposta imunológica (LEE et al., 2023). Em relação a doenças cardiovasculares, API atua na regulando da via de sinalização Sirtuína 1 (SIRT1), protegendo a função dos cardiomiócitos da lesão miocárdica induzida pelo estresse oxidativo. Com o decorrer da senescência, a SIRT1 tem seus níveis séricos diminuídos, ocasionando uma maior suscetibilidade à lesão miocárdica. Entretanto, API pode se ligar diretamente a SIRT1 para promover sua atividade nos cardiomiócitos. Entretanto há uma limitação devida à sua baixa solubilidade em água, o que reduz sua atividade biológica. Diante disto, para uma efetiva absorção e utilização pelo organismo humano, tornam-se necessários estudos adicionais sobre esse composto para aumentar sua biodisponibilidade e consequentemente sua atividade biológica (XU et al., 2023).

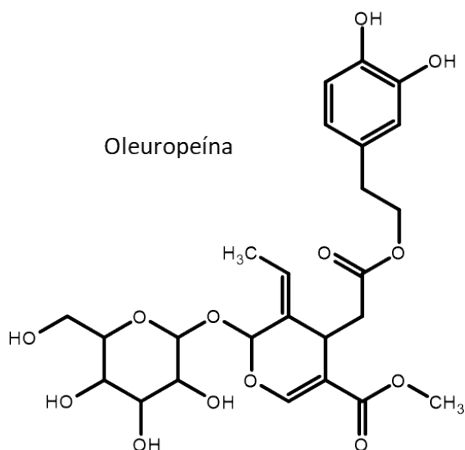
Rutina (RUT)



A rutina (3,3',4',5,7-penta-hidroxiflavona-3-rutinosídeo, RUT) é um flavonoide de origem natural, encontrado em mais de 70 espécies de frutas e plantas até o momento, como maçã, laranja, maracujá e trigo sarraceno (LUO *et al.*, 2024; CHEN *et al.*, 2023). Este flavonoide apresenta uma variedade de atividades biológicas relevantes, como atividade antioxidante, anticancerígena, anti-inflamatória, antitrombótica e antidiabética (LUO *et al.*, 2024; OZTIIRKA *et al.*, 2023). Devido às suas notáveis atividades biológicas, RUT tem sido extensivamente estudada em modelos in vivo e in vitro. Apesar do seu potencial, sua baixa solubilidade em água, problemas de estabilidade e a biodisponibilidade oral limitam o seu uso terapêutico (CHEN *et al.*, 2023; OZTIIRKA *et al.*, 2023).

RUT pode ser hidrolisada na aglicona quercetina pela enzima β -glicosidase de microrganismos intestinais. A quercetina desempenha atividade antioxidante por meio de vários mecanismos de proteção como a eliminação de espécies reativas de oxigênio (EROs) e a prevenção da formação de ROS com íons de metais de transição quelantes, como ferro e cobre (KIM, 2009). Além destes mecanismos, a RUT também tem sido associada a mecanismos antidiabéticos, incluindo a diminuição da absorção de carboidratos pela borda intestinal, inibição da gliconeogênese, aumento da sensibilização para captação de glicose pelos tecidos, estimulação da secreção de insulina pelas células β -pancreáticas, e proteção da ilhota de Langerhans contra a degeneração (GHORBANI, 2017). Vale ressaltar que a RUT também atua na atenuação da formação de sorbitol, precursores de produtos finais de glicação avançada (AGEs) e citocinas pró-inflamatórias, sendo estes responsáveis pelo potencial da RUT como neuroprotetora, antidiabética, cardioprotetora e hepatoprotetora (CHEN *et al.*, 2023; OZTIIRKA *et al.*, 2023).

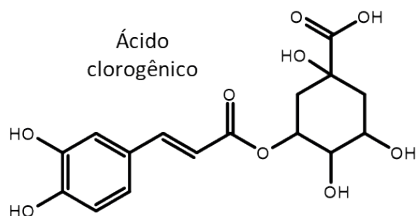
Oleuropeína



As folhas, os ramos e as azeitonas são fontes em polifenóis, os quais apresentam benefícios à saúde, dentre seus composto fenólico, a oleuropeína [(2S,3E,4S)-3-Ethylidene-2-(β-D-glucopyranosyloxy)-3,4-dihydro-5-(methoxycarbonyl)-2H-pyran-4-acetic acid 2-(3,4-dihydroxyphenyl)ethyl ester] tem sido considerada a principal (RUBERT et al., 2020; MENEZES et al., 2022). A oleuropeína é conhecida por sua atividade antioxidante, antiaterogênica, cardioprotetora, hipoglicêmica, anti-hipertensiva, antiviral, antiinflamatória, moluscicida, moduladora endócrino e enzimática, e anticancerígena (FALEIRO et al., 2023; RANALLI et al., 2006).

A oleuropeína é um éster heterocíclico que foi detectada pela primeira vez no fruto de *O. europaea* L. em 1908 por Bourquelet e Vintilesco (RANALLI et al., 2006; PEREIRA et al., 2007). O mecanismo de ação da oleuropeína está diretamente relacionado à sua atividade antioxidante e é conhecido por diminuir os níveis de EROs no corpo humano, podendo também prevenir a formação de radicais livres, devido à sua capacidade de quelar íons metálicos, que catalisam reações de geração de radicais livres, por exemplo cobre e ferro. Adicionalmente, apresenta atividade anti-inflamatória, devido à sua capacidade de inibir algumas enzimas inflamatórias, por exemplo as lipoxigenases (FALEIRO et al., 2023; ABD EL-RAHMAN et al., 2024).

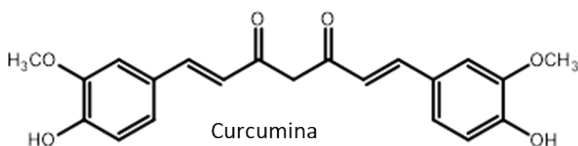
Ácido clorogênico (5-CQA)



O ácido clorogênico (5-O-cafeoilquínico, 5-CQA), também conhecido como ácido tânico e ácido elágico do café, trata-se de um ácido solúvel em água, sintetizado pelas plantas durante a respiração aeróbica, a partir da esterificação do ácido caféico e quínico (LIU et al., 2020; YU et al., 2018). Entretanto, vale ressaltar que o 5-CQA possui instabilidade química, baixa biodisponibilidade, solubilidade lipídica limitada, além de ser suscetível à degradação por esterases (HUANG et al., 2023). Dentre os produtos vegetais, a maçã, alcachofra, cenoura e café são considerados alimentos-fonte (NIGGEWEG et al., 2004).

O 5-CQA é uma fitoalexina. Sua principal atividade com interesse escalonar, foi advindo da indústria alimentícia, para preservar os alimentos, aumentando a vida útil de prateleira, por seu potencial antimicrobiano. Apresenta outras atividades biológicas, tais como, cardioprotetor, antidiabético, neuroprotetor, antilipidêmico, anticancerígeno, além de antioxidante e anti-inflamatória (SANTANA-GÁLVEZ et al., 2017).

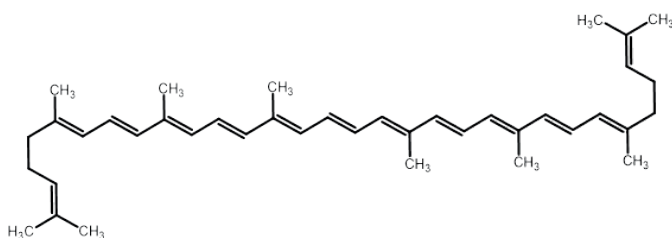
Curcumina (CUR)



Curcumina (1,7-bis(4-hidroxi-3-metoxifenil)-1,6-heptadieno-3,5-diona, CUR) é o principal composto biologicamente ativo do açafrão indiano ou cúrcuma (*Curcuma longa* Linnaeus) (CHOPRA, et al, 2021; MARTINS et al., 2023). Há cerca de dois séculos, a curcumina foi identificada a partir do rizoma da cúrcuma (MOBALLEGH et al., 2020). Inicialmente utilizada na indústria alimentícia como uma especiaria, após identificação de sua atividade terapêutica na saúde humana, houve um aumento de seu interesse científico e tecnológico (HASSANZADEH et al, 2020). Dentre as atividades biológicas, pode-se citar potenciais efeitos anti-inflamatório, antioxidante, antimutagênico, antidiabético, antibacteriano, hepatoprotetor, expectorante e anticancerígeno (RAJASEKARAN, 2011; BODINI et al., 2017).

O mecanismo de atividade anti-inflamatória da curcumina está relacionado aos grupos fenólicos presentes na molécula. Exibe um efeito imunossupressor significativo através da inibição da síntese das interleucinas-2 (IL-2) e -12 (IL-12) e da ativação mitogênica de leucócitos humanos. Este efeito pode ser mediado pela inibição do fator nuclear kappa B (NF- κ B), que desempenha um papel significativo na regulação da transcrição da expressão gênica pró-inflamatória. A curcumina inibe eficazmente o fator de necrose tumoral alpha (TNF- α) e a ligação do NF- κ B na P1-1 gene de glutathione-S-transferase (GSTP1-1). Estes resultados indicam que a curcumina pode induzir a apoptose pela sua capacidade de inibir a expressão de GSTP1-1 e, por estas razões, diminuir a expressão de várias moléculas pró-inflamatórias (MARTINS et al., 2023).

Licopeno

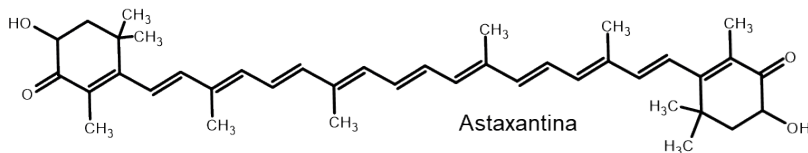


O licopeno (ψ,ψ -Carotene, 2, 6, 10, 14, 19, 23, 27, 31 – Octamethyl – dotriaconta - 2, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 30 - tridecaene), pertence à classe dos carotenóides. Essas poliolefinas são sintetizadas por plantas e microrganismos fotossintéticos (SAINI et al, 2020). Dentre os 24 tipos de carotenóides, o licopeno é aquele em teores mais elevados no plasma humano (PRZYBYLSKA et al., 2022). Sua descoberta foi documentada pela primeira vez em 1876, no tomate, por Millardet, sendo nomeado depois por Schunk (CASEIRO et al., 2020). Além do tomate, esse composto também pode ser encontrado em diversas fontes naturais como goiaba rosa, damasco, melancias, mamão, toranjas (KHAN et al., 2021).

Por ser uma substância lipossolúvel, sua biodisponibilidade e absorção é otimizada quando associado a outro alimento fonte de gordura (KHAN et al., 2021). Dentre as atividades biológicas apresentadas pelo licopeno, a atividade antioxidante é a mais relatada, por exemplo, um estudo recente que avaliou o efeito do licopeno no estresse oxidativo induzido pelo di (2-etilhexil) fitalato (DEHP) - um plastificante do cloreto de polivinila (PVC) - observaram um aumento de glutathione (GSH) e glutathione peroxidase (GSH-Px) na atividade cardíaca, associada a diminuição de mieloperoxidase (SHEN et al., 2023). Além de atenuar o estresse oxidativo cardíaco, o licopeno também foi identificado por apresentar potencial atividade hepatoprotetora e anti-mutagênica (THIES et al., 2017; CHANG et al. 2023).

Sua atividade anti-inflamatória também foi constatada, ao diminuir os níveis de citocinas pró-inflamatórias inibindo a progressão de câncer de próstata em camundongos (JIANG et al., 2018). Ensaio clínico randomizado (ECR) ao investigar o efeito do licopeno no metaboloma de homens em risco de câncer de próstata, constatou que o aumento da ingestão do licopeno atenuou os níveis séricos de piruvato, sendo associados a redução do risco de câncer de próstata (BEYNON et al., 2019).

Astaxantina

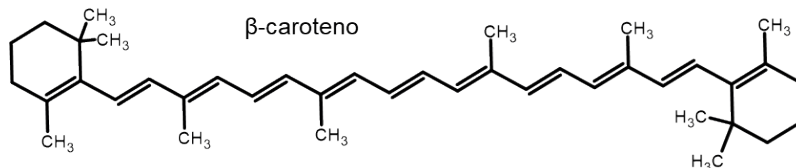


A astaxantina (3, 3' -Dihydroxy – β – carotene - 4, 4' - dione) também é um tipo de carotenoide, pertencente ao grupo das xantofilas, fazendo distinguir-se de outros carotenoides devido a presença dos grupos de oxigênio presente na sua estrutura molecular, de coloração vermelha, insolúvel em água, mas solúvel na maioria dos solventes orgânicos, este composto foi encontrado e isolado pela primeira vez em lagostas em 1938 (KOHANDEL et al., 2022; KUMAR et al., 2022).

Pode ser extraída de microrganismos e crustáceos (como camarões, lagostas, asteroides, algas, entre outros). Vale ressaltar que a microalga denominada *Haematococcus pluvialis* é a maior produtora de astaxantina natural, mas também, pode ser sintetizada na natureza por outras microalgas e fitoplâncton, acumulando-se nos zooplânctons e crustáceos, que se alimentam destas (SI et al., 2022). Comercialmente, a astaxantina tem sido utilizada principalmente na indústria de rações, e aquicultura, uma vez que tem sido um componente necessário da alimentação de peixes ornamentais, entretanto, também possui influência na indústria alimentícia de seres humanos, sendo utilizada benéficamente no pigmento da gema, assim como na pele das carcaças de frango (STACHOWIAK et al., 2021).

A astaxantina pode ser considerada um composto biologicamente ativo, com potencial atividade antioxidante, anti-inflamatória, hepatoprotetora, neuroprotetora, gastroprotetora antidiabética e fotoprotetora (HORMOZI et al., 2019; PETYAEV et al., 2018; CHALYK et al., 2017; KOHANDEL et al., 2022; LI et al., 2015; CHE et al., 2018; YASUI et al., 2011).

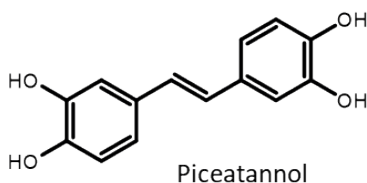
β-caroteno



β-caroteno (**β,β-carotene**), pertencente a família de pigmentos carotenoides. Ele está classificado entre os mais altos em concentrações plasmáticas e também entre os mais consumidos entre os seres humanos (BOHN et al., 2019). Sua descoberta ocorreu em 1831 por meio de cristalização do pigmento das raízes de cenoura realizado pelo cientista Wachenroder, que denominou o composto e forneceu a primeira associação entre pigmentos de caroteno amarelo (GREEN & FASCETTI, 2016). Este carotenóide é associado à coloração laranja e pode ser encontrado em cenouras, abóboras, batatas doces, entre outros, e sua concentração nos alimentos é influenciada pelo grau de maturação, condições ambientais, incidência de sol, armazenamento, entre outros (Marcelino et al., 2020). Este carotenoide é considerado uma provitamina A (HELDEN et al., 2011).

Em relação às suas atividades biológicas, o β-caroteno é reconhecido por sua potente atividade antioxidante (MUELLER et al., 2011), anti-inflamatória – uma vez que o β-caroteno diminui a inflamação induzida por lipossacarídeo (LPS), e restaura parcialmente a atividade biológica do fator de crescimento epidérmico das células IEC6 (GUOXIA et al., 2022) -, anti-proliferativa e apoptótico em células malignas do mesotelioma (GLORIA et al., 2014; KACAR et al., 2022).

Piceatannol (PIC)



O piceatannol (trans-3,3',4,4'-tetrahydroxiestilbeno, PIC), pertence ao grupo dos estilbeno, que fazem parte de um amplo grupo de polifenóis, que ocorre naturalmente em muitas espécies vegetais, principalmente através do mecanismo de defesa contra agentes agressores e patógenos (MENDONÇA et al., 2024). Foi isolado pela primeira vez em 1956, em uma planta chamada *Vouacapoua americana* (CRAVEIRO et al., 1970; DUBROVINA; KISELEV, 2017). O PIC tem baixíssima solubilidade em água, com peso molecular de 244,24

g/mol ($C_{14}H_{12}O_4$), solúvel em solventes orgânicos como etanol e DMSO. Estruturalmente, o PIC é similar ao resveratrol, com exceção de um grupo hidroxila adicional no carbono 3' e sua estrutura consiste em dois anéis fenólicos, ligados por uma dupla ligação de estireno (REINISALO et al., 2015; ZOMER; RODRIGUES; MALDANER, 2022).

Na literatura podem ser encontrados estudos reportando a presença de PIC em uma variedade de alimentos tipicamente consumidos na dieta humana, como no maracujá (SILVA; CÂMARA; PERESTRELO, 2021), uva (AVENDAÑO-GODOY et al., 2022), mirtilo (RIMANDO et al., 2004), amêndoas (XIE; BOLLING, 2014), cana-de-açúcar (BOUE et al., 2013), amendoim (KU et al., 2005), canjiqueira (SANTOS et al., 2017) e entre outros. Embora o PIC esteja presente em diversas fontes vegetais naturais, em geral, as maiores quantidades são encontradas nas sementes de maracujá, atingindo valor de 4800 mg Kg⁻¹ (MATSUI et al., 2010; ZOMER; RODRIGUES; MALDANER, 2022).

Há muitos estudos demonstrando que o PIC exerce efeitos benéficos na saúde humana, incluindo atividade antidiabética (SANTOS et al., 2022), anticancerígena (BANIK et al., 2020), fotoprotetora (MARUKI-UCHIDA et al., 2013), antioxidante (HOSODA et al., 2021), anti-inflamatória (KHARE et al., 2020), antimicrobiana (PLUMED-FERRER et al., 2013) e antiangiogênicas (HU et al., 2020). Um estudo realizado por Howitz et al. (2003), demonstrou que o PIC estimulou a atividade da SIRT1 em oito vezes, a SIRT1 regula a resposta celular ao estresse inflamatório, metabólico e oxidativo (HADAR; GOZES; GURWITZ, 2017). Em relação à absorção e ao metabolismo do PIC, Setoguchi et al. (2014), observaram que o PIC é mais estável do que o resveratrol e que sua biodisponibilidade contribui para importantes funções biológicas.

TOXICIDADE E POTENCIAL FRAMACOLÓGICO DE NUTRACÊUTICOS EM ZEBRAFISH

Apesar de serem fontes de produtos naturais, e possuírem importantes atividades terapêuticas, a exposição aos nutraceuticos pode apresentar efeitos colaterais a depender da dose, concentração, e/ou forma de apresentação. Na **tabela 1** estão listados estudos que avaliaram a toxicologia e atividade biológica de nutraceuticos em Zebrafish. Em 1972, George Streisinger foi pioneiro em seu trabalho com Zebrafish e o apresentou como um potencial organismo, ao estudar modelos de doenças neurodegenerativas. Com os avanços científicos, este mesmo modelo animal começou a ser utilizado na triagem de novos compostos com potencial para tratar uma variedade de doenças devido ao seu baixo custo de manutenção, facilidade de manuseio e rápida capacidade de reprodução, alta fecundidade, e também por os embriões serem transparentes (o que otimiza a observação dos desfechos adversos em curto prazo) (NACHAMMAI et al., 2021). Vale ressaltar que o Zebrafish possui genes homólogos aos seres humanos em aproximadamente 70%, bem como 84% dos genes que causam doenças em humanos apresentam ortólogos em Zebrafish (HOWE et al., 2013).

Frente a isto, Lin et al. (2017), investigaram o efeito da NAR na lesão alcoólica, e seus mecanismos reguladores moleculares, de forma a melhorar o metabolismo lipídico e reduzir a apoptose em larvas de Zebrafish. O estágio de desenvolvimento, foi a fase larval (4 dias pós-fertilização, dpf), utilizando uma linhagem transgênica [Tg (lfabp10α-eGFP)], específica para estabelecer um modelo de esteatose não alcoólica, vale ressaltar que esses pesquisadores foram pioneiros, e validaram este modelo através da exposição aguda de etanol (350 mmol/L), tratando-os em seguida com NAR, sendo possível constatar o efeito anti-esteatose da NAR com efeito dose-dependente (5 mg/L).

Enquanto isto, outro estudo que também avaliou os efeitos terapêuticos da NAR (concentração letal média – CL50: 91,33 µg/mL), agora comparado ao da silibina (CL50: 34,10 µg/mL), sobre os potenciais efeitos neurofarmacológicos e toxicológicos na ansiedade induzida pelo estresse no modelo Zebrafish. O delineamento deste estudo utilizou Zebrafish adulto, o qual relatou respostas comportamentais vigorosas à ansiedade evocada pela novidade, no entanto, após 15 dias de tratamento com NAR, silibina, e a droga padrão (diazepam), os peixes começaram a explorar o nível superior do tanque, e que além disto, passavam maior parte do tempo na região iluminada, de forma significativa, destacando a sensibilidade dessas tarefas para avaliar agentes serotoninérgicos onde o comportamento do Zebrafish pode ser regulado (NACHAMAI et al., 2021).

Ratificando tal resultado, Thayumanavan et al. (2022), ao avaliar os efeitos neurofarmacológicos da silibina e NAR em um modelo de Zebrafish contra a neurotoxicidade e o estresse oxidativo causado pelo Bisfenol A – BPA (um xenoestrogênio, utilizado na produção de plásticos de policarbonato, que pode induzir neurotoxicidade e problemas comportamentais), também identificaram CL50 semelhante de silibina e NAR (34,10 µg/mL e 91,33 µg/mL, respectivamente). A partir disto foi possível identificar que a co-suplementação de silibina e NAR após a exposição ao BPA na água do tanque, alterou significativamente o comportamento de habitação, em comparação ao controle, houve diminuição significativa no número de transições para a zona clara, entretanto, após a co-suplementação com silibina e NAR, esse comportamento foi alterado. Isto deve-se ao fato de silibina e NAR atenuarem o estresse oxidativo, a neuroinflamação e os efeitos neuroapoptóticos, resultando em melhor desempenho cognitivo (THAYUMANAVAN et al., 2022).

Partindo para outros nutraceuticos, foi possível constatar a investigação dos efeitos antioxidantes de alguns compostos fenólicos (NAR, API, RUT, oleuropeína, 5-CQA e curcumina) e carotenóides (licopeno B, β-caroteno e astaxantina) presentes naturalmente nos alimentos, em modelo de embrião de Zebrafish. Foi possível observar que dentre os nutraceuticos, apenas a API (10 µM), RUT (10 µM) e curcumina (15 µM) protegeram os embriões contra a dismorfogênese (ARTEAGA et al., 2021).

Outros dois artigos avaliaram a atividade de PIC, um a respeito de sua atividade antiangiogênica, outro investigava o composto formulado com nanocápsulas de quitosana, avaliando a toxicidade (HU et al., 2020; DHANAPAL et al., 2015). Ambos investigaram a atividade de PIC em embriões de Zebrafish. Hu et al (2020), evidenciaram que o PIC poderia regular negativamente as funções angiogênicas mediadas pelo VEGF sem citotoxicidade, afectando assim a sinalização a jusante relacionada. Enquanto que Dhanapal et al (2015), sugeriram que a adição de quitosana na formulação do nanoencapsulado, aumenta a sobrevida, a taxa de eclosão de maneira dependente do tempo na dosagem de 20µg/mL, sendo este achado, um avanço da tecnologia de nanopartículas poliméricas que também podem ter potencial na melhoria da toxicidade induzida por AFB1 em humanos.

Como visto, a maioria dos estudos possui delineamentos distintos, seja sobre o estágio de desenvolvimento do modelo Zebrafish, ou da dose e aplicação utilizada (com ou sem formulação). Estas disparidades podem ser consideradas limitações, uma vez que podem dificultar a comparação de resultados, assim como, a extrapolação de dados para modelos humanos. Contudo, foi possível observar que o modelo tem sido útil para ser empregado em estudos preliminares de citotoxicidade, principalmente para avaliar novas terapêuticas, entretanto, são necessários mais estudos, de forma a validar, nas mesmas condições atividades já identificadas.

Autor	Utilização	Modelo animal	Tratamento	Observações Metodológicas	Resultados
Nachammai et al., 2021	Ansiolítico e Neuroproteção	Zebrafish adultos	Silibinina (0,1, 1 e 10 μ M) e NAR (0,1, 1 e 10 μ M) Controle: Fluoxetina (0,1, 1 e 10 μ M) e diazepam (0,1, 1 e 10 μ M)	- Para o estudo de toxicidade aguda, foram utilizados 10 peixes /concentração de silibinina e NAR e um grupo controle. - Foi utilizado o método estático (4 dias).	- Descobriu-se que silibinina e a NAR mitigam a ansiedade aguda induzida pelo estresse, devido às suas propriedades ansiolíticas, e podem ser explorados como potenciais agentes terapêuticos para o tratamento da ansiedade.
Lin et al., 2017	Esteatose hepática	Larvas de Zebrafish tipo selvagem (WT, AB strain) - uma linha transgênica de expressão de eGFP específica para o fígado (Tg - lfabp10a-eGFP)	NAR (5 mg/L e 10 mg/L)	- As larvas foram expostas a 350 mmol/L de etanol (2% EtOH) em água de peixe a partir de 96-98 h após a fertilização (hpf) por até 32 hrs. - NAR diluída em 0,1% de DMSO	- A análise do valor de cinza indicou ainda que a NAR diminuiu significativamente a esteatose hepática com uma alteração dependente da dose e que as dosagens de 5 mg/L e 10 mg/L quase reverteram o acúmulo de lipídios alcoólicos nas larvas. - O tratamento com NAR (5 mg/L 48 h) reduziu significativamente o acúmulo de gotículas lipídicas induzidas pelo álcool nos fígados das larvas expostas
Thayumanavan et al., 2022	Toxicidade	Zebrafish adultos	- Silibinina e NAR: 0,1; 1,0; 10,0; 100; e 1000 μ g/mL - controle positivo (dicromato de potássio): 0,1; 1,0; 10,0; 100; e 1000 μ g/mL	- Teste para os flavonoides a partir de artêmia. - Os testes de limite de silibinina e NAR foram realizados de acordo com as diretrizes da OCDE 203 para demonstrar que o CL 50 foi superior à concentração de 100 mg/L.	- Os flavonoides (silibinina e NAR) tiveram valores de CL 50 inferiores a 1000 μ g/mL nesta investigação, indicando claramente sua atividade biológica. - Os efeitos neuroprotetores da silibinina (10 μ M) e NAR (10 μ M) em Zebrafish induzidos por BPA (17,52 μ M) foram 34,10 μ g/mL (silibinina) e 91,33 μ g/mL (NAR) em comparação com o dicromato de potássio padrão (13,15 μ g/mL). - O comportamento alterado da escototaxia no LDPT causado pelo BPA foi revertido pela co-suplementação de silibinina e NAR (diminuição do número de transições e duração para a zona clara).
Arteaga et al., 2021	Antioxidante	Embrões de Zebrafish	Flavonóides: NAR (20 μ M), API (10 μ M) e RUT (10 μ M) Polifenóis: Oleuropeína (15 μ M), 5-CQA (20 μ M) e curcumina (15 μ M) Carotenóides: licopeno (20 μ M), astaxantina (20 μ M) e β -caroteno (25 μ M)	- Embrões expostos ao hidróperóxido de terc-butila (tBOOH) para obter curvas de letalidade e dismorfogênese, de 24 a 48 h pós-fertilização (hpf) em diferentes concentrações, variando de 1 a 3,5 mM. - Descobriu-se que a concentração letal 50 (LC 50) era de 2,1 mM, enquanto a concentração eficaz para a dismorfogênese (EC 50) era de 1,7 mM.	- Para os valores EC 50 de dismorfogênese, apenas RUT, API e curcumina apresentaram efeitos protetores. Por outro lado, o β -caroteno (25 μ M) exibiu um risco aumentado de mortalidade e dismorfogênese em zebrafish após o tratamento oxidante, baseado em uma redução significativa nos valores de LC 50 (2,6 mM) e EC 50 (1,5 mM). - Por outro lado, o β -caroteno exibiu maior letalidade e dismorfogênese em comparação com o tratamento com tBOOH sozinho.

Hu et al., 2020	câncer	Embrões de Zebrafish	PIC (3, 10, 30 μ M) Controle positivo: Avastin (200 μ g/mL)	- Os embriões de peixes foram incubados com Avastin ou PIC ou VEGF. - O tratamento medicamentoso durou 48 h e no 3º dia de desenvolvimento dos embriões, foi realizada a coloração de embriões. Foram capturadas imagens demonstrando os vasos subintestinais e a formação de vasos sanguíneos.	- O tratamento com PIC exerceu efeito supressivo de maneira dose-dependente, e 30 μM de PIC atenuou a formação de vasos subintestinais mediados por VEGF em ~140% - Foi proposto que o PIC se liga ao VEGF, atenuando a ativação do receptor de VEGF e bloqueando a sinalização a jusante, incluindo expressões de eNOS fosforilados, Erk e Akt. - Além disso, o PIC suprimiu visivelmente a formação de ROS, desencadeada pelo VEGF. Além disso, a ligação do PIC ao VEGF suprimiu significativamente a proliferação e migração do câncer de cólon induzida por VEGF.
Dhanapal et al., 2015	Embriotoxicidade	Embrões de zebrafish	Nanopartículas de quitosana (CS)/poli(ácido láctico)(PLA) carregadas com PIC (NPs CS/PLA-PIC) - 20 μ g/ml	- Embriões expostos à aflatoxina B1 (AFB1) - O tamanho de NPs CS/PLA-PIC de ~87 a 200nm, em comparação com NPs CS-PLA de tamanho 150nm.	- O tamanho foi ainda afirmado como 127nm (CS-PLA NPs) e 147nm (CS/PLA-PIC NPs); - AFB1 exerceu seus efeitos tóxicos na sobrevivência, movimento espontâneo, eclosão e frequência cardíaca e desenvolvimento de embriões foram observados em tempo e de maneira dependente da dose a 4μM - NPs CS/PLA-PIC aumenta a sobrevida, frequência cardíaca e eclosão de forma dependente do tempo na dosagem de 20μg/ml.

Tabela 1. Utilização de nutracêuticos em modelo animal Zebrafish

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, estes resultados sugerem que os nutraceuticos possuem atividades biológicas indiscutíveis, e que o modelo animal Zebrafish pode ser utilizado de forma eficaz para além de testes de toxicidade, mas também para identificar dose segura de novos produtos terapêuticos, como os nutraceuticos, e para o estudo fisiopatológico de diversas doenças. Este modelo pode ser utilizado em todos os ciclos de vida, incluindo desde a fase embrionária a adulta. Isto reforça a versatilidade da aplicação do Zebrafish em ensaios experimentais pré-clínicos, evidenciando sua adaptação a vários propósitos e finalidades. Entretanto, são necessários mais estudos, de forma a validar, em condições similares, as atividades já identificadas.

REFERÊNCIAS

ABD EL-RAHMAN, S. N. *et al.* THE ANTI-AGING, ANTI-TUBERCULOSIS AND ANTIOXIDANT POTENTIAL BENEFITS OF SAUDI ARABIA OLEA-EUROPAEA LEAVES EXTRACTS. **Brazilian Journal of Biology**, 2024, vol. 84

ALALI M, ALQUBAISY M, ALJAAFARI MN, ALALI AO, BAQAIS L, MOLOUKI A, ABUSHELAIBI A, LAI KS, LIM SE. Nutraceuticals: Transformation of Conventional Foods into Health Promoters/ Disease Preventers and Safety Considerations. **Molecules**. 2021 Apr 27;26(9):2540. doi: 10.3390/molecules26092540. PMID: 33925346; PMCID: PMC8123587.

ARAGÃO CRAVEIRO, A. *et al.* Diarylheptanoids of *Centrolobium* species. **Phytochemistry**, v. 9, n. 8, p. 1869–1875, ago. 1970.

ARONSON JK. Defining ‘nutraceuticals’: neither nutritious nor pharmaceutical. **Br J Clin Pharmacol**. 2017 Jan;83(1):8-19. doi: 10.1111/bcp.12935. Epub 2016 Apr 25. PMID: 26991455; PMCID: PMC5338166.

ARTEAGA C, BOIX N, TEIXIDO E, MARIZANDE F, CADENA S, BUSTILLOS A. The Zebrafish Embryo as a Model to Test Protective Effects of Food Antioxidant Compounds. **Molecules**. 2021 Sep 24;26(19):5786. doi: 10.3390/molecules26195786. PMID: 34641329; PMCID: PMC8510019.

ARUNKUMAR E, BHUVANESWARI S, ANURADHA CV. An intervention study in obese mice with astaxanthin, a marine carotenoid--effects on insulin signaling and pro-inflammatory cytokines. **Food Funct**. 2012 Feb;3(2):120-6. doi: 10.1039/c1fo10161g. Epub 2011 Nov 17. PMID: 22089895.

AVENDAÑO-GODOY, J. *et al.* Prototypes of nutraceutical products from microparticles loaded with stilbenes extracted from grape cane. **Food and Bioproducts Processing**, v. 134, p. 19–29, jul. 2022.

ÁVILA, E. P. *et al.* Conformational analysis and reactivity of naringenin. **Journal of Molecular Structure**, v. 1245, p. 131027, dez. 2021.

BALIGA MS, *et al.*: Curcumin, an active component of turmeric in the prevention and treatment of ulcerative colitis: preclinical and clinical observations. **Food Funct** 2012;3:1109–1117.

BANIK, K. *et al.* Piceatannol: A natural stilbene for the prevention and treatment of cancer. **Pharmacological Research**, v. 153, p. 104635, mar. 2020.

BARBOSA SANTOS, T. et al. Phytochemical Compounds and Antioxidant Activity of the Pulp of Two Brazilian Passion Fruit Species: *Passiflora Cincinnata* Mast. And *Passiflora Edulis* Sims. **International Journal of Fruit Science**, v. 21, n. 1, p. 255–269, 1 jan. 2021.

BEYNON RA, et al. Investigating the effects of lycopene and green tea on the metabolome of men at risk of prostate cancer: The ProDiet randomised controlled trial. **Int J Cancer**. 2019 Apr 15;144(8):1918–1928. doi: 10.1002/ijc.31929. Epub 2018 Dec 7. PMID: 30325021; PMCID: PMC6491994.

BIJAK, M. Silybin, a Major Bioactive Component of Milk Thistle (*Silybum marianum* L. Gaernt.)-Chemistry, Bioavailability, and Metabolism. **Molecules (Basel, Switzerland)**, v. 22, n. 11, p. 1942, 10 nov. 2017.

BODINI G, et al.: Anti-TNF therapy is able to stabilize bowel damage progression in patients with Crohn's disease. A study performed using the Le'mann index. **Dig Liver Dis** 2017;49:175–180.

Bohn T, Desmarchelier C, El SN, Keijer J, van Schothorst E, Rühl R, Borel P. β -Carotene in the human body: metabolic bioactivation pathways - from digestion to tissue distribution and excretion. **Proc Nutr Soc**. 2019 Feb;78(1):68-87. doi: 10.1017/S0029665118002641. PMID: 30747092.

BOUE, S. M. et al. Postharvest Accumulation of Resveratrol and Piceatannol in Sugarcane with Enhanced Antioxidant Activity. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 61, n. 35, p. 8412–8419, 4 set. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. **Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos**.

Relação Nacional de Medicamentos Essenciais Rename 2022 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2022.

BROWER V. Nutraceuticals: poised for a healthy slice of the healthcare market? **Nat Biotechnol**. 1998;16:728–731. doi: 10.1038/nbt0898-728.

CAI, J. et al. Liposomal Silybin Improves Glucose and Lipid Metabolisms in Type 2 Diabetes Mellitus Complicated with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease via AMPK/TGF- β 1/Smad Signaling. **The Tohoku Journal of Experimental Medicine**, v. 261, n. 4, p. 257–265, 16 dez. 2023.

CAI, J. et al. Naringenin: A flavanone with anti-inflammatory and anti-infective properties. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 164, p. 114990, ago. 2023.

CANNATARO, R. et al. Polyphenols in the Mediterranean Diet: From Dietary Sources to microRNA Modulation. **Antioxidants**, v. 10, n. 2, p. 328, 23 fev. 2021.

CASEIRO M, ASCENSO A, COSTA A, FLYNN JC, JOHNSON M, SIMÕES S. Lycopene in human health. **LWT - Food Science and Technology** 127 (2020) 109323. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.109323>.

CHALYK NE, KLOCHKOV VA, BANDALETOVA TY, KYLE NH, PETYAEV IM. Continuous astaxanthin intake reduces oxidative stress and reverses age-related morphological changes of residual skin surface components in middle-aged volunteers. **Nutr Res**. 2017 Dec;48:40-48. doi: 10.1016/j.nutres.2017.10.006. Epub 2017 Oct 10. PMID: 29246280.

CHANDRA S, SAKLANI S, KUMAR P, KIM B, COUTINHO HDM. Nutraceuticals: Pharmacologically Active Potent Dietary Supplements. **Biomed Res Int**. 2022 Jul 4;2022:2051017. doi: 10.1155/2022/2051017. PMID: 35832855; PMCID: PMC9273442.

CHANG, H.; LI, L.; DENG, Y.; SONG, G.; WANG, Y. Protective Effects of Lycopene on TiO₂ Nanoparticle-induced Damage in the Liver of Mice. **J. Appl. Toxicol**. 2023, 43, 913–928. Doi: <https://doi.org/10.1002/jat.4433>

CHE H, LI Q, ZHANG T, WANG D, YANG L, XU J, YANAGITA T, XUE C, CHANG Y, WANG Y. Effects of Astaxanthin and Docosahexaenoic-Acid-Acylated Astaxanthin on Alzheimer's Disease in APP/PS1 Double-Transgenic Mice. **J Agric Food Chem**. 2018 May 16;66(19):4948-4957. doi: 10.1021/acs.jafc.8b00988. Epub 2018 May 7. PMID: 29695154.

CHEN S. et al. Dietary Rutin Improves Breast Meat Quality In Heat-Stressed Broilers And Protects Mitochondria From Oxidative Attack Via The Ampk/Pink1–Parkin Pathway. **J Sci Food Agric** 2023; 103: 2367–2377

CHOI SK, PARK YS, CHOI DK, CHANG HI. Effects of astaxanthin on the production of NO and the expression of COX-2 and iNOS in LPS-stimulated BV2 microglial cells. **J Microbiol Biotechnol**. 2008 Dec;18(12):1990-6. PMID: 19131704.

CHOPRA H, DEY PS, DAS D, BHATTACHARYA T, SHAH M, MUBIN S, MAISHU SP, AKTER R, RAHMAN MH, KARTHIKA C, MURAD W, QUSTY N, QUSTI S, ALSHAMMARI EM, BATIHA GE, ALTALBAWY FMA, ALBOOQ MIM, ALAMRI BM. Curcumin Nanoparticles as Promising Therapeutic Agents for Drug Targets. **Molecules**. 2021 Aug 18;26(16):4998. doi: 10.3390/molecules26164998. PMID: 34443593; PMCID: PMC8402133.

DEFELICE SL. **FIM Rationale and Proposed Guidelines for the Nutraceutical Research & Education Act-NREA**, November 10, 2002. Foundation for Innovation in Medicine. Available at: <http://www.fimdefelice.org/archives/arc.researchact.html>

DHANAPAL J, RAVINDRRAN MB, BASKAR SK. Toxic effects of aflatoxin B1 on embryonic development of zebrafish (Danio rerio): potential activity of piceatannol encapsulated chitosan/poly (lactic acid) nanoparticles. **Anticancer Agents Med Chem**. 2015;15(2):248-57. doi: 10.2174/1871520614666141016165057. PMID: 25322988.

DUBROVINA, A. S.; KISELEV, K. V. Regulation of stilbene biosynthesis in plants. **Planta**, v. 246, n. 4, p. 597–623, 6 out. 2017.

FAIXOVÁ, D. et al. Silybin Showed Higher Cytotoxic, Antiproliferative, and Anti-Inflammatory Activities in the CaCo Cancer Cell Line while Retaining Viability and Proliferation in Normal Intestinal IPEC-1 Cells. **Life (Basel, Switzerland)**, v. 13, n. 2, p. 492, 10 fev. 2023.

FALEIRO, G. P. *et al.* Suplementação de fontes de oleuropeína em doenças neurodegenerativas: revisão sistemática. **Rev Neurocienc** 2023;31:1-30.

FDA/CFSAN resources page. **Food and Drug Administration** Web site. Dietary Supplement Health and Education Act of 1994. Available at: <http://vm.cfsan.fda.gov/~dms/dietsupp.html>.

GLORIA NF, SOARES N, BRAND C, OLIVEIRA FL, BOROJEVIC R, TEODORO AJ. Lycopene and beta-carotene induce cell-cycle arrest and apoptosis in human breast cancer cell lines. **Anticancer Res**. 2014 Mar;34(3):1377-86. PMID: 24596385.

GREEN AS, FASCETTI AJ. Meeting the Vitamin A Requirement: The Efficacy and Importance of β -Carotene in Animal Species. **ScientificWorldJournal**. 2016;2016:7393620. doi: 10.1155/2016/7393620. Epub 2016 Oct 19. PMID: 27833936; PMCID: PMC5090096.

GUOXIA W, YU Y, SHUAI Z, HAINAN L, ZHENG X. Beta-carotene regulates the biological activity of EGF in IEC6 cells by alleviating the inflammatory process. **Cell Cycle**. 2022 Aug;21(16):1726-1739. doi: 10.1080/15384101.2022.2067676. Epub 2022 May 2. PMID: 35499499; PMCID: PMC9302509.

GUPTA SC, PATCHVA S, AGGARWAL BB: Therapeutic roles of curcumin: lessons learned from clinical trials. **AAPS J** 2013;15:195–218.

GUTIÉRREZ-GRIJALVA, E. et al. Flavonoids and Phenolic Acids from Oregano: Occurrence, Biological Activity and Health Benefits. **Plants**, v. 7, n. 1, p. 2, 26 dez. 2017.

HADAR, A.; GOZES, I.; GURWITZ, D. RGS2 and SIRT1 Link Renin Angiotensin Aldosterone System to Alzheimer's Disease. Em: **Neuroprotection in Alzheimer's Disease**. [s.l.] Elsevier, 2017. p. 239–251.

HASSANZADEH K, BUCCARELLO L, DRAGOTTO J, MOHAMMADI A, CORBO M, FELIGIONI M. Obstacles against the Marketing of Curcumin as a Drug. **Int J Mol Sci**. 2020 Sep 10;21(18):6619. doi: 10.3390/ijms21186619. PMID: 32927725; PMCID: PMC7554750.

HELAL N.A., EASSA H.A., AMER A.M., ELTOKHY M.A., EDAFIOGHO I., NOUNOU M.I. Nutraceuticals' Novel Formulations: The Good, the Bad, the Unknown and Patents Involved. **Recent Pat. Drug Deliv. Formul**. 2019;13:105–156. doi: 10.2174/1872211313666190503112040.

HEYLAND DK. In search of the magic nutraceuticals: problems with current approaches. **J Nutr**. 2001;131(9):2591S–2595S.

HORMOZI M, GHOREISHI S, BAHARVAND P. Astaxanthin induces apoptosis and increases activity of antioxidant enzymes in LS-180 cells. **Artif Cells Nanomed Biotechnol**. 2019 Dec;47(1):891-895. doi: 10.1080/21691401.2019.1580286. PMID: 30873887.

HOSODA, R. et al. Different Antioxidative and Antiapoptotic Effects of Piceatannol and Resveratrol. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 376, n. 3, p. 385–396, mar. 2021.

HOWITZ, K. T. et al. Small molecule activators of sirtuins extend *Saccharomyces cerevisiae* lifespan. **Nature**, v. 425, n. 6954, p. 191–196, 24 set. 2003.

HU WH, DAI DK, ZHENG BZ, DUAN R, DONG TT, QIN QW, TSIM KW. Piceatannol, a Natural Analog of Resveratrol, Exerts Anti-angiogenic Efficiencies by Blockage of Vascular Endothelial Growth Factor Binding to Its Receptor. **Molecules**. 2020 Aug 19;25(17):3769. doi: 10.3390/molecules25173769. PMID: 32824997; PMCID: PMC7504081.

HU, W.-H. et al. Piceatannol, a Natural Analog of Resveratrol, Exerts Anti-angiogenic Efficiencies by Blockage of Vascular Endothelial Growth Factor Binding to Its Receptor. **Molecules**, v. 25, n. 17, p. 3769, 19 ago. 2020.

HUANG J, XIE M, HE L, SONG X, CAO T. Chlorogenic acid: a review on its mechanisms of anti-inflammation, disease treatment, and related delivery systems. **Front Pharmacol**. 2023 Sep 13;14:1218015. doi: 10.3389/fphar.2023.1218015. PMID: 37781708; PMCID: PMC10534970.

IZZU, L. et al. Bioaccessibility and Antioxidant Capacity of Bioactive Compounds From Various Typologies of Canned Tomatoes. **Frontiers in Nutrition**, v. 9, 8 mar. 2022.

JIANG LN, LIU YB, LI BH. Lycopene exerts anti-inflammatory effect to inhibit prostate cancer progression. **Asian J Androl**. 2018 Sep 7;21(1):80–5. doi: 10.4103/aja.aja_70_18. Epub ahead of print. PMID: 30198495; PMCID: PMC6337959.

KACAR S, SARIISIK E, SAHINTURK V. Beta-carotene exerted anti-proliferative and apoptotic effect on malignant mesothelioma cells. **Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol**. 2022 Apr;395(4):407-415. doi: 10.1007/s00210-022-02214-6. Epub 2022 Feb 2. PMID: 35106627.

KALRA EK. Nutraceutical--definition and introduction. **AAPS PharmSci**. 2003;5(3):E25. doi: 10.1208/ps050325. PMID: 14621960; PMCID: PMC2750935.

KHAN UM, SEVINDIK M, ZARRABI A, NAMI M, OZDEMIR B, KAPLAN DN, SELAMOGLU Z, HASAN M, KUMAR M, ALSHEHRI MM, SHARIFI-RAD J. Lycopene: Food Sources, Biological Activities, and Human Health Benefits. **Oxid Med Cell Longev**. 2021 Nov 19;2021:2713511. doi: 10.1155/2021/2713511. PMID: 34840666; PMCID: PMC8626194.

KHARE, T. et al. Natural Product-Based Nanomedicine in Treatment of Inflammatory Bowel Disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 11, p. 3956, 31 maio 2020.

KIM G. N.; JANG G. D. Protective mechanism of quercetin and rutin using glutathione metabolism on h2o2-induced oxidative stress in hepg2 cells. **Ann. N.Y. Acad. Sci**. 1171: 530–537 (2009).

KOHANDEL Z, FARKHONDEH T, ASCHNER M, POURBAGHER-SHAHRI AM, SAMARGHANDIAN S. Anti-inflammatory action of astaxanthin and its use in the treatment of various diseases. **Biomed Pharmacother**. 2022 Jan;145:112179. doi: 10.1016/j.biopha.2021.112179. Epub 2021 Nov 1. PMID: 34736076.

KU, K.-L. et al. Production of Stilbenoids from the Callus of *Arachis hypogaea* :

a Novel Source of the Anticancer Compound Piceatannol. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, n. 10, p. 3877–3881, 1 maio 2005.

KUMAR S, KUMAR R; DIKSHA; KUMARI A, PANWAR A. Astaxanthin: A super antioxidant from microalgae and its therapeutic potential. **J Basic Microbiol**. 2022 Sep;62(9):1064-1082. doi: 10.1002/jobm.202100391. Epub 2021 Nov 24. PMID: 34817092.

LEE, I.-G. et al. Apigenin's Therapeutic Potential Against Viral Infection. **Frontiers in Bioscience (Landmark Edition)**, v. 28, n. 10, p. 237, 17 out. 2023.

Li J, Wang F, Xia Y, Dai W, Chen K, Li S, Liu T, Zheng Y, Wang J, Lu W, Zhou Y, Yin Q, Lu J, Zhou Y, Guo C. Astaxanthin Pretreatment Attenuates Hepatic Ischemia Reperfusion-Induced Apoptosis and Autophagy via the ROS/MAPK Pathway in Mice. **Mar Drugs**. 2015 May 27;13(6):3368-87. doi: 10.3390/md13063368. PMID: 26023842; PMCID: PMC4483634.

LI, L. et al. The neuroprotective mechanisms of naringenin: Inhibition of apoptosis through the PI3K/AKT pathway after hypoxic-ischemic brain damage. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 318, p. 116941, jan. 2024.

LIN H, ZHOU Z, ZHONG W, HUANG P, MA N, ZHANG Y, ZHOU C, LAI Y, HUANG S, AN H, SUN X, GAO L, LV Z. Naringenin inhibits alcoholic injury by improving lipid metabolism and reducing apoptosis in zebrafish larvae. **Oncol Rep.** 2017 Nov;38(5):2877-2884. doi: 10.3892/or.2017.5965. Epub 2017 Sep 19. PMID: 29048675.

LING ZENG et al. Protective effect of the natural flavonoid naringenin in mouse models of retinal injury. **European Journal of Pharmacology**, v. 962, p. 176231, 5 jan. 2024.

LIU J., CAI Y., LIU F., CHEN B., GU Z., CHEN S., ET AL. Biological function of chlorogenic acid and its application in animal husbandry. **China feed.** 651 (7), 9–12. 2020.

LÓPEZ, A. et al. Effect of cooking and germination on phenolic composition and biological properties of dark beans (*Phaseolus vulgaris* L.). **Food Chemistry**, v. 138, n. 1, p. 547–555, maio 2013.

LUO S. et al. Encapsulation of rutin in protein nanoparticles by ph-driven method: impact of rutin solubility and mechanisms. **J Sci Food Agric** 2024; 104: 1804–1812

MARCELINO G, MACHATE DJ, FREITAS KC, HIANE PA, MALDONADE IR, POTT A, ASATO MA, CANDIDO CJ, GUIMARÃES RCA. β -Carotene: Preventive Role for Type 2 Diabetes Mellitus and Obesity: A Review. **Molecules.** 2020 Dec 9;25(24):5803. doi: 10.3390/molecules25245803. PMID: 33316948; PMCID: PMC7763535.

MARTINS, A. S. P. et al. Curcumin in Inflammatory Bowel Diseases: Cellular Targets and Molecular Mechanisms. **BIOCELL**, v. 17, p. 2547-2566, 2023.

MARUKI-UCHIDA, H. et al. The Protective Effects of Piceatannol from Passion Fruit (<i>Passiflora edulis</i>) Seeds in UVB-Irradiated Keratinocytes. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, v. 36, n. 5, p. 845–849, 2013.

MATSUI, Y. et al. Extract of Passion Fruit (*Passiflora edulis*) Seed Containing High Amounts of Piceatannol Inhibits Melanogenesis and Promotes Collagen Synthesis. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 58, n. 20, p. 11112–11118, 27 out. 2010.

MENDES, L. et al. The anti-Zika virus and anti-tumoral activity of the citrus flavanone lipophilic naringenin-based compounds. **Chemico-Biological Interactions**, v. 331, p. 109218, nov. 2020.

MENDONÇA, E.L.S.S.; XAVIER, J.A.; FRAGOSO, M.B.T.; SILVA, M.O.; ESCODRO, P.B.; OLIVEIRA, A.C.M.; TUCCI, P.; SASO, L.; GOULART, M.O.F. *E*-Stilbenes: General Chemical and Biological Aspects, Potential Pharmacological Activity Based on the Nrf2 Pathway. **Pharmaceuticals**, 2024, 17, 232. <https://doi.org/10.3390/ph17020232>

MENEZES, R. C. R. et al. Oral administration of oleuropein and olive leaf extract has cardioprotective effects in rodents: a systematic review. **Revista Portuguesa de Cardiologia** 41 (2022) 167-175

MOBALLEGH NASERY M, ABADI B, POORMOGHADAM D, ZARRABI A, KEYHANVAR P, KHANBABAEI H, ASHRAFIZADEH M, MOHAMMADINEJAD R, TAVAKOL S, SETHI G. Curcumin Delivery Mediated by Bio-Based Nanoparticles: A Review. **Molecules.** 2020 Feb 6;25(3):689. doi: 10.3390/molecules25030689. PMID: 32041140; PMCID: PMC7037405.

MOTALLEBI, M. et al. Naringenin: A potential flavonoid phytochemical for cancer therapy. **Life Sciences**, v. 305, p. 120752, set. 2022.

MUELLER L, BOEHM V. Antioxidant activity of β -carotene compounds in different in vitro assays.

Molecules. 2011 Jan 25;16(2):1055-69. doi: 10.3390/molecules16021055. PMID: 21350393; PMCID: PMC6259600.

NACHAMMAI V, JEYABALAN S, MUTHUSAMY S. Anxiolytic effects of silibinin and naringenin on

zebrafish model: A preclinical study. **Indian J Pharmacol**. 2021 Nov-Dec;53(6):457-464. doi: 10.4103/ijp.IJP_18_20. PMID: 34975133; PMCID: PMC8764982.

NIGGEWEG R., MICHAEL A.J., MARTIN C. Engineering plants with increased levels of the antioxidant chlorogenic acid. **Nat. Biotechnol**. 2004;22:746–754. doi: 10.1038/nbt966.

ORGANIZATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION, AND DEVELOPMENT [OECD]. OECD

Guidelines for the Testing of Chemicals. No. 414: Prenatal Developmental Toxicity Study. Paris: OECD. 2001.

ORGANIZATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION, AND DEVELOPMENT [OECD]. **Test No. 236:**

Fish Embryo Acute Toxicity (FET) Test. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 2, OECD Publishing, n. July, p. 1–22, 2012.

OZTIIRKA A. A. et al. Synthesis, characterization, antioxidant activity of quercetin, rutin and quercetin-rutin incorporated α -cyclodextrin inclusion complexes and determination of their activity in nih-3t3, mda-mb-231 and a549 cell lines. **Journal of Molecular Structure** 1282 (2023) 135169

PEREIRA, A. et al. Phenolic compounds and antimicrobial activity of olive (*olea europaea* L. Cv. Cobrançosa) leaves. **Molecules**, n. 12, p. 1153- 1162, 2007.

PETYAEV IM, KLOCHKOV VA, CHALYK NE, PRISTENSKY DV, CHERNYSHOVA MP, KYLE NH, BASHMAKOV YK. Markers of Hypoxia and Oxidative Stress in Aging Volunteers Ingesting Lysosomal Formulation of Dark Chocolate Containing Astaxanthin. **J Nutr Health Aging**. 2018;22(9):1092-1098. doi: 10.1007/s12603-018-1063-z. PMID: 30379308.

PLUMED-FERRER, C. et al. The antimicrobial effects of wood-associated polyphenols on food pathogens and spoilage organisms. **International Journal of Food Microbiology**, v. 164, n. 1, p. 99–107, jun. 2013.

PRZYBYLSKA S, TOKARCZYK G. Lycopene in the Prevention of Cardiovascular Diseases. **Int J Mol Sci**. 2022 Feb 10;23(4):1957. doi: 10.3390/ijms23041957. PMID: 35216071; PMCID: PMC8880080.

RAJASEKARAN SA: Therapeutic potential of curcumin in gastrointestinal diseases. **World J Gastrointest Pathophysiol** 2011;2:1–14

RAMÍREZ-CARRETO, R. J. et al. Oral Administration of Silybin Protects Against MPTP-Induced Neurotoxicity by Reducing Pro-inflammatory Cytokines and Preserving BDNF Levels in Mice. **Molecular Neurobiology**, v. 60, n. 12, p. 6774–6788, dez. 2023.

RANALLI, A. et al. Factors affecting the contents of iridoid oleuropein in olive leaves (*olea europaea* L.). **J Agr Food Chem**, v.54, p.434-440, 2006.

REINISALO, M. et al. Polyphenol Stilbenes: Molecular Mechanisms of Defence against Oxidative Stress and Aging-Related Diseases. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2015, p. 1–24, 2015.

RIMANDO, A. M. et al. Resveratrol, Pterostilbene, and Piceatannol in Vaccinium Berries. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 52, n. 15, p. 4713–4719, 1 jul. 2004.

RUBERT, M. et al. Olive oil and bone health. **Rev Osteoporos Metab Miner**. 2020;12(3):107-110

SAINI RK, A BEKHIT AE, ROOHINEJAD S, RENGASAMY KRR, KEUM YS. Chemical Stability of Lycopene in Processed Products: A Review of the Effects of Processing Methods and Modern Preservation Strategies. **J Agric Food Chem**. 2020 Jan 22;68(3):712-726. doi: 10.1021/acs.jafc.9b06669. Epub 2020 Jan 7. PMID: 31891495.

SALEHI, B. et al. The Therapeutic Potential of Apigenin. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 6, p. 1305, 15 mar. 2019.

SÁNCHEZ-RABANEDA, F. et al. Liquid chromatographic/electrospray ionization tandem mass spectrometric study of the phenolic composition of cocoa (Theobroma cacao). **Journal of Mass Spectrometry**, v. 38, n. 1, p. 35–42, 2 jan. 2003.

SANTANA-GÁLVEZ J, CISNEROS-ZEVALLOS L, JACOBO-VELÁZQUEZ DA. Chlorogenic Acid: Recent Advances on Its Dual Role as a Food Additive and a Nutraceutical against Metabolic Syndrome. **Molecules**. 2017 Feb 26;22(3):358. doi: 10.3390/molecules22030358. PMID: 28245635; PMCID: PMC6155416.

SANTOS, F. A. R. et al. Antidiabetic, Antiglycation, and Antioxidant Activities of Ethanolic Seed Extract of Passiflora edulis and Piceatannol In Vitro. **Molecules**, v. 27, n. 13, 1 jul. 2022.

SANTOS, V. S. DOS et al. Nutraceutical potential of Byrsonima cydoniifolia fruits based on chemical composition, anti-inflammatory, and antihyperalgesic activities. **Food Chemistry**, v. 237, p. 240–246, dez. 2017.

SETOGUCHI, Y. et al. Absorption and Metabolism of Piceatannol in Rats. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 62, n. 12, p. 2541–2548, 26 mar. 2014.

SHEN, Y.; LIU, L.; LI, M.-Z.; WANG, H.-R.; ZHAO, Y.; LI, J.-L. Lycopene Prevents Di-(2-Ethylhexyl) Phthalate-Induced Mitophagy and Oxidative Stress in Mice Heart via Modulating Mitochondrial Homeostasis. **J. Nutr. Biochem**. 2023, 115, 109285. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2023.109285>

SI P, ZHU C. Biological and neurological activities of astaxanthin (Review). **Mol Med Rep**. 2022 Oct;26(4):300. doi: 10.3892/mmr.2022.12816. Epub 2022 Aug 10. PMID: 35946443; PMCID: PMC9435021.

SILVA, C.; CÂMARA, J. S.; PERESTRELO, R. A high-throughput analytical strategy based on QuEChERS-dSPE/HPLC–DAD–ESI-MSn to establish the phenolic profile of tropical fruits. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 98, p. 103844, maio 2021.

SINGH, A. K. et al. Isolated mangiferin and naringenin exert antidiabetic effect via PPAR γ /GLUT4 dual agonistic action with strong metabolic regulation. **Chemico-Biological Interactions**, v. 280, p. 33–44, jan. 2018.

SONG YS, DAI MZ, ZHU CX, HUANG YF, LIU J, ZHANG CD, XIE F, PENG Y, ZHANG Y, LI CQ, ZHANG LJ. Validation, Optimization, and Application of the Zebrafish Developmental Toxicity Assay for Pharmaceuticals Under the ICH S5(R3) Guideline. **Front Cell Dev Biol**. 2021 Sep 14;9:721130. doi: 10.3389/fcell.2021.721130. PMID: 34595173; PMCID: PMC8476914.

STACHOWIAK B, SZULC P. Astaxanthin for the Food Industry. **Molecules**. 2021 May 2;26(9):2666. doi: 10.3390/molecules26092666. PMID: 34063189; PMCID: PMC8125449.

THAYUMANAVAN G, JEYABALAN S, FULORIA S, SEKAR M, RAVI M, SELVARAJ LK, BALA L, CHIDAMBARAM K, GAN SH, RANI NNIM, BEGUM MY, SUBRAMANIYAN V, SATHASIVAM KV, MEENAKSHI DU, FULORIA NK. Silibinin and Naringenin against Bisphenol A-Induced Neurotoxicity in Zebrafish Model-Potential Flavonoid Molecules for New Drug Design, Development, and Therapy for Neurological Disorders. **Molecules**. 2022 Apr 15;27(8):2572. doi: 10.3390/molecules27082572. PMID: 35458770; PMCID: PMC9025613.

THIES F, MILLS LM, MOIR S, MASSON LF. Cardiovascular benefits of lycopene: fantasy or reality? **Proc Nutr Soc**. 2017 May;76(2):122-129. doi: 10.1017/S0029665116000744. Epub 2016 Sep 9. PMID: 27609297.

VAN HELDEN, Y.G.J., GODSCHALK, R.W.L., SWARTS, H.J.M. *et al*. Beta-carotene affects gene expression in lungs of male and female *Bcmo1*^{-/-} mice in opposite directions. **Cell. Mol. Life Sci**. 68, 489–504 (2011). <https://doi.org/10.1007/s00018-010-0461-0>

VEIKO, A. G. *et al*. Antimicrobial Activity of Quercetin, Naringenin and Catechin: Flavonoids Inhibit Staphylococcus aureus-Induced Hemolysis and Modify Membranes of Bacteria and Erythrocytes. **Molecules**, v. 28, n. 3, p. 1252, 27 jan. 2023.

VICKERY H. B. *et al*. erm" vitamin P" recommended to be discontinued. **Science**, v. 112, n. 2917, p. 628-628, 1950.

XIE, L.; BOLLING, B. W. Characterisation of stilbenes in California almonds (*Prunus dulcis*) by UHPLC–MS. **Food Chemistry**, v. 148, p. 300–306, abr. 2014.

XU, K. *et al*. Apigenin alleviates oxidative stress-induced myocardial injury by regulating SIRT1 signaling pathway. **European Journal of Pharmacology**, v. 944, p. 175584, 5 abr. 2023.

YADAV, M. *et al*. Cardioprotective and Hepatoprotective Potential of Citrus Flavonoid Naringin: Current Status and Future Perspectives for Health Benefits. **Asian Journal of Biological and Life sciences**, v. 9, n. 1, p. 1–5, 4 jun. 2020.

YANG, Y. *et al*. Beneficial effects of citrus flavanones naringin and naringenin and their food sources on lipid metabolism: An update on bioavailability, pharmacokinetics, and mechanisms. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 104, p. 108967, jun. 2022.

YASUI Y, HOSOKAWA M, MIKAMI N, MIYASHITA K, TANAKA T. Dietary astaxanthin inhibits colitis and colitis-associated colon carcinogenesis in mice via modulation of the inflammatory cytokines. **Chem Biol Interact**. 2011 Aug 15;193(1):79-87. doi: 10.1016/j.cbi.2011.05.006. Epub 2011 May 20. PMID: 21621527.

YAZDANI, F. *et al*. Structural insights into the binding behavior of flavonoids naringenin with Human Serum Albumin. **Journal of Molecular Liquids**, v. 349, p. 118431, mar. 2022.

YU P., XIAO W., ZHAO L. (2018). Advances in the structure-activity relationships of chlorogenic acid derivatives. **Chin. J. Med. Chem**. 28 (2), 144–146. 10.1200/JOP.17.00084

ZAIDUN, N. H.; THENT, Z. C.; LATIFF, A. A. Combating oxidative stress disorders with citrus flavonoid: Naringenin. **Life Sciences**, v. 208, p. 111–122, set. 2018.

ZHAO, Z. *et al*. Fruit flavonoid variation between and within four cultivated Citrus species evaluated by UPLC-PDA system. **Scientia Horticulturae**, v. 224, p. 93–101, out. 2017.

ZOMER, A. P. L.; RODRIGUES, C. A.; MALDANER, L. Piceatannol: um estilbeno natural com um espectro amplo de atividades biológicas. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 9, p. e49211932221, 16 jul. 2022.

REATIVIDADE TERAPÊUTICA DE PRODUTOS NATURAIS NA SAÚDE HUMANA: UMA REVISÃO DE ESTUDOS PRÉ-CLÍNICOS

Data de submissão: 15/01/2024

Data de aceite: 01/03/2024

Elaine Luiza Santos Soares de Mendonça

Rede Nordeste de biotecnologia (RENORBIO) – Instituto de Química e Biotecnologia (IQB) – Universidade Federal de Alagoas (UFAL)
Maceió – Alagoas
<https://orcid.org/0000-0002-0826-8277>

Isabelle Rodrigues de Souza Gama

Faculdade de Nutrição (FANUT) – Universidade Federal de Alagoas (UFAL)
Maceió – Alagoas
<https://orcid.org/0000-0001-9570-2176>

Adrielly Suely S. Pereira

Faculdade de Nutrição (FANUT) – Universidade Federal de Alagoas (UFAL)
Maceió – Alagoas
<https://orcid.org/0000-0002-9678-0974>

Marilene Brandão T. Fragoso

Instituto de Química e Biotecnologia (IQB) – Universidade Federal de Alagoas (UFAL)
Maceió – Alagoas
<https://orcid.org/0000-0002-7504-0491>

Felipe Cabral da Silva

Rede Nordeste de biotecnologia (RENORBIO) – Instituto de Química e Biotecnologia (IQB) – Universidade Federal de Alagoas (UFAL)
Maceió – Alagoas
<https://orcid.org/0000-0002-7567-1787>

José Walber de Araújo Cerqueira da Silva

Instituto de Química e Biotecnologia (IQB) – Universidade Federal de Alagoas (UFAL)
Maceió – Alagoas
<https://orcid.org/0009-0009-8660-4422>

Alane Cabral Menezes de Oliveira

Faculdade de Nutrição (FANUT) – Universidade Federal de Alagoas (UFAL)
Maceió – Alagoas
<https://orcid.org/0000-0002-7497-919X>

Jadriane de Almeida Xavier

Instituto de Química e Biotecnologia (IQB) – Universidade Federal de Alagoas (UFAL)
Maceió – Alagoas
<https://orcid.org/0000-0002-2878-5589>

Marília Oliveira Fonseca Goulart

Rede Nordeste de biotecnologia (RENORBIO) – Instituto de Química e Biotecnologia (IQB) – Universidade Federal de Alagoas (UFAL)
Maceió – Alagoas
<https://orcid.org/0000-0001-9860-3667>

RESUMO: A disponibilidade de alimentos processados e ultra processados, aliados ao sedentarismo, têm contribuído na prevalência ascendente de doenças crônicas e metabólicas, um importante problema de saúde pública. Isto reforça a necessidade do retorno progressivo a um sistema alimentar sustentável, que além de oferecer benefícios à saúde humana, também possa ser capaz de atenuar impactos nocivos na área ambiental e social. A economia circular está inserida na sustentabilidade, que incentiva a reinserção de materiais no ciclo produtivo, como por exemplo, os resíduos sólidos descartados dos cultivos vegetais, como casca, folhas, flores e sementes. Recentemente, estudos têm constatado efeito biológico valioso advindo da utilização de resíduos sólidos, particularmente na terapêutica medicinal alternativa, aplicado à saúde humana. Esses efeitos terapêuticos têm sido relacionados à sua composição fitoquímica, também conhecida como compostos bioativos, entretanto, por ser considerado uma inovação terapêutica candidata à consentimento regulatório, exige a necessidade imprescindível da utilização de modelos animais para avaliar a segurança e eficácia desses produtos, antes de serem testados em seres humanos. Frente a isto, o objetivo do presente estudo foi de realizar uma ampla revisão da literatura, visando identificar a atividade terapêutica de produtos naturais na saúde humana, a partir de ensaios pré-clínicos. Foram identificados vinte e cinco tipos distintos de produtos naturais, destes, cerca de 15% na forma de óleo; 65% como extrato, e 20% sob a apresentação de um subproduto. Unanimemente, todos os produtos naturais foram avaliados a partir do modelo animal Zebrafish. Dentre as atividades investigadas, constatou-se avaliação de toxicidade (50%), cardiovasculares (4%), antioxidantes (20%), fertilidade (4%), anti-inflamatório (4%), radioprotetor (4%), anti-proliferativo (7%) e anti-melanogênico (7%). Diante desses achados, é possível corroborar os conhecimentos ancestrais dos produtos naturais e confirmar, em base molecular, sua atividade terapêutica, em modelos pré-clínicos que mimetizam condições patológicas. E de forma adicional, que o modelo Zebrafish é útil para o estudo fisiopatológico de doenças, e para avaliação da segurança dos produtos naturais, a partir de ensaio de toxicidade. Entretanto, reforçamos que o desenvolvimento de um fitoterápico, requer rigor e análises robustas, a partir de ensaios pré-clínicos, para que possam ser feitas conclusões assertivas, de forma a garantir a segurança e eficácia dos fitoterápicos.

PALAVRAS-CHAVE: Zebrafish; Fitoterapia, Resíduos Naturais

THERAPEUTIC REACTIVITY OF NATURAL PRODUCTS IN HUMAN HEALTH: A REVIEW OF PRECLINICAL STUDIES

ABSTRACT: The availability of processed and ultra-processed foods, combined with a sedentary lifestyle, has contributed to the rising prevalence of chronic and metabolic diseases, an important public health problem. This reinforces the need for a progressive return to a sustainable food system, which in addition to offering benefits to human health, can also be capable of mitigating harmful impacts in the environmental and social areas. The circular economy is part of sustainability, which encourages the reinsertion of materials into the production cycle, such as solid waste discarded from vegetable crops, such as bark, leaves, flowers and seeds. Recently, studies have found a valuable biological effect arising from the use of solid waste, particularly in alternative medicinal therapy, applied to human health. These therapeutic effects have been related to their phytochemical composition, also known as bioactive compounds, however, as it is considered a therapeutic innovation candidate for

regulatory consent, it requires the essential need to use animal models to evaluate the safety and efficacy of these products, before be tested on humans. In view of this, the objective of the present study was to carry out a broad review of the literature, aiming to identify the therapeutic activity of natural products on human health, based on pre-clinical trials. Twenty-five different types of natural products were identified, of which around 15% were in the form of oil; 65% as an extract, and 20% as a by-product. Unanimously, all natural products were evaluated from the Zebrafish animal model. Among the activities investigated, toxicity (50%), cardiovascular (4%), antioxidants (20%), fertility (4%), anti-inflammatory (4%), radioprotective (4%), anti-proliferative (7%) and anti-melanogenic (7%). Given these findings, it is possible to corroborate the ancestral knowledge of natural products and confirm, on a molecular basis, their therapeutic activity, in pre-clinical models that mimic pathological conditions. And additionally, the Zebrafish model is useful for the pathophysiological study of diseases, and for evaluating the safety of natural products, based on toxicity testing. However, we reinforce that the development of a herbal medicine requires rigor and robust analysis, based on pre-clinical trials, so that assertive conclusions can be made, in order to guarantee the safety and effectiveness of herbal medicines.

KEYWORDS: Zebrafish; Phytotherapy, Natural Waste

INTRODUÇÃO

O cenário sindêmico atual tem sido apontado como uma das consequências da transição epidemiológica e nutricional, caracterizada pela maior disponibilidade de alimentos processados e ultraprocessados, e aliados ao sedentarismo, tem impactado na prevalência ascendente de doenças crônicas e metabólicas, um problema de saúde pública de grande relevância (SWINBURN et al., 2019). Este contexto social incentiva e apoia o retorno às práticas alimentares saudáveis, mediante dietas que priorizam os alimentos naturais (mediterrânea, paleolítica, *Dietary Approach to Stop Hypertension* - DASH, vegetariana) (HALL et al., 2018; SWINBURN et al., 2019).

Essas propostas também priorizam os princípios da sustentabilidade, os quais satisfazem as necessidades alimentares de forma inclusiva, justa e respeitosa com o meio ambiente (WILLETT et al., 2019). Para tanto, atributos da economia circular são empregados, propondo-se a reinserir resíduos sólidos agroindustriais (casca, semente, sarcotesta, folha e caule) no ciclo produtivo, objetivando a redução do descarte inadequado no meio ambiente, e com isto, atenuando os impactos ambientais nocivos (WAINAINA et al., 2020; MANDPE et al., 2023).

Além de minimizar os desfechos adversos ao meio ambiente, estudos têm constatado efeitos biológicos valiosos advindos da utilização de resíduos sólidos, particularmente sobre a terapêutica humana (PRGOMET et al., 2017; CHANG et al., 2019; BUTNARIU et al., 2022). Este efeito terapêutico tem sido relacionado aos constituintes químicos bioativos presentes, isto é, metabólitos secundários biossintetizados nas plantas em resposta a agressores e/ou estressores (químico, físico ou biológico), como mecanismo de defesa (MANACH et al., 2004).

Para a obtenção dos compostos, métodos de extração adequados devem ser considerados, com a utilização de técnicas econômicas, rápidas, e que priorizam a sustentabilidade (maceração, infusão, extração por ultrassom, Soxhlet e/ou fluido supercrítico) (XAVIER et al., 2022; SANTOS et al., 2022; MATSUI et al., 2010; ISHIHATA et al., 2016). Algumas dessas técnicas de extração utilizam solventes, e apesar de suas metodologias adotarem a evaporação dos solventes, em sua etapa final, os extratos secos podem ainda possuir resquícios de solventes, ou ainda, apresentar dificuldade de solubilização e/ou administração. Nesse contexto, diferentes formulações podem melhorar a biodisponibilidade desses extratos, e garantir segurança, quanto à ausência de solventes (PEREZ-PALACIOS et al., 2022).

O passo a seguir remete à necessidade imprescindível da utilização de modelos animais (pré-clínicos), para avaliar a segurança e eficácia dos produtos naturais, antes de serem testados em seres humanos. Há um forte incentivo em se encontrar modelos animais que visem a substituição, refinamento ou redução (3R) do uso de animais em atividades de pesquisa. Dentre os modelos vigentes, o Zebrafish (*Danio rerio* ou paulistinha) além de atender aos critérios 3R, possui genes homólogos aos seres humanos em aproximadamente 70%, bem como 84% dos genes que causam doenças em humanos apresentam ortólogos em zebrafish (HOWE et al., 2013). Adicionalmente apresenta facilidade de manejo, baixo custo, alta fecundidade, embriões transparentes (o que otimiza a observação dos desfechos adversos em curto prazo), e um desenvolvimento relativamente rápido (LANTZ et al., 2015). Frente a isto, o objetivo do presente estudo foi de realizar uma revisão da literatura, visando identificar a atividade terapêutica de produtos naturais consolidados na saúde humana, a partir de ensaios pré-clínicos.

PRODUTOS NATURAIS

O estresse oxidativo e a inflamação exercem, indubitavelmente, um papel crucial na fisiopatogênese de inúmeras doenças, incluindo as crônicas e metabólicas. Diante disto, houve um interesse crescente por estratégias terapêuticas que possuíssem atividades antioxidantes e anti-inflamatórias, como os produtos naturais, fontes de compostos bioativos que se destacam por atuarem atenuando marcadores séricos do estresse oxidativo [espécies reativas de oxigênio (EROs); produtos finais de glicação avançada (AGEs); malonaldeído (MDA); 8-hidroxi-desoxiguanosina (8-OHdG); entre outros), além de citocinas pró-inflamatórias [Interleucina-6 (IL-6) e -1b (IL-1b); fator de necrose tumoral alpha (TNF- α); proteína C reativa (PCR); haptoglobina], e adipocinas (leptina e resistina) (MANACH et al., 2004). Frente a isto, este tópico se concentrará em apresentar alguns dos produtos naturais que possuem atividades terapêuticas comprovadas, a partir de ensaios pré-clínicos.

Sterculia striata

A árvore *Sterculia striata*, tem sido reconhecida por seus exsudatos ricos em polissacarídeos, que apresentam alta viscosidade e propriedades gelificantes. A goma extraída da árvore *Sterculia striata* é caracterizada por um heteropolímero composto por cadeias parcialmente acetiladas com altas concentrações de ácido urônico, galactose, ramnose e xilose (SILVA et al., 2021; FREITAS et al., 2020). O caráter polianiónico deste polissacarídeo resulta da presença de grupos urônicos, que como no alginato, podem gelificar na presença de cátions multivalentes, como o cloreto de cálcio (FREITAS et al., 2020).

Além disto, outro importante subproduto advindo da *Sterculia striata* são suas nozes, utilizadas para consumo humano na forma seca ou torrada, consideradas fonte de proteínas, fibras, minerais, e ácidos graxos monoinsaturados (MUFA). Estudo do perfil químico das nozes, cascas e película de *Sterculia striata* identificou que os principais compostos fenólicos são os ácidos elágico, ferúlico, protocatecuico e metoxifenilacético, dos quais advém sua atividade antioxidante e anti-inflamatória na saúde humana (BRITTO, 2019). Além destes, é possível encontrar outros flavonóides, alcalóides, fitoesteróides e lupeol, que apresentam atividades potenciais biológicas na prevenção e tratamento de doenças (DEGÁSPARI, et al. 2014).

Momordica cochinchinensis

A *Momordica cochinchinensis*, natural do sudeste da Ásia, é uma trepadeira, descoberta há cerca de 200 anos, com cor laranja-avermelhada. Os carotenoides são os responsáveis por essa característica, que além de estética, detém atividades biológicas baseadas em licopeno e b-caroteno. Ademais, a partir da extração química de sua semente, é possível obter mais compostos, incluindo principalmente os ácidos graxos e saponinas (PLYDUANG, et al. 2022). Os carotenoides atuam principalmente no sistema de defesa como antioxidantes, nas funções do sistema cardiovascular, e juntamente com as saponinas, depuradores sanguíneos (KAISER, et al. 2010).

Isoflavonas da Soja

De origem ancestral, chinesa, atualmente é um dos grãos mais exportados por todo mundo, tendo sofrido diversos processos de melhoramento genético (PRIOLLI, et al, 2004). Ela é uma das leguminosas mais nutritivas, e que apresenta as maiores concentrações de fenóis, no reino vegetal. Além disso, a daidzeína e a genisteína são suas principais isoflavonas, que podem ser encontradas tanto na soja, como em seus derivados (PRIOLLI, et al, 2004). As isoflavonas da soja pertencem ao grupo dos esteróides, e apresentam efeitos antioxidantes (DETTENBORN, 2009).

A literatura indica também, que suas isoflavonas possuem efeitos similares ao estrógeno, com afinidade aos receptores de estrogênio, contudo mais estudos são necessários a fim de padronizar suas concentrações seguras e eficazes (ESTEVES, et al. 2001).

Moringa oleífera

A *Moringa oleífera* é uma planta nativa da Índia, e amplamente cultivada nas regiões tropicais e subtropicais no mundo. Contudo, seu cultivo é exponencial, visto que é uma espécie perene, e de fácil adaptação aos solos e ao clima. Ademais, diversas partes da *Moringa*, são utilizadas para potencializar a nutrição alimentar tanto dos seres humanos, quanto de animais (LISITA, et al. 2018).

Em países em desenvolvimento, a lectina solúvel é extraída a partir de sua semente, sendo utilizada como floculante, um coagulante natural para tratamento de água e efluentes, de forma a diminuir as concentrações de metais e toxicidade. Estudos apontam que, por sua capacidade de hemaglutinação, a lectina promove atividade larvívica e ovívica, com potencial efeito no combate de mosquitos vetores de doenças (LUZ, et al. 2015).

Cabaça Amarga (*M. charantia*)

A *Momordica charantia*, conhecida como Cabaça amarga, é predominantemente cultivada na Ásia. Amplamente utilizada na culinária asiática, considerada uma tradição milenar, apresentando diversos benefícios à saúde (KHAN, et al. 2019). Vale ressaltar que a *Momordica charantia* possui atividade antidiabética, esta atividade tem sido atribuída principalmente às suas sementes, devido à presença de ciclopentanediona, entretanto os mecanismos ainda são desconhecidos, mas acredita-se que este composto bioativo possua estrutura semelhantes à insulina humana (KHAN et al., 2019). Além de atividade antidiabética, outras têm sido atribuídas a *Momordica charantia*, como propriedades laxante, abortiva, antiparasitária, anti-ictéria, anti-infecciosa e anticancerígena (JIA, et al. 2017).

Pimenta-Do-Reino (*Piper nigrum*)

A pimenta-do-reino (*Piper nigrum*) é originária das regiões tropicais do sul da Índia. No século XV, durante a era das Grandes Navegações, o comércio dessa especiaria foi um fator-chave na expansão do império português e nas relações comerciais internacionais (ASHOKKUMAR, et al. 2021; BALIGA, et al. 2010).

Atualmente, a pimenta-do-reino é cultivada em diversas regiões tropicais ao redor do mundo. O clima tropical úmido é ideal para o seu cultivo, e países como o Brasil, a Índia e o Vietnã são proeminentes produtores; sua disseminação global destaca a importância econômica e cultural dessa especiaria (CARSONO, et al. 2022; SALEHI, et al. 2019).

A piperina é o principal composto bioativo encontrado na pimenta-do-reino, responsável por sua característica picante. Além disso, a pimenta contém outros compostos químicos como terpenos, flavonoides e alcaloides, que contribuem para suas propriedades sensoriais, e possivelmente, para suas propriedades biológicas. A piperina, em especial, tem despertado grande interesse devido às suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas e, até mesmo seus efeitos na absorção de nutrientes no organismo, aumentando sua biodisponibilidade (ZAHIN, et al. 2021; UPAGHYAY, et al. 2013).

A pimenta-do-reino possui efeitos positivos na digestão, estimulando a produção de enzimas digestivas. Além disso, estudos sugerem que a piperina pode desempenhar um papel na modulação de vias celulares associadas a processos como a apoptose, o que poderia ter implicações no tratamento de algumas condições de saúde. No entanto, é crucial realizar mais pesquisas para compreender os mecanismos de ação desses compostos (WANG, et al. 2022; BANG, et al. 2009).

Semente De Uva

As sementes de uva são amplamente distribuídas em regiões vinícolas, sendo cultivadas principalmente em áreas com climas temperados, como França, Espanha, Itália, Estados Unidos, Chile e Argentina (RIGACCI; STEFANI, 2014). A descoberta do potencial terapêutico das sementes de uva remonta a estudos pioneiros que exploraram os benefícios para a saúde, como a conduzida por Gouere et al. (1963), que destacou que as sementes de uva são ricas em compostos bioativos, tornando-se uma fonte intrigante para investigações mais aprofundadas.

Os estudos de Zhang et al. (2017) destacaram que a qualidade da semente de uva pode variar, enfatizando a região de origem como um fator influente na composição química de seus compostos bioativos. As proantocianidinas, por exemplo, foram identificadas como compostos bioativos predominantes, conferindo às sementes propriedades antioxidantes excepcionais. Além disso, a presença significativa de ácidos fenólicos, como o ácido gálico, contribui para as propriedades anti-inflamatórias (SALEHI et al. 2018; ZHANG et al. 2015).

Pesquisas subsequentes, como o estudo de Kaur et al. (2020), aprofundaram a compreensão das atividades biológicas das sementes de uva. A evidência acumulada sugere que essas sementes podem desempenhar um papel importante na promoção da saúde cardiovascular, via redução do estresse oxidativo, regulação da pressão arterial e melhoria da função vascular. Além disso, propriedades anticancerígenas têm sido associadas à presença de compostos específicos, como resveratrol, revelando potenciais benefícios na prevenção de certos tipos de câncer (TYAGI et al. 2005; CASTILLA et al. 2006).

Os possíveis mecanismos de ação dos compostos bioativos das sementes de uva têm sido objeto de intensa investigação. Estudos, como o realizado por Salehi et al. (2019), apontam para a capacidade das proantocianidinas em modular vias inflamatórias e antioxidantes, influenciando positivamente a expressão de genes relacionados à resposta celular. Além disso, a ativação de enzimas antioxidantes endógenas e a modulação de moléculas sinalizadoras pró-inflamatórias destacam-se como possíveis mecanismos subjacentes aos benefícios observados na saúde (MIRANDA et al, 2021).

Jatropha curcas

A *Jatropha curcas*, uma planta perene pertencente à família Euphorbiaceae, tem sido objeto de crescente interesse devido às propriedades de seus óleos fixos na produção de biodiesel. Estudos, como o realizado por Achten et al. (2008), foram fundamentais para destacar a viabilidade da *Jatropha curcas* como uma cultura de energia sustentável, impulsionando seu cultivo em várias regiões do mundo.

Pesquisas recentes, como as conduzidas por Divakara et al. (2020), têm identificado os principais compostos bioativos presentes na planta, incluindo alcalóides, flavonoides e terpenoides. Esses compostos têm despertado interesse devido às suas potenciais propriedades medicinais e industriais.

Estudos sobre as atividades biológicas da *Jatropha curcas* têm se concentrado em suas propriedades medicinais e fitoterápicas. Investigações, como o trabalho de Khan et al. (2016), têm evidenciado atividades antimicrobianas, anti-inflamatórias e antioxidantes em extratos da planta. A presença de compostos como a curcina e a falacina tem sido associada a essas propriedades, indicando o potencial terapêutico da *Jatropha curcas* em aplicações farmacêuticas e cosméticas.

Os possíveis mecanismos de ação dos compostos bioativos da *Jatropha curcas* têm sido objeto de investigação para compreender os benefícios terapêuticos associados à planta. Estudos, como o conduzido por Bakar et al. (2018), sugerem que os alcalóides presentes na *Jatropha curcas* podem influenciar vias bioquímicas relacionadas à inflamação e à resposta imune. Além disso, a presença de flavonoides tem sido associada à capacidade antioxidante, fornecendo informação sobre os potenciais mecanismos de proteção celular proporcionados pela planta.

Maerua subcordata

M. subcordata é uma planta de interesse botânico e medicinal, pertence à família Capparaceae, tem sido tradicionalmente utilizada em várias comunidades devido às suas propriedades medicinais que foram descobertas por comunidades indígenas (HEINE; JAGER, 2014). Investigações iniciais, como aquelas conduzidas por Amenu (2014),

lançaram luz sobre a importância cultural e terapêutica dessa planta em regiões específicas, incentivando pesquisas científicas mais detalhadas sobre seus compostos bioativos e atividades biológicas.

M. subcordata é predominantemente encontrada em regiões tropicais e subtropicais da África, onde desempenha um papel significativo nas práticas medicinais tradicionais (SELETENG, et al. 2013). Estudos recentes, como os realizados por Nthia, Njagi e Ngugi (2021), identificaram diversos compostos bioativos na planta, incluindo alcaloides, flavonoides e terpenoides. Esses compostos são fundamentais para as propriedades medicinais da planta e têm sido objeto de investigações sobre seus potenciais benefícios à saúde humana, destacando-se suas propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias. Estudos como o de Oladunmoye et al. (2016) evidenciam a capacidade da planta em inibir o crescimento de patógenos, sugerindo seu potencial como fonte de agentes antimicrobianos naturais. Estudos, como o conduzido por El-Tahir et al. (2006), propuseram que os alcaloides presentes na planta podem interferir em vias bioquímicas associadas à inflamação e à resposta imune.

***Triplaris gardneriana* Wedd**

A *Triplaris gardneriana* Wedd, também conhecida como “pau-formiga” uma espécie vegetal da família Polygonaceae, é uma árvore nativa da América Latina, especialmente encontrada em regiões como Brasil, Colômbia, Venezuela e México (MAGALHÃES, 2019). Estudos, como o realizado por Scalón et al. (2018), foram fundamentais para a compreensão da importância dessa espécie, destacando suas potenciais contribuições para a fitoterapia e pesquisa farmacológica.

Pesquisas, como as conduzidas por Oliveira et al. (2015), têm identificado os principais compostos bioativos presentes na planta. A espécie é conhecida por conter alcaloides, flavonoides e terpenoides em suas diferentes partes, destacando-se como fonte potencial de compostos com atividades farmacológicas diversas.

Estudos indicam que essas substâncias podem ter potencial farmacológico, destacando-se por sua atividade antioxidante e anti-inflamatória. Além disso, a presença de alcaloides sugere propriedades farmacológicas interessantes, com possível impacto em processos biológicos específicos (BARBOSA, 2014). Pesquisas, como as de Silva et al. (2017), destacam propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes da planta.

Estudos indicam que a *Triplaris gardneriana* pode apresentar atividades biológicas significativas, incluindo propriedades antibacterianas e antioxidantes. Os possíveis mecanismos subjacentes podem estar envolvidos na interferência nos processos oxidativos celulares e a inibição do crescimento bacteriano (SILVA, 2014). Pesquisas, como as realizadas por Junior et al. (2016), sugerem que os alcaloides presentes na planta podem desempenhar um papel na modulação de vias inflamatórias e na inibição

de enzimas pró-inflamatórias. Além disso, os flavonoides têm sido associados à atividade antioxidante, fornecendo informações sobre os possíveis mecanismos de proteção celular proporcionados pela planta.

Quinoa Vermelha, Preta E Branca

Os primeiros relatos sobre a quinoa (*Chenopodium quinoa Willd.*) indica que ela foi encontrada em sítios arqueológicos dos povos Incas nas regiões de Calama, Tarapacá e Arica no Chile (SANCHEZ et al., 2001). A quinoa era denominada de “mãe de todos os grãos” devido à sua importância não apenas nutricional, mas também por ser considerada sagrada e fundamental para a sobrevivência (GONZÁLEZ, et al., 2015). No século XVI, com a chegada dos conquistadores liderados por Francisco Pizarro, houve uma repressão da cultura inca, resultando na destruição dos campos de quinoa e na imposição do cultivo de trigo, desencadeando o declínio da produção de quinoa até o século XX (BAZILE, et al., 2015; ALANDIA et al., 2020).

Existe uma grande variedade de quinoa, como a vermelha, preta e branca, cada uma apresentando características únicas e partilhando da presença de fitoquímicos e compostos bioativos responsáveis pelas suas propriedades nutricionais e benefícios a saúde (VEGA-GÁLVEZ, et al., 2010). A quinoa branca possui uma suavidade no sabor e entra em contraste com a quinoa vermelha que possui elevados teores de compostos fenólicos atribuindo-lhe um sabor terroso e frutado. Já quinoa preta, rica em antocianinas, possui sabor intenso e textura crocante, com tempo de cocção inferior a outras variedades (TANWAR et al., 2019).

Esses tipos expressam composições nutricionais variadas, demonstrando que sofreram adaptações ambientais ao longo do tempo. As disparidades de coloração são decorrentes da presença de saponinas e fenóis na camada externa da semente (AHUMADA et al., 2016). Tais compostos bioativos, possuem propriedades antioxidante, anti-inflamatória, antidiabética, anticancerígena e na proteção de doenças cardiovasculares o que a possibilitou a possuir um alto valor agregado na promoção de uma dieta saudável (GAWLIK-DZIKI 2013).

Putranjiva roxburghii Wall

Putranjiva roxburghii Wall é uma árvore pertencente à família Euphorbiaceae, (BENI et al., 2021). Considerada uma espécie nativa da Índia e de outras regiões do sudeste asiático, pode crescer em ambientes tropicais e subtropicais em solos que possuem boa drenagem (NAIK et al., 2023). Recentemente, estudos identificaram propriedades medicinais e ornamentais, gerando um interesse crescente da comunidade científica (KUMAR et al., 2020; NAIK et al., 2023).

Dentre seus compostos bioativos, tem-se os flavonoides e terpenoides identificados como os principais constituintes por análise fitoquímica (KUMAR et al., 2020). Análises bioquímicas evidenciam que esses compostos possuem capacidade antioxidante, anti-inflamatória e antiproliferativa (PANDA et al., 2021). Alguns mecanismos potenciais associados a essas atividades biológicas incluem a capacidade dos compostos em neutralizar radicais livres e modular vias inflamatórias, gerando influência em processos de proliferação celular (GUPTA et al., 2016).

Azeitona (*O. europaea*)

As azeitonas são frutos originários da região do Mediterrâneo, ou regiões que possuem baixa umidade, altas temperaturas e invernos suaves, como na Espanha, Itália, Portugal e Grécia, que atualmente lideram a produção mundial (BARREDO et al., 2018). A composição química e qualidade das azeitonas estão diretamente ligadas às condições climáticas específicas dessas regiões, resultando em características sensoriais distintas em cada produto derivado, como o azeite (BELTRÁN et al., 2016; AMBRA et al., 2017). É amplamente utilizada na nutrição contemporânea e na promoção da saúde (BACH-FAIG et al., 2011; GUCLU et al., 2021). Entre os compostos bioativos presentes na azeitona, os polifenóis, como oleuropeína, hidroxitirosol e tirosol, são reconhecidos por possuírem capacidade antioxidante e serem capazes de inibir enzimas pró-inflamatórias e a interação com receptores celulares envolvidos com o metabolismo lipídico (MOUSAVI, S. et al., 2021). A tendência dos estudos científicos visa esclarecer os complexos mecanismos moleculares envolvidos a esses efeitos e contribuir para uma compreensão mais profunda dos benefícios à saúde associados ao consumo de azeitonas (POLARI et al., 2021; SQUEO et al., 2021).

Aquilaria malaccensis

Aquilaria malaccensis, pertencente à família Thymelaeaceae, é uma árvore utilizada para a produção do óleo de ágar extraído de sua madeira (KHARNAIOR et al., 2021). Originária do sudeste da Ásia, incluindo Indonésia, Índia, Malásia e Tailândia, esta espécie é objeto de grande interesse científico devido à sua composição química (OLDFIELD et al., 1998; HASHIM et al., 2016).

Seus compostos bioativos principais revelam uma diversidade de sesquiterpenos, compostos fenólicos, resinosos e alcaloides (BATUBARA et al., 2021). Possuem atividade antioxidante, contribuindo para as atividades biológicas observadas na espécie. Alcaloides, embora em menor quantidade, são identificados (ADAM et al., 2017). Essa complexidade contribui para o aroma característico no óleo de ágar, um produto de alto valor na indústria de perfumes de luxo, por suas propriedades olfativas, mas também possui benefícios medicinais (GOGOI et al., 2023). Estudos indicam propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e antioxidantes (IZZANY et al., 2016).

Entretanto, há necessidade de mais estudos para esclarecer os mecanismos moleculares subjacentes a essas atividades. Alguns mecanismos propostos incluem a inibição de enzimas inflamatórias, a neutralização de radicais livres e a possível interferência nos processos metabólicos de alguns microorganismos patogênicos (IZZANY et al., 2016; GOGOI et al., 2023).

Tephrosia vogelii

Tephrosia vogelii está presente em países como Tanzânia, Quênia e Uganda (NYIRENDA et al., 2017). Pertencente à família Fabaceae, tem sido extensivamente estudada devido aos seus notáveis compostos bioativos, como rotenona, deguelina e toxina spiro, além disto, suas raízes são capazes de fixar nitrogênio atmosférico, contribuindo para a melhoria da fertilidade do solo (SAID et al., 2020).

Os compostos bioativos supraelencados expressam diversas atividades biológicas, incluindo propriedades inseticidas, antiparasitárias e citotóxicas contra células cancerígenas. Destacam-se as propriedades da rotenona, que atua como inibidora da cadeia de transporte de elétrons na mitocôndria, contribuindo para sua eficácia como inseticida ao influenciar a respiração celular de organismos-alvo (DZENDA et al., 2007; SAID et al., 2020). A deguelina apresenta propriedades antiparasitárias, inibindo o crescimento de parasitas responsáveis por várias doenças tropicais (JAGADEESHAN et al., 2018). Entretanto, vale ressaltar que os mecanismos subjacentes a essas atividades estão relacionados à interferência nos processos metabólicos essenciais, tornando *T. vogelii* uma fonte promissora de compostos para a promoção de agentes terapêuticos e inseticidas inovadores (DZENDA et al., 2007; JAGADEESHAN et al., 2018; SAID et al., 2020).

Anisomeles indica

A *A. lindica* (família Lamiacea) é uma planta medicinal aromática localizada em regiões temperadas e tropicais em todo o mundo, principalmente em países do continente asiático como Índia, China, Taiwan, Tailândia, Indonésia, Filipinas, Vietnã e Austrália (Oceania) (BASAPPA et al., 2015).

A planta contém óleo essencial e compostos bioativos que lhe conferem valor terapêutico, o que inclui alcalóides, taninos, fenólicos, flavonóides, esteróides, terpenóides, entre outros (ANTI et al., 2019; BASAPPA et al., 2015; MANJUNATHA et al., 2023).

Os estudos demonstraram que a *A. indica* apresenta efeitos antiepiléticos antinociceptivos, ansiolíticos, sedativos (UDDIN et al., 2018), propriedades inseticidas (GUL et al., 2022), atividades antidepressivas, antidiarreicas e trombolíticas (NASRIN et al., 2022).

Kadsura coccinea

Kadsura coccinea pertence à família Schisandraceae de importância clínica e econômica. O seu cultivo se dá principalmente no sul da China, Tailândia e Coreia do Sul. Na medicina tradicional chinesa tem sido utilizada para o tratamento de artrite reumatoide e distúrbios gastroentéricos (YANG et al., 2020).

Os constituintes químicos predominantes identificados incluem ligninas, terpenoides (JIN et al., 2023; YANG et al., 2020), além de flavonoides e ácidos fenólicos (JEON et al., 2021). Na literatura são descritas propriedades medicinais incluindo propriedades fotoprotetoras e antimelanogênicas (JEON et al., 2021), antiproliferativa (TRAM et al., 2022), estrogênica (DONG et al., 2023) e antioxidante (LUO et al., 2022). No momento, a ênfase dos pesquisadores recai acerca de sua composição química, sendo o mecanismo de ação farmacológica raramente estudado (DONG et al., 2023; YANG et al., 2020).

Antirhea borbonica

A *A. borbonica* (família *Rubiaceae*) é uma planta medicinal endêmica de Madagascar, cuja sua localização principal ocorre em território Francês mais especificamente na ilha da Reunião (DELVEAUX et al., 2020). É uma espécie rica em polifenóis, sendo os principais polifenóis derivados do ácido cafeico (ácidos clorogênico e dicafeoilquínico), mas também foram identificados outros polifenóis minoritários como flavonoides (quercetina, kaempferol e derivados da quercetina) e ácido hidroxibenzóico (ácido gálico e ácido protocatecuico) (DELVEAUX et al., 2020; TAÏLÉ et al., 2022).

Em relação à sua atividade biológica, trata-se de uma planta que apresenta propriedades antioxidantes e antiglicantes (DELVEAUX et al., 2020; LE SAGE et al., 2017) e anti-inflamatórias (LE SAGE et al., 2017). A *A. borbonica* exerceu um impacto significativo e terapêutico na contenção da progressão da fibrose tubulointersticial renal em um modelo de camundongo com obstrução ureteral unilateral no estudo conduzido por Veeren et al. (2021).

Extrato de visco (*Viscum album*)

O visco, *V. album* (Santalaceae, anteriormente Viscaceae ou Loranthaceae), um arbusto hemiparasita perene que ocorre na Europa, noroeste da África, sudoeste e Ásia central, vale ressaltar que este arbusto cresce em várias árvores e, dependendo do hospedeiro, distinguem-se as subespécies (BREMER et al., 2003). Sua composição fitoquímica possui predominantemente terpenóides, glicosídeos, fenóis e cumarinas (NAZARUK et al., 2016; PITERÀ et al., 2020).

Tradicionalmente na Europa, visco é utilizado como fitoterápico, principalmente para o tratamento de hipertensão, ansiedade, insônia, hemorragia interna ou aterosclerose.

Essas atividades terapêuticas têm sido relacionadas a presença de metabólitos, vale ressaltar que estes metabólitos podem ser oriundos do visco ou da árvore hospedeira. Por exemplo, a presença de certos alcalóides foi observada em visco que cresciam em determinadas árvores que sintetizam estes compostos (NAZARUK et al., 2016).

Além daquelas mencionadas anteriormente, o *V. album* também apresenta propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, devido não apenas aos seus compostos fitoquímicos, mas também pela presença de microproteínas (viscotoxinas e viscolectinas), que atuam como enzimas reguladas de sinais extracelulares, além de contribuir para a restauração ou manutenção da homeostase (JING, et al., 2020; NICOLETTI et al., 2023).

Arroz Riceberry

O arroz Riceberry é uma variedade cruzada entre Jao Hom Nin, o arroz roxo não glutinoso, e Khoa Dawk Mali, o arroz Tailandês Hom Mali (RSC, 2014). Seu conteúdo de compostos antioxidantes no extrato de farelo de Riceberry inclui vitamina E (tocotrienóis), antocianinas (cianidina-3-O-glicosídeo e peonidina-3-O-glicosídeo) e fitoesteróis (γ -orizanol, β -sitosterol e álcool triterpênico) (PEANPARKDEE & IWAMOTO, 2019; SUTTIARPORN et al., 2016).

No que diz respeito à atividade biológica, foi observada atividade anticancerígena em linhagens celulares de câncer humano, quando expostas ao farelo de Riceberry (LEARDKAMOLKARN et al., 2011). O óleo extraído de Riceberry exibiu efeito redutor tanto nos níveis de glicose sanguínea quanto nos lipídios, além de promover a redução do estresse oxidativo e da inflamação em ratos hiperglicêmicos induzidos por estreptozotocina (PRANGTHIP et al., 2013).

Curcuma longa

Popularmente conhecida como açafrão, a *Curcuma longa* L. é uma planta tuberosa, herbácea e perene, que apresenta folhas largas, flores amarelas e seu cultivo é favorecido em clima tropical, sendo seu crescimento e composição nutricional capazes de sofrer influência da região geográfica e do solo onde foi plantada (KOCAADAM, et al, 2017; PRASAD et al., 2014). Na culinária, é amplamente utilizada na região ocidental, com vistas à proporcionar cor e sabor às preparações (GUPTA 2013).

Srinivasan, em 1953, identificou por meio de cromatografia, a existência de curcumina e outros curcuminóides na composição do açafrão (PATIL et al., 2009; PRASAD et al., 2014; DEOGADE & GHATE, 2015), e a partir de então, diversos estudos foram conduzidos e novas atividades biológicas identificadas, como ação cardioprotetora (LI et al. 2023), antidiabética (HUSSAIN et al. 2022), antioxidante e antiinflamatória (DEHZAD et al. 2023), anti-câncer (KUMAR et al. 2022), e na doença inflamatória intestinal (ALVES et al., 2022; MARTINS et al., 2023).

Diversos compostos bioativos já foram identificados no açafrão. Entretanto, o composto identificado como sendo mais ativo é a curcumina (TEIXEIRA et al. 2022). Esta apresenta estrutura polifenólica e tem se mostrado capaz de modular efetivamente os mecanismos moleculares envolvidos na patogênese de diversas doenças, via regulação de citocinas, enzimas, fatores de transcrição e crescimento, receptores, moléculas metastáticas e apoptóticas. Apresenta uma elevada capacidade de eliminação de radicais livres e regulação negativa de interleucinas pró-inflamatórias (KOCAADAM, et al, 2017; DEVASSY et al., 2015).

Batata

Originária da região dos Andes, a batata (*Solanum tuberosum*) se tornou ingrediente importante na culinária em todo o mundo. Caracterizada como um tubérculo, os diferentes tipos de batatas desempenham papel significativo na nutrição humana por conter nutrientes importantes em sua composição, como ácido ascórbico, potássio, fibras alimentares, amido resistente, menores quantidades de proteínas, e ainda compostos bioativos, capazes de promover efeitos benéficos à saúde. Apesar do interesse crescente acerca dos fitoquímicos presentes neste vegetal, poucos dados ainda estão disponíveis nesse âmbito, sugerindo a necessidade de mais estudos na área (AKYOL et al. 2016; MAHGOUB et al. 2015).

Considerando o grande consumo mundial de batatas, tanto do produto fresco quanto de seus subprodutos confeccionados pela indústria alimentícia, grandes quantidades de resíduos, especialmente de cascas, são geradas, o que respresenta um desafio no cuidado com o meio ambiente. Entretanto, vale ressaltar que cerca de 50% dos compostos fenólicos da batata estão localizados nas cascas e nos tecidos adjacentes. São eles ácidos fenólicos, flavonóides, carotenóides e ácido cafeico, sendo o teor de fenóis totais superior ao de outras frutas e vegetais, como cenoura e tomate (SUO et al. 2022; MAHGOUB et al. 2015). Enfatiza-se a importância do aproveitamento destes resíduos para produção de outros produtos alimentícios, de suplementos alimentares, ou ainda de nutracêuticos, visando a obtenção de produtos biotecnológicos, de baixo custo e eficazes do ponto de vista de prevenção e/ou tratamento de doenças (AKYOL et al. 2016; TIERNO et al. 2015; ALBISHI et al. 2013).

Essas propriedades vêm sendo amplamente estudadas bem como suas atividades antiinflamatórias (BASILICATA et al. 2019), antiproliferativas (SUN et al. 2019), e anticâncer (KATO et al. 2021).

De maneira geral, os antioxidantes presentes nas batatas são capazes de reduzir a liberação de espécies reativas de oxigênio, inclusive das mitocôndrias, além de promover melhor resposta antioxidante através de maior expressão das enzimas heme oxigenase-1 e superóxido dismutase, diretamente relacionadas à melhoria do estresse oxidativo. Ademais, as frações peptídicas destes compostos, podem favorecer a melhora da inflamação através da redução da expressão de fator de necrose tumoral alfa, ciclooxigenase-2, e ainda menor expressão da enzima óxido nítrico sintase (BASILICATA et al. 2019; AKYOL et al. 2016).

Vinho Tinto

A literatura mostra que um consumo moderado de vinho é capaz de promover efeito protetor contra doenças crônicas e coronarianas, mesmo contendo etanol em sua composição. Nesse contexto, na década de 1990 surgiu o “paradoxo francês”, quando cientistas do país começaram a observar discrepância entre as características da alimentação dos franceses, rica em gorduras saturadas, e os baixos índices de doenças cardiovasculares. Desde então, muitos estudos passaram a ser desenvolvidos com vistas a elucidar tal fato. Dentre as possíveis explicações, uma das mais aceitas é que o consumo moderado de vinho, e consequentemente, maior ingestão de compostos antioxidantes, contrabalancearia a elevada ingestão de gorduras (BIAGI et al. 2015; NDLOVU et al. 2019).

Os compostos fenólicos presentes nos vinhos e em seus extratos, são principalmente antocianinas, flavonóides e resveratrol, os quais possuem diversas atividades biológicas documentadas na literatura, tais como antioxidante (ĐORĐEVIĆ et al. 2023), antiinflamatória (FRAGOPOULOU et al. 2020), cardioprotetora (MUÑOZ-BERNAL et al. 2021), anti-envelhecimento (CRUCIANI et al. 2021), anti-câncer (DUAN et al. 2019), entre outras.

Os mecanismos através dos quais as atividades biológicas são desempenhadas envolvem os compostos fenólicos e seus subprodutos, os quais são capazes de combater a formação espécies reativas de oxigênio, através da ação sobre a síntese de enzimas antioxidantes, direta ou indiretamente, por estímulo aos fatores de transcrição Nrf2 e Nf- κ b; como consequência do estímulo aos fatores de transcrição, promovem redução de citocinas inflamatórias, bem como estimulam aquelas com ação antiinflamatória; atuam na prevenção da oxidação da lipoproteína de baixa densidade (LDL); inibição do fator ativador de plaquetas (PAF), que age como mediador trombótico e pró-aterogênico; modulação de enzimas envolvidas na produção de óxido nítrico, um importante agente vasodilatador. É importante mencionar que, apesar das concentrações dos compostos fenólicos serem razoáveis nos vinhos, os efeitos sinérgicos de tais compostos potencializam suas atividades bioativas (ZHU et al. 2023; MUÑOZ-BERNAL et al. 2021; FRAGOPOULOU et al. 2020).

Euphorbia ebracteolata Hayata

E. ebracteolata Hayata (EEH) é uma erva perene originária da região oriental, incluindo China, Japão e Coreia, sendo tradicionalmente utilizada na medicina chinesa para enfermidades distintas, como edemas, tosse, asma, entre outras. Em sua composição foram identificados diversos constituintes químicos com propriedades antioxidantes (WANG et al. 2018), principalmente terpenóides, acetofenonas e flavonóides, os quais desempenham ações contra processos inflamatórios (CHUN et al. 2023), e até câncer (YUAN et al. 2017). Entretanto, poucos estudos ainda estão disponíveis na literatura acerca deste produto natural (BAILY 2023; YANG et al. 2021).

Dentre as principais ações desempenhadas pela EEH, destaca-se sua ação antiinflamatória e antioxidante, que se dá através da supressão de NF- κ B, mediada pela redução na produção de óxido nítrico. Vale mencionar ainda que, em condições em que o estresse oxidativo é instalado, o óxido nítrico pode servir como substrato para a síntese de espécies reativas de oxigênio, impedindo a execução de sua função fisiológica, e que muitas vezes, onde há inflamação, há estresse oxidativo em uma via de mão dupla (CHUN et al. 2023).

Kunxian

Kunxian capsule é um medicamento chinês, que por sua vez, é composto por quatro plantas da região. Possui coloração marrom, sabor amargo e é amplamente utilizado com vistas a melhora da dor, inflamação e circulação sanguínea. Ademais, atua como regulador do sistema imunológico, sendo usado ainda no tratamento de doenças autoimunes (MA et al. 2023b; CHEN et al. 2022).

É sabido que o Kunxian contém inúmeros compostos bioativos, e a identificação destes permanece um desafio para a ciência. Além disso, mesmo sem a completa identificação, a ação sinérgica entre eles é capaz de promover as ações terapêuticas já descritas. Nesse contexto, diversos compostos de Kunxian já foram identificados, bem como associados a atividades biológicas importantes, como: antiinflamatório (TANG et al. 2020), anti-angiogênico (MA et al. 2023a), antioxidante (ZHANG et al. 2021), imunossupressor (LIN et al. 2021) e renoprotetor (ZHANG et al. 2022).

Os mecanismos fisiológicos envolvidos estão relacionados às vias de sinalização cAMP, cGMP-PKG, e PI3K-AKT, além de PI3K/AKT/mTOR e PI3K/AKT-MAPK-VEGF, que estão diretamente relacionadas às atividades antiinflamatória, apoptótica e antiangiogênica, respectivamente (MA et al. 2023a; MA et al. 2023b).

ATIVIDADE BIOLÓGICA DE PRODUTOS NATURAIS EM ENSAIOS PRÉ-CLÍNICOS

A triagem de potenciais candidatos a terapias alternativas (utilizando produtos naturais) e/ou medicamentos, são realizadas desde os primórdios da pesquisa clínica, através de modelos experimentais, especialmente, de roedores (ratos e camundongos), entretanto, com o avanço da ciência, outros modelos animais foram testados, como o Zebrafish, ganhando popularidade nas últimas décadas como um modelo alternativo para a triagem de novos compostos, assim como, para o estudo de uma variedade de doenças crônicas e metabólicas (LANTZ et al., 2015).

Além de sua indiscutível utilidade em mimetizar processos patológicos e avaliar toxicidade e segurança farmacológica, seu crescente interesse científico tem sido atribuído principalmente à sua versatilidade em estudar diferentes ciclos da vida, desde o processo

embrionário até a fase adulta. Embriões desta espécie desenvolvem-se fora do organismo materno e são transparentes, o que permite aos pesquisadores o aprofundamento detalhado do desenvolvimento embrionário sem a necessidade de procedimentos invasivos, além disto, o Zebrafish pode produzir de 200 a 300 ovos fertilizados por semana e evolui para fase larval em até 72 horas pós fertilização (hpf). Vale ressaltar que os peixes adultos e os embriões dessa espécie possuem tamanho consideravelmente pequeno, carecem de um menor dispêndio financeiro e intervalo entre gerações, além da facilidade de manuseio, e ainda pode ser manipulado geneticamente, farmacologicamente e experimentalmente (HOWE et al., 2013).

Diante do potencial deste modelo, foi possível reunir ensaios pré-clínicos, que utilizasse o modelo experimental Zebrafish, de forma a investigar toxicidade, segurança e terapêutica de produtos naturais. Foram identificados vinte e cinco estudos, que se debruçaram na avaliação de diferentes tipos de produtos naturais, sob a forma de óleo (15%), extrato (65%) e subproduto formulado (20%), utilizados para avaliar a toxicidade (50%), e o potencial antioxidante e anti-inflamatório (24%), anticancerígeno (18%), cardioprotetor (4%), e na fertilidade (4%), como apresentado na **Tabela 1**. Vale ressaltar que estes produtos naturais identificados foram detalhados no tópico anterior.

Majoritariamente, pode-se observar que a principal utilização do modelo Zebrafish tem sido para avaliar toxicidade de novos compostos ou produtos naturais candidatos para aceitação regulatória (MOURA et al., 2019; SARASQUETE et al., 2018; SANTANA et al., 2017; KHAN et al., 2019; HALLARE et al., 2014; GEBRELIBANOS et al., 2019; ALMEIDA et al., 2020; VECIANA et al., 2014; SAID et al., 2020; XIA et al., 2020; VEEREN et al., 2020; TEIXEIRA et al., 2020; CHANDRAMOHAN et al., 2019). Testes de toxicidade remetem ao estudo da capacidade de uma substância em causar danos aos organismos vivos, geralmente associada a concentração e duração da exposição, que envolve uma cascata de eventos relacionados a mecanismos de interação com órgãos-alvo, projetando efeitos nocivos que se manifestam se o xenobiótico atingir concentrações suficientes para desencadear algum efeito tóxico (MOURA et al., 2019; CHANDRAMOHAN et al., 2019; VEEREN et al., 2020).

Os testes de toxicidade podem ser divididos em efeitos agudos e crônicos. Geralmente, os testes de toxicidade aguda são utilizados para determinar a concentração letal média (CL50) de uma substância, isto é, a concentração que causa mortalidade em 50% dos organismos vivos. Em Zebrafish esse teste é validado pela Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), o qual recomenda que ainda em fase embrionária, aproximadamente até três hpf, os embriões fertilizados sejam expostos ao produto testado durante um período de 96 horas, devendo-se incluir cinco concentrações crescentes do produto e um controle, e a cada 24 horas, registrar quatro observações apicais (indicadores de letalidade): (i) coagulação de ovos fertilizados, (ii) falta de formação de somitos, (iii) falta de descolamento do botão caudal do saco vitelino, e (iv) falta de

batimentos cardíacos (OECD, 2013). Após 96 horas de exposição, a toxicidade aguda é determinada com base nos resultados positivos de qualquer uma das quatro observações apicais registradas e então, a CL50 deve ser calculada (OECD, 2013).

Vale ressaltar que se o objetivo do estudo for determinar a toxicidade, a determinação da CL50 pode ser suficiente, entretanto, se o objetivo do ensaio for para fins terapêuticos, após a definição da CL50, deverá identificar as concentrações subletais. Para as concentrações subletais, consideramos o preconizado para ensaios pré-clínicos com aplicações terapêuticas, que estabelece o estudo de estimativas que incluem a dose “sem efeito” – a dose máxima em que não se observa um efeito tóxico específico; a dose letal mínima – menor dose observada que mata qualquer animal e a dose letal mediana – a dose que mata cerca de 50% dos animais. Essas doses são utilizadas para calcular a dose inicial a ser administrada experimentalmente a seres humanos, tomada geralmente de um centésimo a um décimo da dose sem efeito em animais (BERKOWITZ, 2006).

Além da toxicidade, os potenciais efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios foram as atividades mais investigadas dos produtos naturais em Zebrafish (PATEL et al., 2020; CERBARO et al., 2020; PIÑUEL et al., 2019; EISSA et al., 2021; LEE et al., 2017; VALLVERDÚ-QUERALT et al., 2015). Como elencado anteriormente o estresse oxidativo e a inflamação participam da fisiopatogênese de inúmeras doenças, paralelamente a isto, sabe-se que cerca de 70% dos genes humanos são encontrados no Zebrafish, fato que otimiza a mimetização de doenças e de processos que precedem doenças, como a inflamação e o estresse oxidativo. Diante disto, a avaliação de biomoléculas envolvidas no estresse oxidativo [EROS; AGEs; MDA; 8-OHdG; NF-KB; além de enzimas antioxidantes - superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutathione S-transferase (GST)] e na inflamação (IL-6; IL-1b), possuem valor quando investigadas em Zebrafish (EISSA et al., 2021).

A geração de EROs (incluindo peróxidos, superóxidos e radicais de oxigênio) - em excesso aos mecanismos de mitigação (enzimas antioxidantes), resulta em disfunção celular e desencadeia morte celular regulada em circunstâncias extremas (MENDONÇA et al., 2022). Células de tecidos metabolicamente ativos estão predispostas a altos níveis de produção de EROs e, portanto, doenças metabólicas, frequentemente associadas ao estresse oxidativo e inflamação (KULKARNI et al., 2018). Esta disfunção pode ser causada em parte pela geração excessiva de EROs, que provavelmente resulta dos baixos níveis endógenos de enzimas antioxidantes nas células β , um modelo robusto para interrogar a patogênese da doença metabólica e a eficácia da terapêutica experimental em Zebrafish. A disponibilidade de um modelo de vertebrado para estudar fatores que regulam a dinâmica das EROs na ilhota *in situ* aceleraria a descoberta e o teste de novas terapêuticas para uma variedade de processos patológicos (KULKARNI et al., 2018).

Também foi possível identificar as propriedades anticancerígenas dos produtos naturais nesse modelo animal (PATEL et al., 2020; BICH-LOAN et al., 2021; RIM et al.,

2019; RODBOON et al., 2020; DONG et al., 2021; MA et al., 2023). Esta vertente tem sido considerada de extremamente importância, considerando o panorama atual da população mundial, sendo os diversos tipos de cânceres impactando progressivamente a prevalência de mortalidade, como um crítico problema de saúde pública. O estudo a partir de modelos animais é de grande valia, seja para testar terapias e/ou sensibilizadores. Vários modelos para o estudo de cânceres foram estabelecidos em Zebrafish, independente do ciclo de vida (adultos, juvenis e embriões), o que fornece uma oportunidade única para o monitoramento da proliferação, angiogênese, metástase de células cancerosas e resposta a drogas em tempo real (MA et al., 2023). O método de xenotransplantar células cancerígenas de mamíferos para Zebrafish, ou em utilizar o Zebafish como “avatars”, possibilita a experimentação de tratamentos inovadores e personalizados, permitido a triagem de diferentes tipos de drogas/fitoterápicos (PATEL et al., 2020; RODBOON et al., 2020). A transparência ótica do Zebrafish e a disponibilidade de linhagens fluorescentes, proporcionam oportunidades para a compreensão do reconhecimento do início do tumor, localização e estimativa do volume, assim como, de mecanismos para a identificação de novas terapias, vale ressaltar que isto não pode ser obtido por nenhum outro modelo animal.

Da mesma forma para os efeitos cardioprotetores (DU et al., 2021), uma vez que já existe uma validação de modelo Zebrafish para o estudo de doenças cardiovasculares, a partir de defeitos congênitos cardíacos até arritmias e cardiomiopatias (ASNANI; PETERSON, 2014). Dentre os modelos validados, tem-se aquele que utiliza amiloide, uma substância proteica anormal, produzida por células da medula óssea, que se acumula em diversos órgãos, incluindo o coração, causando danos ao músculo cardíaco. Zebrafish tratados com amiloide de cadeia leve desenvolveram disfunção cardíaca e apoptose das células, contribuindo com a mortalidade precoce a partir do segundo dia após o tratamento (MISHRA et al., 2013). O acúmulo de amilose pode desencadear uma doença rara, conhecida como amiloidose cardíaca, que é caracterizada pela presença de pressão arterial sistólica (PAS) baixa, coincidindo com a disfunção contrátil, da mesma forma que em humanos. Danos no coração de Zebrafish geralmente estimulam a expressão da via de sinalização Notch (via que atua no desenvolvimento embrionário, coordenando a diversificação celular – atuando no coração durante o desenvolvimento), especificamente no endocárdio e epicárdio, de forma a inibir a via Notch (ZHAO et al., 2014).

Sendo uma das principais vantagens do modelo Zebrafish os fatores relacionados à fertilidade, também foi possível observar esta avaliação diante da terapêutica com o óleo da semente de *Putranjiva roxburghii* Wall (BALKRISHNA et al., 2021). O modelo experimental com embriões de zebrafish tem sido apontado como uma excelente alternativa para estudar o desenvolvimento, primeiramente pela fertilização ocorrer externamente ao útero, além disto, durante todo processo de embriogênese pode-se observar a morfologia do embrião e larva, uma vez que o córion é transparente, facilitando sua visualização; e também pela alta reprodutividade (200 – 300 ovos fertilizados/semana) (HECKLER et al., 2017; SINGH et al., 2019).

Por fim, ressaltamos que toda experimentação animal carece de ética, e para isto, todo delineamento animal, incluindo Zebrafish, precede de forma obrigatória a aprovação pelo comitê de ética em pesquisa da utilização animal, com isto, o princípio dos 3R tornou-se referência, recomendando a substituição de vertebrados por animais com menor potencial de percepção da dor, técnicas in vitro ou métodos computacionais (in silico); redução do número de animais por experimento; e refinação, de forma a utilizar técnicas que minimizem dor e sofrimento dos animais (HOWE et al., 2013; LANTZ et al., 2015).

Fonte	Modelo animal (n)	Grupos experimentais	IC50	Utilização	Principais resultados
Moura et al., 2019	Embriões de Zebrafish (5 embriões /tratamento)	I: óleo da semente da <i>Sterculia striata</i> (400 – 3,45 mg/kg) C(-): Meio de embrião CS: DMSO (0,05%)	I: 100 mg/kg	Toxicidade	Maiores concentrações do óleo da semente da <i>Sterculia striata</i> (400 e 200 mg/kg) apresenta alta taxa de mortalidade. Não foram relatadas malformações em nenhuma das concentrações
Du et al., 2021	Embriões de Zebrafish (10 embriões/ tratamento)	I: extrato da semente de <i>Cochinchina momordica</i> (39,4 – 1,5 ng/peixe) CS: DMSO (0,1%)	-	Cardiotoxicidade	Foram observadas malformações na região cardíaca como edema pericardico, além de ↓ frequência cardíaca ($\geq 39,4$ ng/peixe), apoptose cardíaca ($\geq 1,5$ ng/peixe) e ↓ gradual do fluxo sanguíneo de forma dose-dependente, com diferença significativa em comparação ao grupo controle.
Sarasquete et al., 2018	Larvas-embriões de Zebrafish (25 embriões/ tratamento)	I: isoflavonas de soja (genisteína, daidzeína) (20 – 1,25 mg/L) C(-): água destilada CS: etanol (20-5 mM)	I: daidzeína (65 mg/L); genisteína (4,41 mg/L)	Toxicidade	Foi observada ↓ significativa de eclosão a partir de 20 mg/L da daidzeína e 10 mg/L de genisteína. A genisteína é mais tóxica que a daidzeína. Houve ↑ significativo em alterações no desenvolvimento após 48 horas, como saco vitelino e edemas cardíacos, anormalidades de pigmentação, cabeça reduzida e deformada e atraso no desenvolvimento.
Santana et al., 2017	Embriões e larvas de Zebrafish (20 embriões/ tratamento)	I: lectina solúvel das sementes de <i>Moringa oleífera</i> (0,2 – 0,025 mg/mL ⁻¹) C(-): NaCl 0,15 M CS: água destilada (10g/100mL)	I: 0,049 – 0,190 mg/mL ⁻¹	Toxicidade	A lectina solúvel de sementes de <i>Moringa oleífera</i> induziu endpoints letais em embriões (0,190; 0,133 e 0,049 mmg/mL ⁻¹) após exposições de 48, 72 e 96 horas, respectivamente. Nenhuma letalidade foi observada após 24 horas de exposição em qualquer das concentrações.
Khan et al., 2019	Embriões de Zebrafish (n)	I: extrato de frutas e sementes de <i>Momordica charantia</i> (400 – 1 µg/mL) CS: metanol (0,5%)	I: extrato da semente (50 µg/mL)	Toxicidade	O extrato da semente foi mais tóxico (50 µg/mL), do que o extrato bruto do fruto que foi considerado inofensivo, sem mortalidade significativa (400 µg/mL).
Patel et al., 2020	Embriões de Zebrafish (24 embriões/ tratamento)	I: extrato em pó da cobertura de sementes (CS) e núcleos de sementes (SP) da <i>Piper nigrum</i> (500 – 5 µg/mL) CS: água de peixe	I: CS (30,4µg/mL); SP (35,6µg/mL)	Antioxidante e antiapoptótico	Os embriões tratados com o extrato CS apresentaram ↑ taxa de mortalidade na mesma concentração em comparação com o extrato SP. Os embriões não conseguiram eclodir com exposição de 40µg/ML, além de apresentarem alterações morfológicas significativas como gema inchada, desenvolvimento anormal da notocorda e edema cardíaco em concentrações maiores de SP e CS.
Cerbaro et al., 2020	Embriões de Zebrafish (30-36 embriões/ tratamento)	I: Extrato de proantocianidinas de semente de uva (GSPE) (200 – 1 µg/mL) CS: meio embrionário	-	Antioxidante	Concentrações de GSPE com 1 µg/mL não alterou a sobrevivência, porém todas as outras ↓ substancialmente a sobrevivência dos embriões e taxas de eclosão, de forma dependente da concentração. Os tratamentos GSPE não alteraram outros parâmetros como malformações ou deformidades. Todos os embriões do controle sobreviveram até o final do experimento.

Hallare et al., 2014	Embrões de Zebrafish (20 embriões/ tratamento)	I: Torta das sementes de <i>Jatropha curcas</i> (2,15 – 1,0 g/L) C(-): água reconstituída C(+): 3,4-dicloroanilina CS: água reconstituída	I: Torta de sementes de <i>Jatropha curcas</i> (1,61 g/L)	Embriotoxicidade	Embrões expostos a 2,15 g/L exibiu toxicidade total, observou-se coagulação embrionária ↑ frequente de acordo com o ↑ dose, além disso, foram observados desfechos subletais (saco vitelino e edema pericárdico) em embriões de peixe-zebra expostos a concentrações mais ↑.
Gebrelibanos et al., 2019	Embrões de Zebrafish (24 embriões/ tratamento)	I: extratos metanólicos de <i>M. subcordata</i> (fruta, folha, raiz, semente) (1500-150 mgDW/L) C(+): 3,4-dicloroanilina (4,0 mg/L) C(-): água de ovo CS: DMSO (0,25%)	I: extratos metanólicos de <i>M. subcordata</i> (fruta, folha, raiz, semente) (1500-750 mgDW/L)	Embriotoxicidade	O extrato da fruta (1500mgDW/L) e o extrato de folhas (750-1500 mgDW/L) induziram efeitos significativos em comparação ao CS ou C(-). O C(+) induziu letalidade de 98±1,67%. Foram observadas malformação do coração em embriões expostos a todos os extratos de teste.
Almeida et al., 2020	Larvas-Embrões de Zebrafish (20 embriões/ tratamento)	I: Extrato etanólico da semente de <i>Triplaris gardneriana</i> Wedd (12,5 – 0,7 mg/L) C(-): E3 CS: E3	I: 7,41 mg/L	Toxicidade	Na concentração de 12,5 mg/L causou mortalidade total de embriões (100%), que diminuiu de acordo com a redução da concentração. Foram observadas coluna curvada, coagulação embrionária e falta de batimentos cardíacos.
Piñuel et al., 2019	Embrões de Zebrafish (4 embriões/tratamento)	I: Isolados proteicos de quinoa (QPI) (2,0 mg/mL) C: 25 mM de 2-metilpropionamida-dicloridrato (AAPH) CS: 0,1% de DMSO	-	Antioxidante	Os embriões tratados com AAPH demonstraram ↑ produção de EROS, enquanto o grupo tratado com QPI foi capaz de ↓ a intensidade da produção.
Balkrishna et al., 2021	Zebrafish adultos (24 peixes-adultos/ tratamento)	I: Extrato do óleo das semente de <i>Putranjiva roxburghii</i> Wall (100 – 0,2 µg/kg) CS: clorofórmio (5 mL)	-	Fertilidade	O tratamento com o extrato do óleo de <i>P. roxburghii</i> mostrou ↑ dependente da dose, onde dosagens de 5-100 µg/kg/dia apresentaram recuperação completa no comprometimento da fertilidade de peixes-machos. Em peixes-fêmeas, o tratamento com <i>P. roxburghii</i> mostrou ↑ gradual e dose-dependente mesmo com a 0,2 µg/kg/dia, na porcentagem de ovos saudáveis.
Veciana et al., 2014	Embrões de Zebrafish (96 embriões/ tratamento)	I: Extrato do caroço de azeitona (100 – 0 mg/L) CS: DMSO (0,1%)	I: ≥100 mg/L	Toxicidade	Não foi observada mortalidade em nenhuma das concentrações, assim como efeitos tóxicos ou teratogênicos. O extrato foi considerado altamente biosseguro.
Eissa et al., 2021	Embrões de Zebrafish (12 embriões/ tratamento)	I: Nanocápsulas do extrato etanólico de folhas de <i>Aquilaria malacensis</i> (800 – 6,25µg/ml) CS: DMSO (0,1%)	I: 207,0 µg/ml	Toxicidade e anti-inflamatório	Tanto o grupo controle como o extrato em concentrações ≤12,5 µg/ml demonstraram 100% de viabilidade nos embriões, porém a taxa de sobrevivência ↓ significativamente em concentrações ≥200 µg/ml. Houve ↓ significativa na taxa de eclosão (≥100µg/ml), ↓ na frequência cardíaca (≥200µg/ml), além de malformações como curvatura na coluna vertebral, escoliose e edema pericárdico.

Said et al., 2020	Embrões de Zebrafish (15-20 embrões/ tratamento)	I: extrato bruto de <i>Tephrosia vogelii</i> (500 – 5 nM) CS: Meio embrionário (60 µg/mL sais marinhos)	I: 5 nM	Toxicidade	A concentração de 5nM do extrato de <i>T. vogelii</i> causou efeitos adversos à saúde de 35% dos embrões, após 48h, enquanto concentrações ≥50nM em comparação ao controle causaram atraso no desenvolvimento após 24h, seguido de 100% de morte após 48h.
Bich-Loan et al., 2021	Larvas-embrões de Zebrafish (25 embrões/ tratamento)	I: Extrato etanólico bruto de <i>Anisomeles indica</i> (AI-EtE) (400-0 mg/L)	I: 75 mg/L	Toxicidade e anti-proliferativo	O tratamento com AI-EtE teve efeito negativo, de forma dose-dependente, observa-se que em doses ≥100 mg/L ocorre ↑ acentuado na morte de larvas e embrões, além de malformações no desenvolvimento, com defeitos hemovasculares e edema do coração e no saco vitelino. Em concentrações ≥150mg/L ocorre a morte precoce de todos os embrões.
Xia et al., 2020	Larvas-embrões de Zebrafish (10 embrões/ tratamento)	I: Extrato hidroetanol (KCH) (70 - 0 µg/ml) e extrato aquoso (KCW) de <i>Kadsura coccinea</i> (2500 - 1300 µg/ml) CS: DMSO (0,5%)	I: KCH (45 µg/ mL); KCW (2011 µg/ mL)	Toxicidade	Foram observados inibição no movimento espontâneo, na taxa de eclosão e no comprimento do corpo e área dos olhos após o tratamento com KCH (≥7,5 µg/mL).
Veeran et al., 2020	Larvas e embrões de Zebrafish (40 embrões/ tratamento)	I: Extrato aquoso (EaqB) (40 – 2,3 g/L) e acetônico (EacA) (16,9 – 1,3 g/L) de <i>Artirhea borbonica</i> C(+): ácido ascórbico CS: E3	EaqB (20,3 – 17,6 g/L) EacA (5,6 – 5 g/L)	Toxicidade	Tanto em embrões como em larvas, o EacA exibe efeito tóxico ↑ (5,6 g/L) em comparação ao EaqB (20,3 g/L). Observou-se que concentrações não letais de 2,3 – 7,2 g/L (EacA – EaqB) podem ocasionar malformações morfológicas, como curvatura da coluna vertebral, edema pericárdico e atraso no desenvolvimento.
Rim et al., 2019	Larvas de Zebrafish (100 embrões/ tratamento)	I: Extrato de visco (<i>Abnoba Viscum</i>) (0,2 mg/mL) CS: meio embrionário	I: 0,5 mg/mL	Radioprotetor	Foi observada ↓ de malformações como curvatura axial, edema pericárdio e edema do saco vitelino, com o tratamento utilizando <i>Abnoba viscum</i> comparado ao grupo controle.
Rodboon et al., 2020	Embrões de Zebrafish (100 embrões/ tratamento)	I: Extrato etanólico de arroz Riceberry modificado (MRB) (40-10mg/mL) C(+): feniltioureia (0,1 mM)	-	Anti-melanogênese; Toxicidade	O MRB com concentrações de 10-30 mg/mL não mostrou toxicidade nos embrões. Não foram observadas alterações no saco vitelino, na medula espinhal, no músculo esquelético e no pericárdio.
Teixeira et al., 2020	Embrões de Zebrafish (40 embrões/ tratamento)	I: Nanopartículas de Curcuma longa (CL) – Policaprolactona (10 – 1,5 µg /mL) CS: acetona (4mL)	-	Toxicidade e antioxidante	Observou-se que 5 µg /mL de CL não induziu atraso no desenvolvimento embrionário e nem afetou estruturas como gema, olho e pupila. Além disso, o ↑ da concentração ↓ a mortalidade.
Chandramohan et al., 2019	Embrões de Zebrafish (10 embrões/ tratamento)	I:Nanopartículas ocas de selênio do extrato de batata (50 – 10 µg /mL)	-	Toxicidade	A mortalidade foi observada em concentrações ↑ a 30 µg /mL. Foram observadas várias anomalias como atraso na eclosão de embrões, edema ocular, edema no saco vitelino e mal formação na cauda.

Vallverdú-Queralt et al., 2015	Embriões de Zebrafish (60 embriões/tratamento)	I: Extrato de vinho tinto CS: tampão Danieau	-	Identificação de compostos fenólicos	O teor de polifenol total na amostra foi de 2180 ± 145 mg GAE/L. Foram identificados 43 compostos. Polifenóis como os ácidos fenólicos e hidroxicinnâmico, proantocianidinas e antocianinas foram detectados nos embriões.
Dong et al., 2021	Embriões de Zebrafish (10 embriões/tratamento)	I: Extrato etanólico de Euphorbia ebracteolata Hayata (EEH) (50 µg /mL) II: 2,4-di-hidroxi-6-metilbenzoidona (ECB) (20 µg /mL) III: Vatalanib (PTK) (1 µM /mL)	-	Antitumoral	O ECB é um composto ativo do EEH, que apresentou ↑ efeito inibitório na angiogênese tumoral em xenoinxertos após 48h. O ECB inibiu o número e o comprimento das veias subintestinais, assim como o crescimento anormal do melanoma nos embriões.
Ma et al., 2023	Danio rerio	I: Extrato metanólico da cápsula de Kunxian (KX) (21 – 3 µg/mL)		Antiangiogênica	O extrato de Kunxian suprimiu as expressões de PI3K e AKT, inibindo assim os níveis de mRNA de ERKs e MAPK. Além disso, a cascata de sinalização downstream afetou a expressão de VEGF e seus receptores (VEGFR e VEGFR-2). O FGF-2, um forte fator angiogênico, também foi regulado negativamente pelo extrato de Kunxian, evidenciando potencial promissor para o tratamento da Artrite reumatóide.
Lee et al., 2017	Embriões de Zebrafish (15 embriões/tratamento)	I: Extrato de água de amêijoia enriquecido em taurina (50 – 12,5 µg/mL) CS: solução AAPH (15mM)	-	Antioxidante	Observou-se que a amostra ↓ significativamente a produção de espécies reativas de oxigênio, a peroxidação lipídica e a morte celular no modelo de peixe-zebra

I: Intervenção; C(-): Controle negativo; CS: controle do solvente; AAPH: cloridrato de amidinopropano;

Quadro 1. Síntese qualitativa da utilização de Extratos e óleos de produtos naturais em embriões de zebrafish

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante desses achados, é possível corroborar os conhecimentos ancestrais dos produtos naturais e confirmar, em base molecular, sua atividade terapêutica, em modelos pré-clínicos que mimetizam condições patológicas. E de forma adicional, que o modelo Zebrafish é útil para o estudo fisiopatológico de doenças, e para avaliação da segurança dos produtos naturais, a partir de ensaio de toxicidade. Entretanto, reforçamos que o desenvolvimento de um fitoterápico, requer rigor e análises robustas, a partir de ensaios pré-clínicos, para que possam ser feitas conclusões assertivas, de forma a garantir a segurança e eficácia dos fitoterápicos. Para isto, reforçamos que mais estudos devem ser realizados, de forma a confirmar os presentes achados, visando a progressão para ensaios clínicos randomizados, em seres humanos.

REFERÊNCIAS

BERKOWITZ BA. Avaliação Básica e Clínica de Novas Drogas. In: Katzung BG. **Farmacologia Básica & Clínica**. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. cap.5, p.53-61.

OECD. **Test No. 236: Fish Embryo Acute Toxicity (FET) Test**. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 2, OECD Publishing, n. July, p. 1–22, 2013.

ACHTEN, W.; MATHIJS, E.; VERCHOT, L.; SINGH, V.; AERTS, R.; MUYS, B. Jatropha biodiesel fueling sustainability? **Biofuels, Bioproducts and Biorefining**. 1. 283 - 291. 10.1002/bbb.39. 2007.

ADAM, A.; LEE, S.; MOHAMED, R. Pharmacological properties of agarwood tea derived from *Aquilaria* (Thymelaeaceae) leaves: An emerging contemporary herbal drink. **Journal of Herbal Medicine**, 10, 37–44. doi:10.1016/j.hermed.2017.06.002. 2017.

AHUMADA, A.; ORTEGA, A.; CHITO, D.; BENÍTEZ, R. Saponinas de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd.): un subproducto con alto potencial biológico. **Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas**, 45(3), 438–469. doi:10.15446/rcciquifa.v45n3.6204. 2016.

AKYOL, H.; RICIPUTI, Y.; CAPANOGLU, E.; CABONI, MF.; VERARDO, V. Phenolic Compounds in the Potato and Its Byproducts: An Overview. **Int J Mol Sci**. 2016 May 27;17(6):835. doi: 10.3390/ijms17060835. PMID: 27240356; PMCID: PMC4926369.

ALANDIA, G.; RODRIGUEZ, J.; JACOBSEN, S.; BAZILE, D.; CONDORI, B. Global expansion of quinoa and challenges for the Andean region. **Global Food Security**, 26, 100429. doi:10.1016/j.gfs.2020.100429. 2020.

ALBISHI, T.; JOHN, J.; AL-KHALIFA, A.; SHAHIDI, F. Phenolic content and antioxidant activities of selected potato varieties and their processing by-products. **J. Funct. Foods**, 2013, 5, 590–600.

ALMEIDA, T.; NETO, J.; FILHO, L.; MARQUES, D.; LIMA, R.; NUNES, R.; SILVA, J.; KAMDEM, J.; ALMEIDA, L.; SOUZA, J.; FARIAS, D.; CARVALHO, A. Toxicological assessment of a bioactive extract from *Triplaris gardneriana* Wedd. seeds using alternative models. **Drug Chem Toxicol**. 2022 Jul;45(4):1687-1697. doi: 10.1080/01480545.2020.1856863. Epub 2020 Dec 17. PMID: 33334193.

ALVES, M.C ; SANTOS, M. O. ; BUENO, N. ; ARAUJO, O. R. P. ; Goulart, Marília O.F. ; Moura, F. A. . Efficacy of oral consumption of curcumin/*Curcuma longa* for symptom improvement in inflammatory bowel disease: a systematic review of animal models and a meta-analysis of randomized clinical trials. **BIOCELL**, v. 46, p. 2015-2047, 2022.

AMENU, E. Use and management of medicinal plants by indigenous people of Ejaji area (Chelya Woreda) West Shoa, Ethiopia: An ethnobotanical approach. **PharmacologyOnline**, 3, 29-72, 2014.

AMOR, S.; CHÂLONS, P.; AIRES, V.; DELMAS, D. Polyphenol Extracts from Red Wine and Grapevine: Potential Effects on Cancers. **Diseases**. 2018 Nov 18;6(4):106. doi: 10.3390/diseases6040106. PMID: 30453669; PMCID: PMC6313659.

ANTIL, R.; SINGH, L.; GAHLAWAT, D.; DAHIYA, P. Investigation of chemical composition of methanolic extract of *Anisomeles indica* (L.) Kuntze by using FTIR and GC-MS. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, v. 8, n. 4, p. 49-54, 2019.

ASHOKKUMAR, K.; VELAIKUMAR, S.; MURUGAN, M.; DHANYA, M.; KARTHIKEYAN, A.; AKILAN, M.; ARIHARASUTHARSAN, G. Assessment of phytochemical diversity in essential oil composition of eighteen *Piper nigrum* (L.) accessions from southern India. **Journal of essential oil research**. 33 (3), 1-10, 2021.

BACH-FAIG, A.; BERRY, E. LAIRON, D.; REGUANT, J., Trichopoulou, A., Dernini, S., ... Serra-Majem, L. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. **Public Health Nutrition**, 14(12A), 2274–2284. doi:10.1017/s1368980011002515. 2011.

BAILLY, C. Yuexiandajisu diterpenoids from *Euphorbia ebracteolata* Hayata (Langdu roots): An overview. **Phytochemistry**. 2023 Sep;213:113784. doi: 10.1016/j.phytochem.2023.113784. Epub 2023 Jul 5. PMID: 37419377.

BAKAR, B. et al. *Jatropha curcas* Linn: a systematic review on bioactivities. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 17(Suppl), 153-164, 2018.

Baliga, M.; Haniadka, H.; Pereira, M.; Thilakchand, K.; Rao, S.; Arora, R. Radioprotective effects of *Zingiber officinale* Roscoe (ginger): past, present and future. **Food & Function**, 1(2), 172-180, 2010.

BALKRISHNA, A.; NAIN, P.; JOSHI, M.; KHANDRIKA, L.; VARSHNEY, A. Supercritical Fluid Extract of *Putranjiva roxburghii* Wall. Seeds Mitigates Fertility Impairment in a Zebrafish Model. **Molecules**. 2021 Feb 15;26(4):1020. doi: 10.3390/molecules26041020. PMID: 33672019; PMCID: PMC7919291.

Bang, J.; OH, D.; CHOI, H.; SUR, B.; LIM, S.; KIM, J.; YANG, H.; YOO, M.; HAM, D.; KIM, K. Anti-inflammatory and antiarthritic effects of piperine in human interleukin 1 β -stimulated fibroblast-like synoviocytes and in rat arthritis models. **Arthritis Research & Therapy**, 11(2), R49, 2009.

BARBOSA, M.; GOBBO-NETO, L. *Triplaris* Wedd: A Melastomataceae mymecophyte with acetylcholinesterase inhibitory activity. *Phytochemistry*, 104, 146-152, 2014.

BARREDO, J.; MAURI, A.; CAUDULLO, G.; DOSIO, A. Assessing Shifts of Mediterranean and Arid Climates Under RCP4.5 and RCP8.5 Climate Projections in Europe. **Pure Appl. Geophys**. 175, 3955–3971 (2018). <https://doi.org/10.1007/s00024-018-1853-6>

BASAPPA, G.; KUMAR, V.; B.K. SAROJINI, D.; POORNIMA, H.; SANNABOMMAJI, T.; RAJASHEKAR, J. Chemical composition, biological properties of *Anisomeles indica* Kuntze essential oil. **Industrial Crops and Products**, Volume 77, 2015, Pages 89-96, ISSN 0926-6690, <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.08.041>.

BASILICATA, M.; PEPE, G.; RAPA, S.; MERCIAI, F.; OSTACOLO, C.; MANFRA, M.; DI, SARNO.; AUTORE, V.; G, DE, V.; MARZOCCO, S.; Campiglia, P. Anti-Inflammatory and Antioxidant Properties of Dehydrated Potato-Derived Bioactive Compounds in Intestinal Cells. **Int J Mol Sci**. 2019 Dec 3;20(23):6087. doi: 10.3390/ijms20236087. PMID: 31816826; PMCID: PMC6928682.

BATUBARA, R.; WIRJOSENTONO, B.; SIREGAR, A. H.; HARAHAP, U.; TAMRIN. Bioactive compounds of ethanol extract from agarwood leaves (*Aquilaria malaccensis*) and antimicrobial activity against bacteria and fungi growing on the skin. **Biodiversitas**, 22(5), 2884-2890. DOI: 10.13057/biodiv/d220553. 2021.

BAZILE, D.; MARTÍNEZ, E.; FUENTES, F.; CHIA, E.; NAMDAR-IRANI, M.; OLGUÍN, P.; SAA, C.; THOMET, M.; VIDAL, A. Quinoa in Chile. In State of the Art Report of Quinoa in the World in 2013. **FAO & CIRAD**: Rome, Italy, 2015; pp. 401–421, ISBN 978-92-5-108558-5. Available online: <http://www.fao.org/3/a-i4042e.pdf>. 2019

BELTRÁN, G.; BUCHELI, M.; AGUILERA, M.; BELAJ, A. and Jimenez, A. Squalene in virgin olive oil: Screening of variability in olive cultivars. **Eur. J. Lipid Sci. Technol.**, 118: 1250-1253. <https://doi.org/10.1002/ejlt.201500295>. 2016

BENI, P.; YASHPAL, M.; KUMAR, P.; LAL, B. Putranjiva roxburghii Wall. and Diplocyclos palmatus (L.) C. Jeffrey as the potential sources of future drugs for infertility: a review. **Journal of Bioresources**, 8(2), 10-18. 2021

BIAGI, M.; BERTELLI, A. Wine, alcohol and pills: What future for the French paradox? **Life Sci**. 2015 Jun 15;131:19-22. doi: 10.1016/j.lfs.2015.02.024. Epub 2015 Apr 1. PMID: 25841977.

BICH-LOAN, N.; KIEN, KT.; THANH, N.; KIM-THANH, N.; HUY, N.; THE-HAI, P.; MULLER, M.; NACHTERGAEEL, A.; DUEZ, P.; THANG, N. Toxicity and Anti-Proliferative Properties of *Anisomeles indica* Ethanol Extract on Cervical Cancer HeLa Cells and Zebrafish Embryos. **Life (Basel)**. 2021 Mar 20;11(3):257. doi: 10.3390/life11030257. PMID: 33804714; PMCID: PMC8003830.

BREMER, B.; BREMER, K.; CHASE, M.; REVEAL, J.; SOLTIS, D.; SOLTIS, P.; STEVENS, P. An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG II. **Bot. J. Linn. Soc.** 2003;141:399–436.

BRITTO POLICARPI P, TURCATTO L, DEMOLINER F, et al. Nutritional potential, chemical profile and antioxidant activity of Chichá (*Sterculia striata*) nuts and its by-products. **Food Res Int**. 2018;106:736-744. doi:10.1016/j.foodres.2017.12.069

Carsono, N.; Tumilaar, T.; Kurnia, D.; Latipudin, L.; Satari, M. A review of bioactive compounds and antioxidant activity properties of Piper Species. **Molecules**, 27 (19), 6774, 2022.

CASTILLA, P. et al. Concentrated red grape juice exerts antioxidant, hypolipidemic, and antiinflammatory effects in both hemodialysis patients and healthy subjects. **The American journal of clinical nutrition**, 84(1), 252-262, 2006.

CERBARO, A.; RODRIGUES, V.; RIGOTTI, M.; BRANCO, C.; RECH, G.; DE OLIVEIRA, D.; SALVADOR, M. Grape seed proanthocyanidins improves mitochondrial function and reduces oxidative stress through an increase in sirtuin 3 expression in EA.hy926 cells in high glucose condition. **Mol Biol Rep.** 2020 May;47(5):3319-3330. doi: 10.1007/s11033-020-05401-x. Epub 2020 Apr 7. PMID: 32266639.

CHANDRAMOHAN, S.; SUNDAR, K.; MUTHUKUMARAN, A. Hollow selenium nanoparticles from potato extract and investigation of its biological properties and developmental toxicity in zebrafish embryos. **IET Nanobiotechnol.** 2019 May;13(3):275-281. doi: 10.1049/iet-nbt.2018.5228. PMID: 31053690; PMCID: PMC8676351.

CHEN, Q.; ZHANG, M.; XING, H. The research progress of Kunxian Capsule in the treatment of renal diseases. **Journal of Practical Traditional Chinese Internal Medicine**, 1–4. 2022.

CHUN, J.; MAH, S.; KIM, Y. Anti-Inflammatory Effect of Ebractenoid F, a Major Active Compound of *Euphorbia ebracteolata* Hayata, through Inhibition of Nuclear Factor- κ B Activation. **Plants (Basel)**. 2023 Aug 1;12(15):2845. doi: 10.3390/plants12152845. PMID: 37570999; PMCID: PMC10421244.

CIHEAM/FAO (2015). Mediterranean food consumption patterns: diet, environment, society, economy and health. A White Paper Priority 5 of Feeding Knowledge Programme, Expo Milan 2015. **CIHEAM-IAMB**, Bari/FAO, Rome.

CRUCIANI, S.; TRENTA, M.; RASSU, G.; GARRONI, G.; PETRETTO, G.; VENTURA, C.; MAIOLI, M.; PINTORE, G. Identifying a Role of Red and White Wine Extracts in Counteracting Skin Aging: Effects of Antioxidants on Fibroblast Behavior. **Antioxidants** (Basel). 2021 Feb 3;10(2):227. doi: 10.3390/antiox10020227. PMID: 33546215; PMCID: PMC7913355.

DEGÁSPARI, CH.; WASZCZYNSKYJ, N. Propriedades antioxidantes de compostos fenólicos. **Visão Acadêmica**. Curitiba, v. 5, n. 1, p. 33-40, 2004.

DEHZAD, M.; GHALANDARI, H.; NOURI, M.; ASKARPOUR, M. Antioxidant and anti-inflammatory effects of curcumin/turmeric supplementation in adults: A GRADE-assessed systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. **Cytokine**. 2023 Apr;164:156144. doi: 10.1016/j.cyto.2023.156144. Epub 2023 Feb 15. PMID: 36804260.

DELVEAUX, J.; TURPIN, C.; VEEREN, B.; DIOTEL, B.; BRAVO, S.; BEGUE, F.; ÁLVARES, E.; MEILAC, O.; BOURDON, E.; RONDEAU, P. Antirhea borbonica aqueous extract protects albumin and erythrocytes from glycoxidative damages. **Antioxidants**, v. 9, n. 5, p. 415, 2020.

DEOGADE, S.; SONALIKA, W. International Journal of Biological & Pharmaceutical Research CURCUMIN: THERAPEUTIC APPLICATIONS IN SYSTEMIC AND ORAL HEALTH. **International Journal of Biological & Pharmaceutical Research**. 2015. 281-290. 2015

DETTENBORN, G. Investigação de Isoflavonas em espécies de leguminosas nativas do Sul do Brasil, com Ênfase em *Trifolium rio-grandense* Burkart. **UFRGS**. Epub 2009.

DEVASSY, J.; NWACHUKWU, I.; JONES, P. Curcumin and cancer: Barriers to obtaining a health claim. **Nutr. Rev.** 73(3):155–165. 2015.

DIVAKARA, B. et al. Phytochemical profile and pharmacological activities of *Jatropha* species: A review. **Journal of Traditional and Complementary Medicine**, 10(4), 298-308, 2020.

DONG, J. et al. Characterization of the volatile profile and its estrogenic activity in *Kadsura coccinea* fruit. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 309, p. 116341, 2023.

DONG, W.; HAN, X.; BAO, C.; TAI, S.; BAI Y.; XU, L.; YANG, J.; LEUNG, T.; AO, W.; DONG, W. Inhibitory effects of *euphorbia ebracteolata* hayata extract ecb on melanoma-induced hyperplasia of blood vessels in zebrafish embryos. **Evid based complement alternat med**. 2021 APR 26;2021:5543259. DOI: 10.1155/2021/5543259. PMID: 33995546; PMCID: PMC8096565.

DORĐEVIĆ, NO.; STANISAVLJEVIĆ, N.; TODOROVIĆ, V.; N, NOVOVIĆ. K.; ŽAKULA, J.; STANKOVIĆ, D.; PAJOVIĆ, S. Antioxidant and cytotoxic activity of red wine after *in vitro* simulated digestion in the presence of complex food matrix. **Nat Prod Res**. 2023 Mar;37(6):990-995. doi: 10.1080/14786419.2022.2095380. Epub 2022 Jul 6. PMID: 35793426.

DU, Z.; XIA, Z.; HUANG, Y.; PENG, Y.; CAO, B.; LI, C.; LIANG, Y.; ZHAO, F.; ZHANG, M.; CHEN, Z.; HOU, X.; HAO, E.; DENG, J. Cardiotoxicity induced by *Cochinchina momordica* seed extract in zebrafish. **J Appl Toxicol**. 2021 Aug;41(8):1222-1231. doi: 10.1002/jat.4108. Epub 2021 Jan 14. PMID: 33445225.

DZENDA, T.; AYO, J.; ADELAIYE, A.; ADAUDI, A. Ethno-medical and veterinary uses of *Trephosia vogellii* Hook.f; A review. **Nigerian Veterinary Journal**, 28(3), 24–49. 2007.

EISSA, M.; HASHIM, Y.; MOHD, N.; NOR, Y.; SALLEH, H.; ISA, M.; ABD-AZZIZ, A.; WARIF, N.; RAMADAN, E.; BADAWI, N. Fabrication and characterization of Agarwood extract-loaded nanocapsules and evaluation of their toxicity and anti-inflammatory activity on RAW 264.7 cells and in zebrafish embryos. **Drug Deliv**. 2021 Dec;28(1):2618-2633. doi: 10.1080/10717544.2021.2012307. PMID: 34894947; PMCID: PMC8676596.

El-Tahir, A. et al. Antiplasmodial activity of selected Sudanese medicinal plants with emphasis on *Acacia nilotica*. **Phytotherapy Research**, 20(11), 1009-1011, 2006

ESTEVES E.; MONTEIRO, J. Efeitos benéficos das isoflavonas de soja em doenças crônicas. **Rev Nutr** [Internet]. 2001Jan;14(1):43–52. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1415-52732001000100007>

FRAGOPOULOU, E.; PETSINI, F.; CHOLEVA, M.; DETOPOULOU, M.; ARVANITI, O.; KALLINIKOU, E.; SAKANTANI, E.; TSOLOU, A.; NOMIKOS, T.; SAMARAS, Y. Evaluation of Anti-Inflammatory, Anti-Platelet and Anti-Oxidant Activity of Wine Extracts Prepared from Ten Different Grape Varieties. **Molecules**. 2020 Oct 30;25(21):5054. doi: 10.3390/molecules25215054. PMID: 33143291; PMCID: PMC7662244.

FREITAS AAR, RIBEIRO AJ, SANTOS AC, et al. *Sterculia striata* gum as a potential oral delivery system for protein drugs. **Int J Biol Macromol**. 2020;164:1683-1692. doi:10.1016/j.ijbiomac.2020.07.276

GAWLIK-DZIKI, U.; ŚWIECA, M.; SUŁKOWSKI, M.; DZIKI, D.; BARANIAK, B.; CZYŻ, J. Antioxidant and anticancer activities of *Chenopodium quinoa* leaves extracts – In vitro study. **Food and Chemical Toxicology**, 57, 154–160. doi:10.1016/j.fct.2013.03.023. 2013

GEBRELIBANOS, HIBEN.; KAMELIA, L.; DE, H.; SPENKELINK, B.; WESSELING, S.; VERVOORT, J.; RIETJENS, I. Hazard assessment of *Maerua subcordata* (Gilg) DeWolf. for selected endpoints using a battery of in vitro tests. **J Ethnopharmacol**. 2019 Sep 15;241:111978. doi: 10.1016/j.jep.2019.111978. Epub 2019 May 29. PMID: 31150796.

GOGOI, R.; et al. Agarwood (*Aquilaria malaccensis* L.) a quality fragrant and medicinally significant plant based essential oil with pharmacological potentials and genotoxicity. **Industrial Crops and Products**, 197, 116535. 2023

GOUERE P. Aspect biochimique et r ole di'et'etique de l'huile de p'epins de raisin [biochemical aspect and dietetic role of grape seed oil]. **Aliment Vie**. 1963;51:235-237..

GUCLU, G.; KELEBEK, H.; SELLI, S. Antioxidant activity in olive oils. In: Preedy, V.R.; Watson, R.R. (Eds.). *Olives and Olive Oil in Health and Disease Prevention*, 2nd ed. **Elsevier Inc.**: London, UK, pp. 313–325. 2021

GUPTA, M. A review of pharmacological properties, pharmacognosy and therapeutic actions of *Putranjiva roxburghii* Wall. (*Putranjiva*). **International Journal of Herb Medicine**, **4** (6), 104-108. 2016.

GUPTA, S.; SUNG, B.; KIM, J.; PRASAD, S.; LI, S.; AGGARWAL, B. Multitargeting by turmeric, the golden spice: From kitchen to clinic. **Mol Nutr Food Res**. 2013;57(9):1510-1528. doi:10.1002/mnfr.201100741

HALLARE, A.; RUZ, P.; CARIÑO, J. Assessment of *Jatropha curcas* L. biodiesel seed cake toxicity using the zebrafish (*Danio rerio*) embryo toxicity (ZFET) test. **Environ Sci Pollut Res Int**. 2014 May;21(9):6044-56. doi: 10.1007/s11356-014-2539-y. Epub 2014 Jan 26. PMID: 24464135.

HASHIM, Y.; KERR, P.; ABBAS, P.; MOHD, S. *Aquilaria* spp. (agarwood) as source of health beneficial compounds: A review of traditional use, phytochemistry and pharmacology. **Journal of Ethnopharmacology**, 189, 331–360. doi:10.1016/j.jep.2016.06.055. 2016

HEINE, H.; JÄGER, A. Ethnobotany of the Damara, Namibia, medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**, 154(3), 857-883, 2014.

HUSSAIN, Y.; KHAN, H.; ALOTAIBI, G.; KHAN, F.; ALAM, W.; ASCHNER, M.; JEANDET, P.; SASO, L. How Curcumin Targets Inflammatory Mediators in Diabetes: Therapeutic Insights and Possible Solutions. **Molecules**. 2022 Jun 24;27(13):4058. doi: 10.3390/molecules27134058. PMID: 35807304; PMCID: PMC9268477.

IZZANY, F.; BAKAR, A.; FADZELLY, M.; ENDRINI, S.; RAHMAT, A. A review of Malaysian medicinal plants with potential anti-inflammatory activity. **Advances in Pharmaceutical Sciences**, 2018: 1–13.

JAGADEESHAN, S.; PRASAD, M.; NAIR, S. Role of Deguelin in Chemoresistance. **Role of Nutraceuticals in Chemoresistance to Cancer**, 287–296. doi:10.1016/b978-0-12-812373-7.00014-0. 2018.

JEON, J.; KANG, E.; HA, P.; KANG, J.; LEE, Y.; HOON, P.; JE, B.; JOVEM, P.; CHOI, J. A comparative study on photo-protective and anti-melanogenic properties of different *kadsura coccinea* extracts. **Plants**, v. 10, n. 8, p. 1633, 2021.

JIA, S.; SHEN, M.; ZHANG, F.; XIE, J. Recent Advances in *Momordica charantia*: Functional Components and Biological Activities. **Int J Mol Sci**. 2017 Nov 28;18(12):2555. doi: 10.3390/ijms18122555. PMID: 29182587; PMCID: PMC5751158.

JIN, Z. et al. Exploration of phytochemicals and biological functions of *Kadsura coccinea* pericarpium based on LC-MS and network pharmacology analysis and experimental validation. **Journal of Functional Foods**, v. 103, p. 105493, 2023.

JING, H.; MENG, L.; YU, P.; ZHOU, C.; YU, Z.; ZHAO, Y. Novel drug isolated from mistletoe (1 *E,4 E*)-1,7-bis(4-hydroxyphenyl)hepta-1,4-dien-3-one for potential treatment of various cancers: Synthesis, pharmacokinetics and pharmacodynamics. *RCS Adv.* 2020;10:27794–27804. doi: 10.1039/D0RA03674A

Junior, E. et al. Anti-inflammatory, antinociceptive, and antioxidant activities of *Triplaris gardneriana* ethanol extract. **Journal of Ethnopharmacology**, 181, 232-239, 2016.

KAISER, S.; PAVEI, C.; ORTEGA, G. Estudo da relação estrutura-atividade de saponinas hemolíticas e/ou imunoadjuvantes mediante uso de análise multivariada. **Rev bras farmacogn** [Internet]. 2010Jun;20(3):300–9. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2010000300003>

KATO, K.; NAGANE, M.; AIHARA, N.; KAMIIIE, J.; MIYANABE, M.; HIRAKI, S.; LUO, X.; NAKANISHI, I.; SHOJI, Y.; MATSUMOTO, KI.; YAMASHITA, T. Lipid-soluble polyphenols from sweet potato exert antitumor activity and enhance chemosensitivity in breast cancer. **J Clin Biochem Nutr.** 2021 May;68(3):193-200. doi: 10.3164/jcbn.20-73. Epub 2021 Jan 16. PMID: 34025021; PMCID: PMC8129977.

KAUR, M. et al. Anticancer and cancer chemopreventive potential of grape seed extract and other grape-based products. **The Journal of Nutrition**, 149(5), 731-745, 2020.

KHAN MF, ABUTAHA N, NASR FA, ALQAHTANI AS, NOMAN OM, WADAAN MAM. Bitter gourd (*Momordica charantia*) possess developmental toxicity as revealed by screening the seeds and fruit extracts in zebrafish embryos. **BMC Complement Altern Med.** 2019 Jul 24;19(1):184. doi: 10.1186/s12906-019-2599-0. PMID: 31340810; PMCID: PMC6657154.

KHAN, M. et al. Antimicrobial and cytotoxic activities of *Jatropha curcas* Linn. **Bangladesh Journal of Pharmacology**, 11(1), 24-30, 2016.

KHAN, M.; ABUTAHA, N.; NASR, F.; ALQAHTANI, A.; NOMAN, O.; WADAAN, M. Bitter gourd (*Momordica charantia*) possess developmental toxicity as revealed by screening the seeds and fruit extracts in zebrafish embryos. **BMC Complement Altern Med.** 2019 Jul 24;19(1):184. doi: 10.1186/s12906-019-2599-0. PMID: 31340810; PMCID: PMC6657154.

KHARNAIOR, S.; THOMAS, S. A Review of *Aquilaria malaccensis* Propagation and Production of the Secondary Metabolite from Callus. **Grassroots Journal of Natural Resources**, 4(4), 85-94. doi:<https://doi.org/10.33002/nr2581.6853.040407>. 2021.

KOCAADAM, B.; ŞANLIER, N. Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, 57(13), 2889–2895. doi:10.1080/10408398.2015.1077195. 2015.

KUMAR, A.; HEGDE, M.; PARAMA, D.; KUNNUMAKKARA, A. CURCUMIN: The Golden Nutraceutical on the Road to Cancer Prevention and Therapeutics. **A Clinical Perspective.** *Crit Rev Oncog.* 2022;27(3):33-63. doi: 10.1615/CritRevOncog.2023045587. PMID: 37183937.

KUMAR, N. Phytochemistry and Medicinal Value of *Putranjiva roxburghii* Wall. 10.1007/978-981-15-2195-9_11. 2020.

LE. et al. Anti-inflammatory and antioxidant effects of polyphenols extracted from *Antirhea borbonica* medicinal plant on adipocytes exposed to *Porphyromonas gingivalis* and *Escherichia coli* lipopolysaccharides. **Pharmacological research**, v. 119, p. 303-312, 2017.

LEARDKAMOLKARN, Vijitra et al. Chemopreventive properties of the bran extracted from a newly-developed Thai rice: The Riceberry. **Food chemistry**, v. 125, n. 3, p. 978-985, 2011.

LEE, D.; LEE, S.; JEON, Y.; CHEONG, S. Antioxidant Effects of Short-Neck Clam (*Tapes philippinarum*) Water Extract Containing Taurine Against AAPH-Induced Oxidative Stress in Zebrafish Embryos. **Adv Exp Med Biol**. 2017;975 Pt 2:1035-1046. doi: 10.1007/978-94-024-1079-2_82. PMID: 28849520.

LI, T.; JIN, J.; PU, F.; BAI, Y.; CHEN, Y.; LI, Y.; WANG, X. Cardioprotective effects of curcumin against myocardial I/R injury: A systematic review and meta-analysis of preclinical and clinical studies. **Front Pharmacol**. 2023 Mar 9;14:1111459. doi: 10.3389/fphar.2023.1111459. PMID: 36969839; PMCID: PMC10034080.

LIN, N.; ZHANG, Y.; JIANG, Q.; LIU, W.; LIU, J.; HUANG, Q.; WU, K. Clinical practice guideline for tripterygium glycosides/Tripterygium wilfordii tablets in the treatment of rheumatoid arthritis. **Frontiers in Pharmacology**, 11, 608703. 2021.

LISITA, F.; JULIANO, R.; MOREIRA, J. Moringa: uma árvore de usos múltiplos. **Cultivo e Processamento da Moringa na alimentação de Bovinos e Aves**. 2018 Setembro; ISSN 1981-724X.

LUO, X. et al. Effects of simulated in vitro gastrointestinal digestion on antioxidant activities and potential bioaccessibility of phenolic compounds from *K. coccinea* fruits. **Frontiers in Nutrition**, v. 9, p. 1024651, 2022.

Luz, L.; Santos, A.; Pontual, E.; Napoleão, T.; Paiva, P.; Coelho, L. Moringa oleifera: resource management and multiuse life tree. **Advances in Research**, 4(6), 388-402. doi: 10.9734/AIR/2015/18177. 2015

MA, R.; KANNAN, M.; XIA, Q.; ZHANG, S.; TU, P.; LIU, K.; ZHANG, Y. Kunxian Capsule Extract Inhibits Angiogenesis in Zebrafish Embryos via PI3K/AKT-MAPK-VEGF Pathway. **Chin J Integr Med**. 2023 Feb;29(2):137-145. doi: 10.1007/s11655-022-3625-5. Epub 2022 Dec 15. PMID: 36520358.

MA, R.; KANNAN, M.; ZHUANG, K.; XIA, Q.; SUN, D.; TU, P.; FAN, T.; LIU, K.; ZHANG, Y. Pharmacological importance of Kunxian Capsule in clinical applications and its adverse effects: A review. **Chin Herb Med**. 2023 Mar 8;15(2):222-230. doi: 10.1016/j.chmed.2022.08.011. PMID: 37265775; PMCID: PMC10230640.

MAGALHÃES, F.; MAGALHÃES, E. Myrmecophyte *Triplaris gardneriana* (Polygonaceae): New geographic records and preliminary evaluation of alkaloid occurrence. **Acta Botanica Brasilica**, 33(1), 123-129, 2019.

MAHGOUN, H.; EISA, G.; YOUSSEF, M. Molecular, biochemical and anatomical analysis of some potato (*Solanum tuberosum* L.) cultivars growing in Egypt. **J Genet Eng Biotechnol**. 2015 Jun;13(1):39-49. doi: 10.1016/j.jgeb.2014.11.004. Epub 2014 Dec 20. PMID: 30647565; PMCID: PMC6299736.

MANJUNATHA, T. et al. Evaluation of In vitro Anti-inflammatory and Thrombolytic Activities of *Anisomeles indica* Kuntze. **Ind. J. Pure App. Biosci**, v. 11, n. 2, p. 61-71, 2023.

MARTINS, ASP; ALVES, M.C. ; ARAUJO, O.R.P. ; CAMATARI, F.O.S. ; Goulart, M O.F. ; Moura, F. A. . Curcumin in Inflammatory Bowel Diseases: Cellular Targets and Molecular Mechanisms. **BIOCELL**, v. 17, p. 2547-2566, 2023.

MIRANDA, A. et al. Polyphenol Intake and Metabolic Syndrome Risk in Adults: A Dose–Response Meta-Analysis of Observational Studies. **Nutrients**, 13(5), 1742, 2021.

MOURA, B. Avaliação da toxicidade do óleo da semente da *Sterculia striata* em embriões de zebrafish. Trabalho de conclusão de curso. Universidade Federal de Sergipe. 2019.

MOUSAVI, S.; STANZIONE, V.; MARIOTTI, R.; MASTIO, V.; AZARIADIS, A.; PASSERI, V.; VALERI, M.C.; BALDONI, L.; BUFACCHI, M. Bioactive Compound Profiling of Olive Fruit: The Contribution of Genotype. **Antioxidants**. 2022, 11, 672. <https://doi.org/10.3390/antiox11040672>

MUJICA-SANCHEZ, A.; JACOBSEN, S.; IZQUIERDO, J.; MARATHEE, J.; Quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.): ancestral cultivo andino, alimento del presente y del futuro. Santiago: **FAO**. 2001

MUÑOZ-BERNAL, Ó.; CORIA-OLIVEROS, A.; DE LA ROSA, L.; RODRIGO-GARCÍA, J.; DEL ROCÍO, MARTÍNEZ-RUIZ N.; SAYAGO-AYERDI, S.; ALVAREZ-PARRILLA, E. Cardioprotective effect of red wine and grape pomace. **Food Res Int**. 2021 Feb;140:110069. doi: 10.1016/j.foodres.2020.110069. Epub 2020 Dec 24. PMID: 33648292.

NAIK, A.; PANDYA, P.; MANKAD, A. A COMPREHENSIVE REVIEW ON PHYTOCHEMICALS AND MEDICINAL PROPERTIES OF PUTRANJIVA ROXBURGHII WALL. **International Association of Biologicals and Computational Digest**, 2(1), 234–240. <https://doi.org/10.56588/iabcd.v2i1.118>. 2023.

NASRIN, S. et al. Chemical profiles and pharmacological insights of *Anisomeles indica* Kuntze: An experimental chemico-biological interaction. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 149, p. 112842, 2022.

NAZARUK J.; ORIKOWKI, P. Phytochemical profile and therapeutical potential of *Viscum album* L. **Nat. Prod. Res**. 2016;30:373–395. doi: 10.1080/14786419.2015.1022776.

NDLOVU, T.; VAN, J.; CALEB, O. French and Mediterranean-style diets: Contradictions, misconceptions and scientific facts-A review. **Food Res Int**. 2019 Feb;116:840-858. doi: 10.1016/j.foodres.2018.09.020. Epub 2018 Sep 11. PMID: 30717015.

NICOLETTI, M. The Anti-Inflammatory Activity of *Viscum album*. **Plants (Basel)**. 2023 Mar 27;12(7):1460. doi: 10.3390/plants12071460. PMID: 37050086; PMCID: PMC10096603.

NTHIA, T. et al. Ethnobotanical uses, phytochemistry, pharmacology, and toxicology of *Maerua subcordata* (Gilg) De Wolf: A review. **Frontiers in Pharmacology**, 11, 1918, 2021.

NYIRENDA, G.; STEVENSON, P. Farmers' ethno-ecological knowledge of vegetable pests and pesticidal plant use in Malawi and Zambia. **Frontiers of Agriculture and Food Technology**, ISSN 7295-2849, Vol. 7 (11), pp. 001-013, November, 2017.

OLADUNMOYE, M. et al. Phytochemical and antimicrobial properties of *Maerua angolensis* and *Maerua subcordata*. **Journal of Medicinal Plants Studies**, 4(4), 193-197, 2016.

OLDFIELD, S.; LUSTY, C.; MACKINVEN, A. *The World List of Threatened Trees*. World Conservation Monitoring Centre, Cambridge, UK and IUCN, Gland, Switzerland. 1998

OLIVEIRA, M. ET AL. Chemical characterization and biological activity of *Triplaris gardneriana* Wedd. (Polygonaceae). **South African Journal of Botany**, 98, 147-152, 2015.

PANDA, D.; PADHY, S.; ALRUWAILI, N.; GAMAL, M.; GIRI, R.; PATRO, S. Phytochemical analysis and investigation of Antimicrobial and Antioxidant potential of the Leaf Extracts of *Putranjiva ruxburghii*. **Research Journal of Pharmacy and Technology**. 2021; 14(12):6216-2. doi: 10.52711/0974-360X.2021.01076

PATEL, P.; PANDA, P.; KUMARI, P.; SINGH, P.; NANDI, A.; MALLICK, M.; DAS B, S.; VERMA, S. Selective in vivo molecular and cellular biocompatibility of black peppercorns by piperine-protein intrinsic atomic interaction with elicited oxidative stress and apoptosis in zebrafish *lelethero* embryos. **Ecotoxicol Environ Saf**. 2020 Apr 1;192:110321. doi: 10.1016/j.ecoenv.2020.110321. Epub 2020 Feb 13. PMID: 32061978.

PATIL, P.; JAYAPRAKASHA, G.; CHIDAMBARA, M.; VIKRAM, A. Bioactive compounds: Historical perspectives, opportunities, and challenges. **J. Agric. Food Chem**. 57:8142–8160. 2009.

PEANPARKDEE, M.; IWAMOTO, S. Bioactive compounds from by-products of rice cultivation and rice processing: Extraction and application in the food and pharmaceutical industries. **Trends in Food Science & Technology**, v. 86, p. 109-117, 2019.

PIÑUEL, L.; BOERI, P.; ZUBILLAGA, F.; BARRI, O. TORRETA. J.; RUZ, A.; VÁSQUEZ, G.; PINTO, A.; CARRILLO, W. Production of White, Red and Black Quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd Var. Real) Protein Isolates and Its Hydrolysates in Germinated and Non-Germinated Quinoa Samples and Antioxidant Activity Evaluation. **Plants (Basel)**. 2019 Jul 30;8(8):257. doi: 10.3390/plants8080257. PMID: 31366118; PMCID: PMC6724106.

PIETERÀ F.; NICOLETTI M. *Gemmotherapy, and the Scientific Foundations of a Modern Meristemotherapy*. **Cambridge Scholars Publishing**; Newcastle upon Tyne, UK: 2020.

PLYDUANG, T.; SERMKEAW, N. Development and Evaluation of a Hydrogel containing *Momordica cochinchinensis* Spreng Extract for Topical Applications. **Braz J Pharm Sci** [Internet]. 2022;58:e20130. Available from: <https://doi.org/10.1590/s2175-97902022e20130>

POLARI, J.; MORI, M.; WANG, S. Virgin Olive Oils from Super-High-Density Orchards in California: Impact of Cultivar, Harvest Time, and Crop Season on Quality and Chemical Composition. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 123(3), 2000180. doi:10.1002/ejlt.202000180. 2021.

PRANGTHIP, P. et al. Amelioration of hyperglycemia, hyperlipidemia, oxidative stress and inflammation in streptozotocin-induced diabetic rats fed a high fat diet by riceberry supplement. **Journal of Functional Foods**, v. 5, n. 1, p. 195-203, 2013.

PRASAD, S.; GUPTA, S.; TYAGI, A.; AGGARWAL, B. Curcumin, a component of golden spice: From bedside to bench and back. **Biotechnol. Adv**. 32:1053–1064. 2014.

PRIOLLI, R.; MENDES-JUNIOR, C.; SOUSA, S.; SOUSA, N.; CONTEL, E. Diversidade genética da soja entre períodos e entre programas de melhoramento no Brasil. **Pesq agropec bras** [Internet]. 2004Oct;39(10):967–75. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0100-204X2004001000004>

RIGACCI, S.; STEFANI, M. Nutraceutical properties of olive oil polyphenols. An itinerary from cultured cells through animal models to humans. **International Journal of Molecular Sciences**, 15(8), 13107–13124, 2014.

RIM, C.; KOUN, S.; PARK, H.; LEE, S.; KIM, C. Radioprotective effects of mistletoe extract in zebrafish embryos in vivo. **Int J Radiat Biol.** 2019 Aug;95(8):1150-1159. doi: 10.1080/09553002.2019.1590661. Epub 2019 Apr 1. PMID: 30836032.

ROBERTO, A.; FAUSTA, N.; SABRINA, LUCCHETTI.; VALENTINA, FORTE.; GIANNI, P. α -Tocopherol, β -carotene, lutein, squalene and secoiridoids in seven monocultivar Italian extra-virgin olive oils, *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 68:5, 538-545, DOI: 10.1080/09637486.2016.1265099. 2017

RODBOON, T.; SIRILUN, S.; OKADA, S.; KARIYA, R.; CHONTANANARTH, T.; SUWANNALERT, P. Modified Riceberry rice extract suppresses melanogenesis-associated cell differentiation through tyrosinase-mediated MITF downregulation on B16 cells and in vivo zebrafish embryos. **Res Pharm Sci.** 2020 Oct 19;15(5):491-502. doi: 10.4103/1735-5362.297852. PMID: 33628291; PMCID: PMC7879784.

SAID, A.; SOLHAUG, A.; SANDVIK, M.; MSUYA, F.; KYEWALYANGA, M.; MMOCHI, A.; LYCHE, J.; HUREM, S. Isolation of the Tephrosia vogelii extract and rotenoids and their toxicity in the RTgill-W1 trout cell line and in zebrafish embryos. **Toxicon.** 2020 Aug;183:51-60. doi: 10.1016/j.toxicon.2020.05.013. Epub 2020 May 23. PMID: 32454059.

SALEHI, B. et al. Piper Species: A comprehensive Review on their phytochemistry, biological activities and applications. **Molecules**, 24 (7), 1364, 2019.

SALEHI, B. et al. Resveratrol: A Double-Edged Sword in Health Benefits. **Biomedicines**, 7(3), 84, 2019.

SALEHI, B. et al. Therapeutic Potential of Quercetin: New Insights and Perspectives for Human Health. **ACS Omega**, 3(5), 5632–5642, 2018.

SANTANA, S.; ALVES, R.; DE PAULO, D.; DA SILVA, J.; DE OLIVEIRA, A.; COELHO, L.; NAVARRO, D.; NAPOLEÃO, T.; DO AMARAL, I.; DE CARVALHO, P.; PAIVA, P. Ecotoxicity of water-soluble lectin from Moringa oleifera seeds to zebrafish (Danio rerio) embryos and larvae. **Chemosphere.** 2017 Oct;185:178-182. doi: 10.1016/j.chemosphere.2017.07.020. Epub 2017 Jul 5. PMID: 28692885.

SARASQUETE, C.; ÚBEDA-MANZANARO, M.; ORTIZ-DELGADO, J. Toxicity and non-harmful effects of the soya isoflavones, genistein and daidzein, in embryos of the zebrafish, Danio rerio. **Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.** 2018 Sep;211:57-67. doi: 10.1016/j.cbpc.2018.05.012. Epub 2018 Jun 2. PMID: 29870789.

SCALON, S. et al. Chemical and biological aspects of the genus Triplaris (Polygonaceae): a systematic review. **Phytochemistry Reviews**, 17(1), 245-261, 2018.

SELETENG, K. et al. Pharmacological and phytochemical analysis of a medicinal plant mixture that is used as traditional medicine in Western Cape. South Africa. **Journal of Ethnopharmacology**, 148(2), 675-681, 2013.

SILVA JSFD, OLIVEIRA ACJ, SOARES MFR, SOARES-SOBRINHO JL. Recent advances of Sterculia gums uses in drug delivery systems. **Int J Biol Macromol.** 2021;193(Pt A):481-490. doi:10.1016/j.ijbiomac.2021.10.145

SILVA, M.; SILVA, M. Composition and antibacterial activity of the essential oil of leaves of Triplaris gardneriana (Urb.) Standl. from the Brazilian Cerrado. **Journal of Essential Oil Bearing Plants**, 17(4), 546–550, 2014.

- SQUEO, G.; SILLETTI, R.; MANGINI, G.; SUMMO, C.; CAPONIO, F. The Potential of Apulian Olive Biodiversity: The Case of Oliva Rossa Virgin Olive Oil. **Foods**. 2021; 10(2):369. <https://doi.org/10.3390/foods10020369>
- SUN, Y.; PAN, Z.; YANG, C.; JIA, Z.; GUO, X. Comparative Assessment of Phenolic Profiles, Cellular Antioxidant and Antiproliferative Activities in Ten Varieties of Sweet Potato (*Ipomoea Batatas*) Storage Roots. **Molecules**. 2019 Dec 6;24(24):4476. doi: 10.3390/molecules24244476. PMID: 31817653; PMCID: PMC6943676.
- SUO, H.; PENG, Z.; GUO, Z.; WU, C.; LIU, J.; WANG, L.; XIAO, J.; LI, X. Deep eutectic solvent-based ultrasonic-assisted extraction of phenolic compounds from different potato genotypes: Comparison of free and bound phenolic profiles and antioxidant activity. **Food Chem**. 2022 Sep 15;388:133058. doi: 10.1016/j.foodchem.2022.133058. Epub 2022 Apr 25. PMID: 35486990.
- SUTTIARPORN, P.; SOOKWONG, P.; MAHATHEERANONT, S. Fractionation and identification of antioxidant compounds from bran of Thai black rice cv. Riceberry. **International Journal of Chemical Engineering and Applications**, v. 7, n. 2, p. 109, 2016.
- TAÍLÉ, J. et al. Antioxidant polyphenols of Antirhea borbonica medicinal plant and caffeic acid reduce cerebrovascular, inflammatory and metabolic disorders aggravated by high-fat diet-induced obesity in a mouse model of stroke. **Antioxidants**, v. 11, n. 5, p. 858, 2022.
- TANG, Y.; ZHANG, Y.; LI, L.; XIE, Z.; HUANG, L. Kunxian capsule for rheumatoid arthritis: Inhibition of inflammatory network and reducing adverse reactions through drug matching. **Frontiers in Pharmacology**, 11, 485. 2020.
- TANWAR, B.; GOYAL, A.; IRSHAAN, S.; KUMAR, V.; SIHAG, M.; PATEL, A.; KAUR, I. Quinoa. **Whole Grains and Their Bioactives**, 269–305. doi:10.1002/9781119129486.ch10. 2019.
- TEIXEIRA, A.; SÁRRIA, M.; PINTO, I.; ESPÍÑA, B.; GOMES, A.; DIAS, A. Protection against Paraquat-Induced Oxidative Stress by Curcuma longa Extract-Loaded Polymeric Nanoparticles in Zebrafish Embryos. **Polymers** (Basel). 2022 Sep 9;14(18):3773. doi: 10.3390/polym14183773. PMID: 36145919; PMCID: PMC9503139.
- TIERNO, R.; LÓPEZ, A.; RIGA, P.; ARAZURI, S.; JARÉN, C.; BENEDICTO, L.; RUIZ DE GALARRETA, J. Phytochemicals determination and classification in purple and red fleshed potato tubers by analytical methods and near infrared spectroscopy. **J. Sci. Food Agric**. 2015, 96, 1888–1899.
- TRAM, L. et al. A new triterpenoid from the stems of Kadsura coccinea with antiproliferative activity. **Natural Product Research**, v. 36, n. 10, p. 2542-2546, 2022.
- TYAGI, A. et al. Silymarin and silibinin cause G1 and G2-M cell cycle arrest via distinct circuitries in human prostate cancer PC3 cells: a comparison of flavanone silibinin with flavanolignan mixture silymarin. **Oncogene**, 24(44), 7290-7300, 2005.
- UDDIN, M. et al. Antinociceptive and anxiolytic and sedative effects of methanol extract of Anisomeles indica: an experimental assessment in mice and computer aided models. **Frontiers in pharmacology**, v. 9, p. 246, 2018.
- UPADHYAY, V. et al. Development and valiation of rapid RP-HPLC method for estimation of piperine in Piper nigrum L. **Int J Herb Med**, 1 (4), 6-9, 2013.

VALLVERDÚ-QUERALT, A.; BOIX, N.; PIQUÉ, E.; GÓMEZ-CATALAN, J.; MEDINA-REMON, A.; SASOT, G.; MERCADER-MARTÍ, M.; LLOBET, J.; LAMUELA-RAVENTOS, R. Identification of phenolic compounds in red wine extract samples and zebrafish embryos by HPLC-ESI-LTQ-Orbitrap-MS. **Food Chem.** 2015 Aug 15;181:146-51. doi: 10.1016/j.foodchem.2015.02.098. Epub 2015 Feb 25. PMID: 25794733.

VECIANA, G.; CORTÉS, C.; TORRO, M.; SIRVENT, S.; RIZO, BAEZA M.; GIL, G.; Evaluación de la citotoxicidad y bioseguridad de un extracto de polifenoles de huesos de aceitunas [Assessment of cytotoxicity and biosafety of polyphenolic extracts from olive pits]. **Nutr Hosp.** 2014 Jun 1;29(6):1388-93. Spanish. doi: 10.3305/nh.2014.29.6.7141. PMID: 24972479.

VEEREN, B. et al. Caffeic Acid, One of the Major Phenolic Acids of the Medicinal Plant *Antirhea borbonica*, Reduces Renal Tubulointerstitial Fibrosis. **Biomedicines**, v. 9, n. 4, p. 358, 2021.

VEEREN, B.; GHADDAR, B.; BRINGART, M.; KHAZAAL, S.; GONTHIER, M.; MEILHAC, O.; DIOTEL, N.; BASCANDS, J. Phenolic Profile of Herbal Infusion and Polyphenol-Rich Extract from Leaves of the Medicinal Plant *Antirhea borbonica*: Toxicity Assay Determination in Zebrafish Embryos and Larvae. **Molecules**. 2020 Sep 29;25(19):4482. doi: 10.3390/molecules25194482. PMID: 33003608; PMCID: PMC7583820.

VEGA-GÁLVEZ, A.; MIRANDA, M.; VERGARA, J.; URIBE, E.; PUENTE, L.; MARTÍNEZ, E. Nutrition facts and functional potential of quinoa (*Chenopodium quinoa* willd.), an ancient Andean grain: a review. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, 90(15), 2541–2547. doi:10.1002/jsfa.4158. 2010.

VINCENZETTI, S.; FELICI, A.; CIARROCCHI, G.; PUCCIARELLI, S.; RICCIUTELLI, M.; ARIANI, A.; POLZONETTI, V.; POLIDORI, P. Comparative proteomic analysis of two clam species: *Chamelea gallina* and *Tapes philippinarum*. **Food Chem.** 2017 Mar 15;219:223-229. doi: 10.1016/j.foodchem.2016.09.150. Epub 2016 Sep 24. PMID: 27765220.

WANG, A.; GAO, X.; HUO, X.; HUANG, S.; FENG, L.; SUN, C.; ZHANG, B.; MA, X.; JIA, J.; WANG, C. Antioxidant acetophenone glycosides from the roots of *Euphorbia ebracteolata* Hayata. **Nat Prod Res.** 2018 Sep;32(18):2187-2192. doi: 10.1080/14786419.2017.1371160. Epub 2017 Aug 31. PMID: 28856938.

Wang, X. et al. Piperine attenuates hepatic steatosis and insulin resistance in high-fat diet-induced obesity in sprague-dawley rats. **Nutrition Research**, 108, 9-21, 2022.

XIA, Z.; HAO, E.; CHEN, Z.; ZHANG, M.; WEI, Y.; WEI, M.; HOU, X.; DU, Z.; DENG, J. Roots and stems of *Kadsura coccinea* extract induced developmental toxicity in zebrafish embryos/larvae through apoptosis and oxidative stress. **Pharm Biol.** 2020 Dec;58(1):1294-1301. doi: 10.1080/13880209.2020.1859553. PMID: 33355515; PMCID: PMC7759282.

YANG, T.; HE, J.; YAN, Y.; LIAN, W.; XIA, C.; XU, J.; ZHANG, W. *Euphorbia ebracteolata* Hayata (Euphorbiaceae): A systematic review of its traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology, toxicology, and quality control. **Phytochemistry**. 2021 Jun;186:112736. doi: 10.1016/j.phytochem.2021.112736. Epub 2021 Mar 31. PMID: 33799193.

YANG, Y. et al. *Kadsura coccinea*: A rich source of structurally diverse and biologically important compounds. **Chinese Herbal Medicines**, v. 12, n. 3, p. 214-223, 2020.

YUAN, W.; DING, X.; WANG, Z.; YANG, B.; LI, X.; ZHANG, Y.; CHEN, D.; LI, S.; CHEN, Q.; DI, Y.; AISA, H.; HAO, X. Two novel diterpenoid heterodimers, Bisebracteolasins A and B, from *Euphorbia ebracteolata* Hayata, and the cancer chemotherapeutic potential of Bisebracteolasin A. **Sci Rep**. 2017 Nov 6;7(1):14507. doi: 10.1038/s41598-017-14637-w. PMID: 29109538; PMCID: PMC5674023.

YUMNAMCHA, T.; DEVI, M.; ROY, D.; NONGTHOMBA, U. Evaluation of developmental toxicity and genotoxicity of aqueous seed extract of *Croton tiglium* L. using zebrafish. **Drug Chem Toxicol**. 2022 Jan;45(1):398-406. doi: 10.1080/01480545.2019.1708094. Epub 2020 Jan 6. PMID: 31902256.

ZAHIN, M. et al. Antioxidant, antibacterial and antimutagenic activity of *Piper nigrum* seeds extracts. **Saudi J Biol Sci**, 28 (9), 5094-5105, 2021.

ZHANG, P.; TANG, J.; YANG, K.; ZHENG, Q.; DONG, Z.; GENG, Y.; LIU, W. Integrated network pharmacology analysis and experimental validation to investigate the molecular mechanism of triptolide in the treatment of membranous nephropathy. **Drug Design, Development and Therapy**, 16, 4061–4076. 2022.

ZHANG, Y. et al. Antioxidant phytochemicals for the prevention and treatment of chronic diseases. **Molecules**, 20(12), 21138–21156, 2015.

ZHANG, Y.; MAO, X.; LI, W.; CHEN, W.; WANG, X.; MA, Z. *Tripterygium wilfordii*: An inspiring resource for rheumatoid arthritis treatment. **Medicinal Research Reviews**, 41(3), 1337–1374. 2021.

ZHANG, Z. et al. Bioactive components and potential health-promoting properties of grape pomace extracts. **Journal of Functional Foods**, 38, 663-674, 2017.

ZHU, H.; LI, X.; QIAO, M.; SUN, X.; LI, G. Resveratrol Alleviates Inflammation and ER Stress Through SIRT1/NRF2 to Delay Ovarian Aging in a Short-Lived Fish. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**. 2023 Mar 30;78(4):596-602. doi: 10.1093/gerona/glad009. PMID: 36630695.

FATORES QUE CONTRIBUEM PARA A PRESENÇA DOS COMPOSTOS DE NITROGÊNIO E FÓSFORO NO RIO DA ÁGUA PRETA, MUNICÍPIOS DE ZÉ DOCA E GOVERNADOR NEWTON BELLO – MA

Data de submissão: 08/02/2024

Data de aceite: 01/03/2024

Marco Antonio Ferreira Gomes

Embrapa Meio Ambiente
Jaguariúna, São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/5589120793657544>

Lauro Charlet Pereira

Embrapa Meio Ambiente
Jaguariúna, São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/3825184282983083>

Anderson Soares Pereira

Embrapa Meio Ambiente
Jaguariúna, São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/2267052143315005>

Antonio Kledson Leal Silva

Universidade Federal Rural da Amazônia
Capanema, Pará
<http://lattes.cnpq.br/0733102938676522>

Sérgio Gomes Tôsto

Embrapa Territorial
Campinas, São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/3770803636854466>

Maranhenses e Litoral Ocidental (NUGEO, 2023). No entanto, essa grande malha hídrica do estado, por si só não é suficiente para garantir o fornecimento de água com qualidade para as diversas necessidades dos maranhenses. Frente aos diversos e constantes impactos negativos causados ao meio ambiente pelas atividades antrópicas, torna-se imperativo ao poder público e à sociedade construírem, juntos, estruturas de gestão e de controle do uso dos recursos naturais, em particular para aqueles de caráter hídrico. Nesse cenário, encontra-se a sub-bacia do rio da Água Preta, um dos principais afluentes do rio Pindaré, inserida na porção amazônica do Estado do Maranhão, mais especificamente nos municípios de Zé Doca e Governador Newton Bello, onde existem diversos assentamentos rurais com atividades agropecuárias de subsistência, vivendo sob condições precárias. Nesse ambiente de degradação dos recursos naturais, o rio da Água Preta, encontra-se comprometido, principalmente em relação à presença de compostos de nitrogênio e de fósforo. Assim, o presente trabalho procura identificar os fatores responsáveis pela presença desses compostos na água do rio em questão, em complemento às discussões realizadas por

RESUMO: O Maranhão é um estado brasileiro com destaque pelo seu grande potencial hídrico, com três bacias hidrográficas de âmbito estadual e nove bacias hidrográficas de âmbito federal, abrangendo os sistemas hidrográficos Ilhas

Gomes et al. (2023), considerando os anos de 2019 e 2021, como forma de contribuição à gestão sustentável dos recursos hídricos da região.

PALAVRAS-CHAVE: qualidade da água, degradação recursos hídricos, assentamentos rurais, práticas agrícolas

FACTORS THAT CONTRIBUTE TO THE PRESENCE OF NITROGEN AND PHOSPHOROUS COMPOUNDS IN THE ÁGUA PRETA RIVER, MUNICIPALITIES OF ZÉ DOCA AND GOVERNADOR NEWTON BELLO, MARANHÃO STATE

ABSTRACT: Maranhão is a Brazilian state that stands out for its great water potential, with three rivers basins at the state level and nine river basins at the federal level, also covering the Maranhenses Islands and West Coast hydrographic systems (NUGEO, 2023). However, this large water network in the state, by itself, is not enough to guarantee the supply of quality water for the diverse needs of the people of Maranhão State. Faced with the diverse and constant negative impacts caused to the environment by anthropic activities, it becomes imperative for public authorities and society to build, together, management and control structures for the use of natural resources, in particular for those of a water nature. In this scenario, there is the sub-basin of the Água Preta River, one of the main tributaries of the Pindaré River, inserted in the Amazonian portion of the Maranhão State, more specifically in the Zé Doca and Governador Newton Bello municipalities, where there are several rural settlements with subsistence agricultural activities, living under precarious conditions. In this scenario of environment degraded, the content of the Água Preta River it is impacted, mainly in relation to the presence of nitrogen and phosphorus compounds. Thus, the present work seeks to identify the factors responsible for the presence of these compounds in the water of the river in question, in addition to the discussions carried out by Gomes et al. (2023), considering the years 2019 and 2021, as a way of contributing to the sustainability management of water resources in the region.

KEYWORDS: water quality, degradation of water resources, rural settlements, agricultural practices

INTRODUÇÃO

Em função do crescimento populacional, aumento da atividade agropecuária e uso não sustentável dos seus recursos naturais, a bacia do rio Pindaré no estado do Maranhão (MA) vem sofrendo diversos tipos de impactos ambientais que incluem desmatamento, erosão, lançamento de rejeitos contendo esgotos domésticos, fertilizantes e pesticidas que, em conjunto, têm afetado negativamente os recursos hídricos locais (MARANHÃO, 1991; Assunção et al., 2016).

Uma análise da água pode ser baseada na comparação de características físico-químicas com padrões estabelecidos para os diversos tipos de usos previstos, tais como consumo humano e cultivos diversos, incluindo a irrigação. Ao se analisar esses parâmetros pode-se indicar as operações que envolvem o uso e o manejo do solo, levando à conclusão de quais delas exercem maior influência na qualidade da água (Santana et

al., 2011). Os efeitos das atividades humanas na qualidade da água são, normalmente, complexos e específicos para cada região, dependendo de uma série de fatores físico-químicos e biológicos. O conhecimento das variáveis físicas, químicas e biológicas das águas de um rio, lago ou reservatório é de fundamental importância para a caracterização do sistema hídrico, já que existem diversas formas de utilização desse sistema, tais como o abastecimento público, a irrigação, o lazer, a manutenção da vida aquática, entre outros (Pereira et al., 2007).

Nesse aspecto, o presente trabalho aborda os fatores que contribuem para as concentrações de nitrogênio e de fósforo presentes na água do rio da Água Preta, um dos principais afluentes do rio Pindaré na sua porção mais a jusante, entre os quais estão aspectos geológicos, pedológicos, climáticos como também de uso e cobertura da terra, com foco na conversão de floresta para pastagens, envolvendo os municípios de Zé Doca e Governador Newton Bello/MA. Parte das informações aqui apresentadas, foram obtidas a partir do trabalho realizado por Gomes et al. (2023) que buscou como foco principal as concentrações dos elementos/compostos de N e P na sub-bacia do rio da Água Preta, com abordagem adicional sobre a concentração dos mesmos em três pontos do rio Pindaré.

A identificação e compreensão dos fatores que contribuem para a concentração dos compostos de N e P na água, aqui propostos, fazem parte de um conjunto de informações para subsidiar ações de conservação e gerenciamento dos recursos hídricos na região que abrange a sub-bacia do rio da Água Preta, visando as populações mais vulneráveis, particularmente aquelas dos assentamentos rurais.

BACIA DO RIO PINDARÉ

O rio Pindaré nasce na Serra do Gurupi no estado do Maranhão e possui uma área de 34.000 km², com extensão de 720 km até desembocar no rio Mearim, já próximo da baía de São Marcos. A bacia estende-se na direção sul-sudoeste a norte-nordeste, limitando-se a oeste com a bacia do rio Gurupi e a leste com a bacia do rio Grajaú. O rio Pindaré tem como principais afluentes os rios Buriticupu, Negro, Paragominas, Zutíua, Timbira, Água Preta (Figura 1). Suas descargas sofrem pronunciadas variações entre os períodos chuvoso e seco, decaindo para 30,2 m³/s no trimestre setembro-outubro-novembro e atingindo 493,7 m³/s no trimestre março-abril-maio, na cidade de Pindaré-Mirim (IBGE, 1997; UEMA, 2016).

O rio Pindaré é o principal afluente do rio Mearim, e está situado na margem esquerda deste, no estado do Maranhão, entre os paralelos 3°11' e 5°51' Sul e os meridianos 45°38' e 46°26' Oeste. A nascente do rio Pindaré está localizada nas proximidades da cidade de Montes Altos e Amarante do Maranhão, na serra do Gurupí, em área indígena denominada Krikati, a cerca de 300 metros de altitude. Percorrendo cerca de 466,3 km até atingir a sua foz, no rio Mearim, o rio Pindaré tem área de drenagem total de aproximadamente 40.482 km².

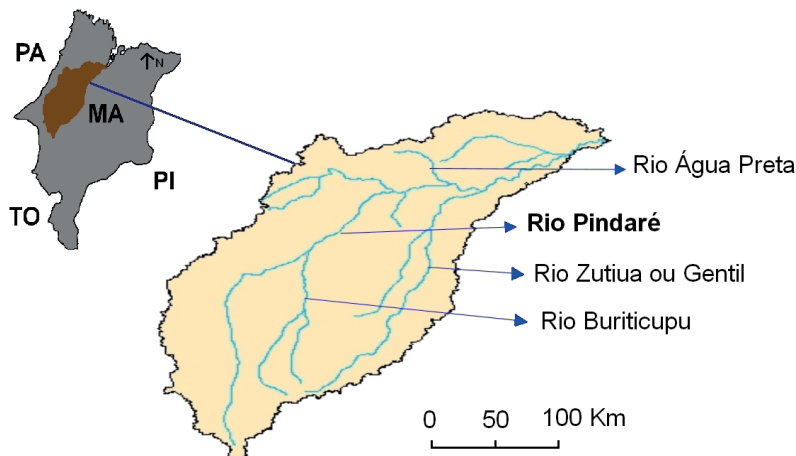


Figura 1. Bacia do rio Pindaré no estado do Maranhão com seus afluentes, entre eles o rio da Água Preta.

Fonte: Adaptado de Abreu (2013).

Sub-bacia do rio da Água Preta

A sub-bacia do rio da Água Preta foi escolhida para estudo por se inserir na porção amazônica do estado do Maranhão e por conter diversos assentamentos rurais, atendendo assim a uma demanda por trabalhos com foco nesse público, cujo objetivo principal é avaliar o cenário da qualidade da água e suas relações com o uso e cobertura da terra, e propor alternativas que possam melhorar as condições de vida dessa população (ASEAM/FUNDO AMAZÔNIA, 2019).

A Figura 2, a seguir, mostra a localização da sub-bacia do rio da Água Preta, com os dois pontos de amostragem, dentro da bacia do rio Pindaré, um dos principais cursos d'água do Estado do Maranhão.

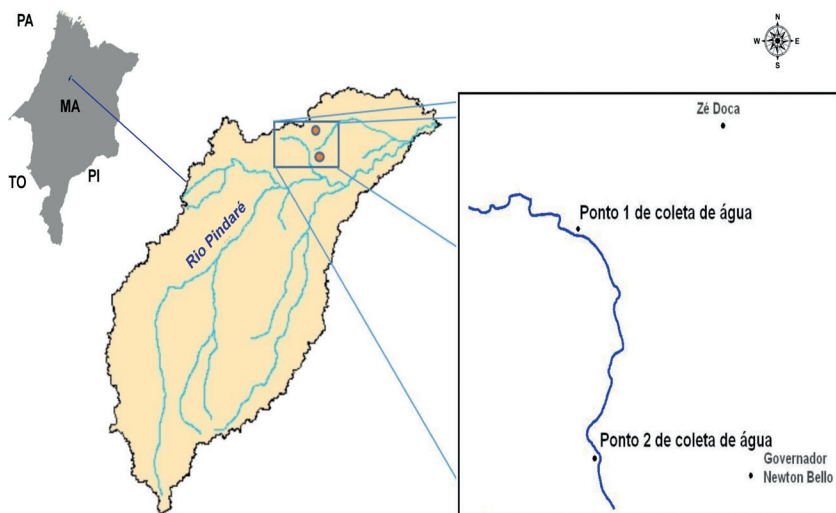


Figura 2. Localização da sub-bacia do rio da Água Preta na Bacia do rio Pindaré.

Fonte: Adaptado de Abreu (2013). Coordenadas Geográficas (Localidade – Ponto: Latitude, Longitude):
 Zé Doca - Ponto 1 de coleta de água: 03° 18' 19,36" Sul e 45° 45' 36,27" Oeste;
 Governador Newton Bello - Ponto 2 de coleta de água: 03° 24' 37,58" Sul e 45° 45' 46,09" Oeste.

As Figuras 3 e 4, a seguir, ilustram os pontos de coleta de água P1 e P2 nos municípios de Zé Doca e Governador Newton Bello, respectivamente.



Figura 3. Ponto de coleta de água (P1), em local a montante do rio da Água Preta, município de Zé Doca.

Autor: Marco Antonio Ferreira Gomes.



Figura 4. Ponto de coleta de água (P2), em local a jusante do rio da Água Preta, município de Governador Newton Bello.

Autor: Marco Antonio Ferreira Gomes.

CARACTERÍSTICAS GEOAMBIENTAIS DA SUB-BACIA DO RIO DA ÁGUA PRETA

Geologia

Os municípios de Zé doca e Governador Newton Bello estão inseridos nos domínios da Bacia Sedimentar do Parnaíba, que, segundo Brito Neves (1998), foi implantada sobre os *rifts* cambro-ordovicianos de Jaibaras, Jaguarapi, Cococi/Rio Jucá, São Julião e São Raimundo Nonato. Compreende as supersequências Silurianas (Grupo Serra Grande), Devoniana (Grupo Canindé) e Carbonífero-Triássica (Grupo Balsas) de Góes e Feijó (1994). Na área do município, o Cretáceo está representado pela Formação Itapecuru (K12it); o Terciário pelos Depósitos Detrito-Lateríticas (Nd). Formação Itapecuru (K12it). Campbell (1948) foi quem primeiro descreveu essa unidade, denominando-a de Formação Serra Negra. Posteriormente, passou a usar o termo Itapecuru, atribuindo-lhe idade cretácea, posicionando-a, com discordância local, sobre a Formação Codó. Litologicamente, essa unidade consiste, no flanco oeste e noroeste da bacia, de arenitos avermelhados, médios a grosseiros, com faixas conglomeráticas muito argilosas e intercalações de argilitos e siltitos, de coloração variegada. Seguem-se arenitos avermelhados e esbranquiçados, finos a médios, caulínicos, com estratificação cruzada de grande porte (Correia Filho, 2011).

Solos

Os solos da região estão representados por Latossolo Amarelo, Argissolo Vermelho amarelo e Plintossolo (EMBRAPA, 2018). Latossolos Amarelos são solos profundos, bem acentuadamente drenados, com horizontes de coloração amarelada, de textura média e argilosa, sendo predominantemente distróficos, ocorrendo também álicos, com elevada saturação de alumínio e teores de nutrientes muito baixos. São encontradas em áreas de topos de chapadas, ora baixas e dissecadas, ora altas e com extensões consideráveis, apresentando relevo plano com pequenas e suaves ondulações, tendo como material de origem mais comum, as coberturas areno-argilosas e argilosas, derivadas ou sobrepostas às formações sedimentares. Mesmo com baixa fertilidade natural e em decorrência do relevo plano e suavemente ondulado, esse solo tem ótimo potencial para agricultura e pecuária. Devido à sua baixa fertilidade e acidez elevada, esses solos são exigentes em corretivos e fertilizantes químicos e orgânicos. Os Podzólicos Vermelho-Amarelos (atualmente denominados de Argissolos Vermelho-Amarelos), de acordo com Embrapa (2018), são solos minerais com textura média e argilosa, situando-se, principalmente, nas encostas de colinas ou outeiros, ocupando também áreas de encostas e topo de chapadas, com relevo que varia desde plano até fortemente ondulado. São originados de materiais de formações geológicas, principalmente sedimentares, de outras coberturas argilo-arenosas assentadas sobre as formações geológicas. As áreas onde ocorrem essa classe de solo são utilizadas com cultura de subsistência, destacando-se as culturas de milho, feijão, arroz e fruticultura (manga, caju e banana), além do extrativismo do coco babaçu. As áreas, onde o relevo é plano a suavemente ondulado podem ser aproveitadas para a agricultura, de forma racional, com controle da erosão e aplicação de corretivos e adubos para atenuar os fatores limitantes à sua utilização. Plintossolos são solos de textura média e argilosa que tem restrição à percolação d'água, sujeitos ao efeito temporário do excesso de umidade e se caracterizam por apresentar horizonte plíntico, podendo ser álicos, distróficos e eutróficos. Ocupam áreas de relevo predominantemente plano ou suavemente ondulado e se originam a partir das formações sedimentares. Os Plintossolos eutróficos são os que propiciam maior produtividade com as diversas culturas. Os Plintossolos álicos e distróficos, principalmente os arenosos, são solos de baixa fertilidade natural e acidez elevada (Correia Filho, 2011).

Relevo

O relevo na região dos dois municípios é formado por planícies suavemente onduladas contendo extensas áreas rebaixadas de formação sedimentar recente com presença de morros testemunho. Os relevos residuais presentes formam outeiros e superfícies tabulares cujas bordas decaem em colinas de declividades variadas (Feitosa, 2006). Os cursos d'água da região fazem parte da bacia hidrográfica do Pindaré e a vegetação é composta pela floresta Ombrófila Densa que se caracteriza por apresentar árvores altas, conforme dados do IMESC (2008), de acordo com Correia Filho (2011).

Uso e Cobertura da Terra

Como o uso e cobertura da terra pode influenciar na presença dos compostos de N e P na água, foi realizado o levantamento das diversas categorias, representadas por dez classes, de acordo com a Figura 5.

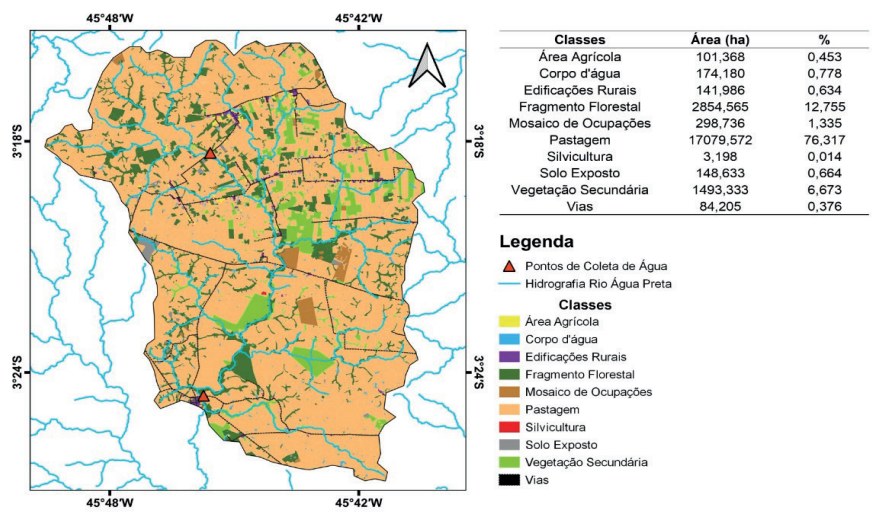


Figura 5. Mapa de Uso e Cobertura da Terra com as respectivas distribuições em hectares (ha) e porcentagem (%) para a Sub-bacia do rio da Água Preta.

Fonte: Gomes et al., (2023).

As áreas de pastagem são predominantes na sub-bacia do rio da Água Preta com cerca de 76,3 % de representatividade. A seguir, tem-se os Fragmentos Florestais (12,7 %) e a Vegetação Secundária (6,7 %) que são outras duas classes com expressiva representatividade na sub-bacia estudada. É importante ressaltar a baixíssima presença de áreas agrícolas (cultivos anuais e perenes) na sub-bacia, correspondendo à apenas cerca de 0,5% da área total estudada.

As demais formas de uso e cobertura da terra são pouco representativas da sub-bacia estudada.

Em complemento às informações de uso e cobertura da terra, foram levantados os dados de precipitação pluviométrica mais próximos da sub-bacia do rio da Água Preta (Estação meteorológica de Pindaré Mirim), de acordo com a Tabela 1, com o intuito de auxiliar no entendimento sobre as concentrações de determinados compostos na água, via escoamento superficial, durante o período seco de 2019 e os períodos chuvoso e seco de 2021, quando foram realizadas as coletas.

Em ambos os pontos de coleta de água (P1 a montante e P2 a jusante), a presença de Fragmento Florestal está associado às áreas de proteção permanente (APP), com predomínio de pastagens nos seus entornos.

Clima/Precipitação

Na Sub-bacia do rio da Água Preta predomina o clima tropical quente e úmido (As), com chuvas em níveis elevados durante praticamente todo o ano, superando os 2.000 mm, e com temperaturas que oscilam entre 22,25 °C e 32,26 °C (Correia Filho, 2011). De acordo com a ANA (2022), os valores médios anuais de temperatura são superiores a 24°C.

O período chuvoso se concentra entre os meses de novembro e maio, com alguma variação até junho, com registro mensal máximo da ordem de 584 mm no mês de março e 680 mm em abril, alcançando os maiores picos de chuva. O período seco ocorre entre os meses de junho e outubro, com incidência zero de chuva no mês de agosto nos anos de 2019, 2020 e 2021, de acordo com ANA, 2022 (Tabela 1).

Mês	Precipitação Mensal (mm)	Dias Chuva Mensais	Precipitação Mensal (mm)	Dias Chuva Mensais	Precipitação Mensal (mm)	Dias Chuva Mensais
	2019		2020		2021	
Jan	246	17	272	24	138	7
Fev	265	21	352	19	161	9
Mar	584	23	376	17	504	17
Abr	463	26	680	18	222	10
Mai	201	16	156	14	62	5
Jun	105	7	30	7	196	7
Jul	17	2	2	1	70	4
Ago	0	0	0	0	0	0
Set	0	0	4	1	40	3
Out	9	3	2	1	265	12
Nov	114	6	244	7	134	10
Dez	231	8	193	7	307	15
TOTAL ANUAL	2235	129	2309	116	2099	99

Tabela 1. Precipitação Mensal (mm) e Dias de Chuva Mensais (mm) em Pindaré Mirim nos anos de 2019, 2020 e 2021.

Fonte: CPRM – Serviço Geológico do Brasil; estação pluviométrica de Alto Alegre do Pindaré / MA (3°39'56"S, 45°50'35"W) (AGÊNCIA NACIONAL DE ÁGUAS - ANA, 2022).

A partir da análise das informações da Tabela 1, destacam-se os valores de precipitação do mês de abril de 2020 (680 mm), como também dos meses de março (504 mm) e de dezembro (307 mm).

Os dias mais chuvosos concentram-se nos meses de janeiro a abril, enquanto os dias mais secos (extremos) concentram-se nos meses de julho, agosto e setembro.

CONCENTRAÇÕES DE NITROGÊNIO TOTAL, NITRATO, FÓSFORO TOTAL, FOSFATO E ORTOFOSFATO NA SUB-BACIA DO RIO DA ÁGUA PRETA, MUNICÍPIOS DE ZÉ DOCA E GOVERNADOR NEWTON BELLO - MA

Foram analisados cinco compostos, representados pelo nitrogênio total, nitrato, fósforo total, fosfato e ortofosfato, de acordo com a Tabela 2 e exibidos, graficamente, por meio das Figuras 6, 7 e 8 (Gomes et al., 2023). As amostras de água foram coletadas em dois pontos (P1 e P2) no período seco de 2019 (05/12/2019) e nos períodos seco e chuvoso de 2021 (10/12/2021 e 31/03/2021 respectivamente). O primeiro ponto denominado de (P1) localiza-se no município de Zé Doca, em posição a montante, e o segundo ponto (P2) no município vizinho, Governador Newton Bello, em posição a jusante em relação ao primeiro ponto de coleta.

Parâmetros	P1			P2		
	2019	2021		2019	2021	
	Seco	Chuvoso	Seco	Seco	Chuvoso	Seco
NitrogênioTotal (N)	35,01	2,66	1,91	23,66	1,29	0,51
Nitrato (NO ₃ -)	1,37	17,75	8,84	1,57	5,38	2,28
Fósforo Total (P)	0,83	0,02	0,02	1,12	0,03	0,02
Fosfato (PO ₄ - ³)	3,84	0,07	0,05	5,14	0,06	0,04
Ortofosfato (P ₂ O ₅)	0,04	0,10	0,08	0,06	0,10	0,07

Valores de referência: Nitrogênio total - 3,7 mgL⁻¹ para água com pH ≤ 7,5; Nitrato - máx. 10 mgL⁻¹ (Classes Água I e II) - Resolução Conama nº 357/05. Fósforo total - máx. 0,025 mgL⁻¹ (Ambiente Léntico); máx - 0,05 mgL⁻¹ (Ambiente intermediário); máx. - 0,10 mgL⁻¹ (Ambiente lótico); Fosfato e Ortofosfato - máx. 0,10 mgL⁻¹ (Ambientes lântico, Intermediário e Lótico - Baird e Bridgewater (2017). Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. 21rd/23rd. Edition. (Classes de Água I e II) Resolução Conama nº 357/05 (BRASIL, 2005).

Tabela 2. Resultados de parâmetros físico-químicos obtidos (mgL⁻¹) em dois pontos da Sub-bacia do rio da água Preta - municípios de Zé Doca (P1) e Governador Newton Bello (P2) nos anos de 2019 e 2021 (Períodos chuvoso e seco). Média de quatro repetições.

Fonte: Gomes et al., (2023).

De acordo com a Tabela 2 e a ilustração da Figura 6, a concentração de nitrogênio total em 2019 para os dois pontos amostrados, superou muito os limites aceitáveis (Valores de referência no rodapé da Tabela 2) para as águas de Classe I e II (Resolução CONAMA 357/05) (BRASIL, 2005), especificamente no período seco. Trata-se de uma ocorrência anômala, uma vez que a expectativa é a de que os compostos de N se concentrem mais no período chuvoso, a exemplo do nitrato, que tem seguido essa tendência em 2021, com 17,5 mgL⁻¹ para o Rio da Água Preta no município de Zé Doca (Gomes et al., 2023).

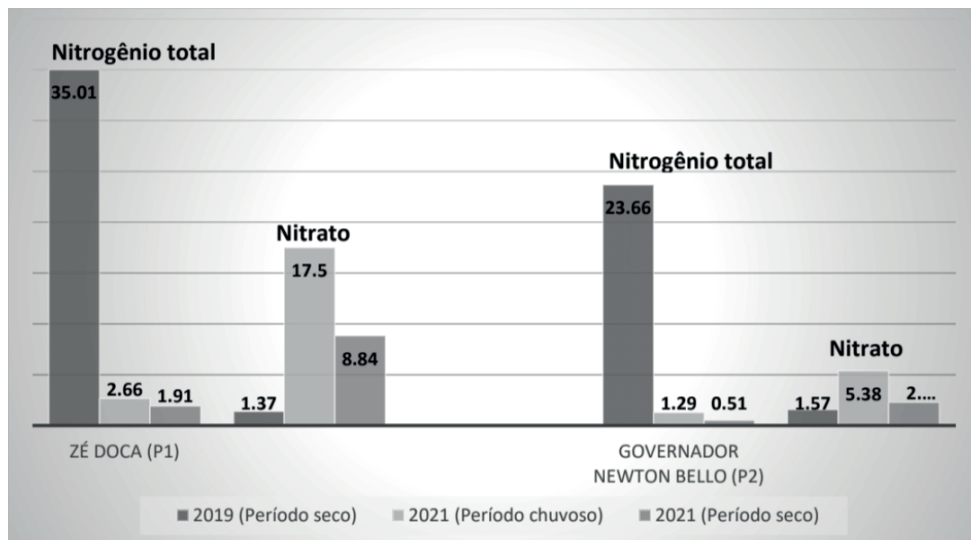


Figura 6. Concentração de Nitrogênio Total e Nitrato (mgL^{-1}) em dois pontos (P1 – Zé Doca e P2 – Governador Newton Bello) nos anos de 2019 e 2021, em diferentes períodos no rio da Água Preta.

Fonte: Gomes et al., (2023).

Por se tratar de uma amostragem em um único período (seco) e ano (2019), não se pode afirmar com precisão sobre as causas da grande concentração de nitrogênio total no rio da Água Preta. O que se sabe, de acordo com as observações de campo em 2019, é que havia grande concentração de matéria orgânica em decomposição, junto ao leito do rio, a partir de galhos e folhas acumulados, devido ao baixo fluxo ou movimento da água no período seco. Foi levantada também a possibilidade de acesso de animais diretamente ao rio, como possível fator de contribuição para o aumento de N total, embora não tenha sido identificado um número significativo dos mesmos durante as coletas de água. No entanto, há predomínio de pastagens (Figura 1) em toda área da Sub-bacia do rio da Água Preta, o que torna importante o acompanhamento e controle do movimento desses animais durante a dessedentação junto aos cursos d'água (Gomes et al., 2023).

Já no ano de 2021 a concentração de nitrogênio total reduziu substancialmente nos dois pontos (P1 e P2), tanto no período chuvoso quanto no período seco, quando comparado a 2019. É possível que tal fato tenha relação com uma provável remoção do excesso, junto ao leito do rio, a partir de um evento de chuva mais intenso. Isso pode ser constatado pelos eventos dos meses de março (504 mm), outubro (265 mm) e dezembro (307 mm), de acordo com Gomes et al. (2023).

Para Gomes et al. (2023), uma segunda hipótese está relacionada à dinâmica espacial sobre os pontos de coleta, podendo ter ocorrido a influência de mudanças no uso e cobertura da terra, bem como algum manejo de solo, como processos influenciadores nessa diferença expressiva entre os dados de 2019 e 2021.

Em relação ao nitrato, em 2021 ocorreu uma concentração mais elevada no período chuvoso ($17,5 \text{ mgL}^{-1}$) em comparação com o período seco ($8,84 \text{ mgL}^{-1}$) no ponto 1 em Zé Doca. A mesma tendência se repetiu para Governador Newton Bello, com valores de $5,38 \text{ mgL}^{-1}$ e $2,28 \text{ mgL}^{-1}$ para os períodos chuvoso e seco respectivamente. Tal comportamento reflete o processo de nitrificação favorecido pela aeração da coluna de água, de acordo com Silva et al. (2017) e confirmado pelo elevado índice pluviométrico em março, com 504 mm de precipitação, de acordo com a Tabela 1. Embora os valores de nitrato apresentados em 2021 para esses municípios, se mostrem abaixo do limite aceitável de 10 mgL^{-1} na água para consumo humano, com exceção do período chuvoso em Zé Doca, existe a necessidade de acompanhamento do comportamento desse composto por meio de um monitoramento. Nesse sentido, Gomes et al. (2023) relatam que tais concentrações de nitrato servem de alerta para os gestores do referido município, principalmente porque não há evidências de qualquer relação entre as mesmas e os principais tipos de uso na sub-bacia, abordagem que passou a fazer parte do presente trabalho, de maneira mais detalhada.

Já as concentrações de fósforo total na sub-bacia do rio da água Preta apresentaram valores de $0,83$ a $1,12 \text{ mgL}^{-1}$ no período seco de 2019, No entanto durante o período chuvoso de 2021 esses valores foram bastante reduzidos, sendo da ordem de $0,02$ a $0,03 \text{ mgL}^{-1}$ para os dois pontos (P1 e P2), quando comparados com os valores de concentração encontrados no rio Pindaré ($0,61$ a $0,79 \text{ mgL}^{-1}$ no mesmo período chuvoso, de acordo com Silva et al. (2017). De qualquer forma, essa comparação entre o Rio da Água Preta e o Rio Pindaré é relativa, mostrando apenas que o primeiro, como afluente, pode contribuir com o aumento da carga de compostos de nitrogênio e de fósforo na água, caso não haja um controle maior das atividades antrópicas ao longo do tempo. De qualquer modo, no período chuvoso existe a influência do efeito diluidor da água em grande volume, quando comparado ao período seco, corroborado pelo alto índice pluviométrico, ocorrido no mês de março (504 mm). Tal condição indica também que, tanto o escoamento superficial quanto a lixiviação via lençol freático, com posterior descarga no rio, não apresentou quantidade suficiente de fósforo que pudesse contribuir para o seu enriquecimento (maior concentração) na água.

O fosfato (PO_4^{3-}), da mesma forma que o fósforo total, apresentou baixas concentrações, com valores de $0,07$ e $0,06 \text{ mgL}^{-1}$ durante o período chuvoso para os dois pontos P1 e P2 respectivamente. O caso que chamou mais atenção foi a grande concentração de fosfato no período seco de 2019 (Figura 5), cujos valores são comprometedores da qualidade da água ($3,84 \text{ mgL}^{-1}$ e $5,14 \text{ mgL}^{-1}$ para os pontos P1 e P2 respectivamente). Porém, como foi uma avaliação pontual, há necessidade de mais investigações (monitoramento), pelos menos a médio prazo (Gomes et al., 2023).

Do mesmo modo em relação às concentrações de Nitrogênio, uma provável razão para os elevados valores de Fosfato no período seco de 2019, pode estar também relacionada a algum evento de *derruba* e *queima* de vegetação ou à aplicação de fertilizantes. Um

aspecto a ser considerado é que os pontos de coleta de água foram estabelecidos às margens de estradas rurais, em especial o ponto a jusante (P2 - Município de Governador Newton Belo), o qual situa-se em uma área de intensa movimentação de sedimentos em função de serviços de aterramento da estrada, com a construção de uma nova ponte no local (Gomes et al., 2023). Esse tipo de movimentação pode ter contribuído para o aumento de compostos fosfatados na água, cenário esse corroborado pelas considerações de Schneider et al. (2011).

De acordo com Pompêo et al. (2002), a Bacia do rio Pindaré foi identificada como a que mais contribui com fósforo total para as baías de São Marcos e São José, quando comparada com as Bacias dos rios Itapecuru e Mearim. Isso se deve ao fato de que o Rio Pindaré recebe maior precipitação pluviométrica, resultando em elevado fluxo de escoamento superficial, com alto transporte de materiais de diversas origens. Por ser parte integrante dessa bacia, o rio da Água Preta pode sofrer influência de tais características, associado a eventos de dinâmica de uso e cobertura da terra, como também pelo manejo inadequado do solo, apresentando assim valores anômalos de fosfato, como também de nitrogênio total, como o que ocorreu no período seco de 2019.

O ortofosfato, por sua vez, a forma mais assimilável pelas plantas em ambiente aquático, apresentou concentrações no limite aceitável para os ambientes lântico, intermediário e lótico na sub-bacia do rio da Água Preta. As maiores concentrações ocorreram no período chuvoso de 2021, com valor de $0,1 \text{ mgL}^{-1}$ para os dois pontos (P1 e P2), de acordo com Gomes et al. (2023).

Como a escala de valores para os compostos de fósforo (Fósforo Total, Fosfato e Ortofosfato) apresenta grande amplitude, com valores muito elevados em 2019 (Período Seco) em comparação com aqueles de 2021, foi necessário elaborar um gráfico separadamente (Figura 7). Porém, para efeito de discussão, os resultados de 2019 devem ser integrados àqueles de 2021 (Figura 8).

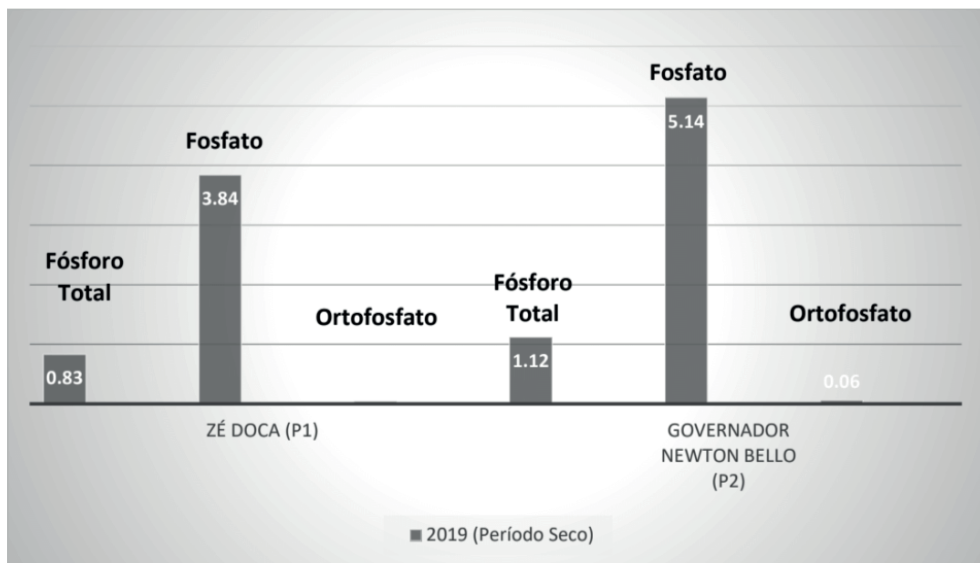


Figura 7. Concentração de Fósforo Total, Fosfato e Ortofosfato (mgL^{-1}) em dois pontos (P1 - Zé Doca e P2 - Governador Newton Bello) do rio da Água Preta no ano de 2019 durante o período seco.

Fonte: Gomes et al., (2023).

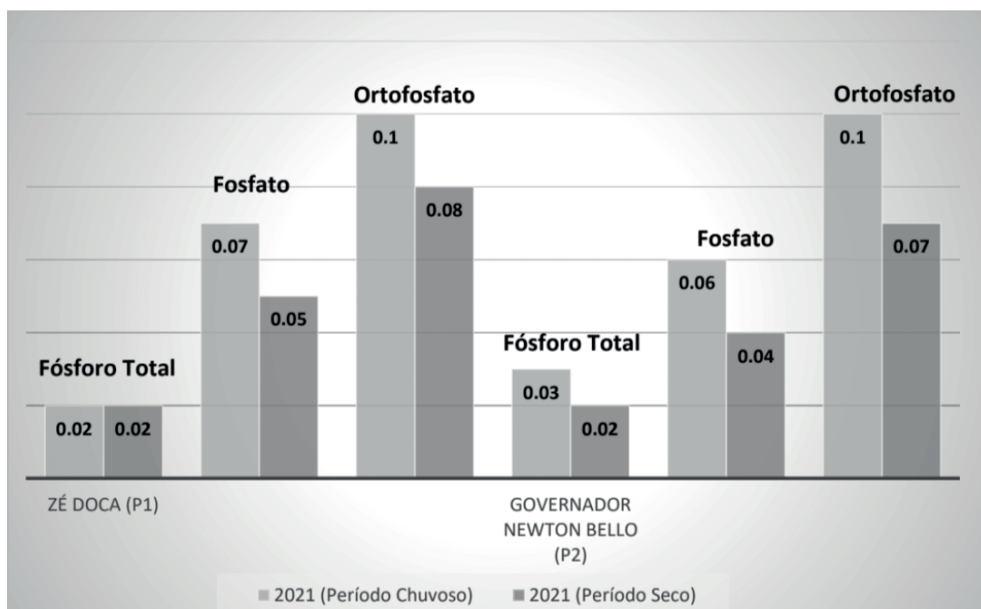


Figura 8. Concentração de Fósforo Total, Fosfato e Ortofosfato (mgL^{-1}) em dois pontos (P1 - Zé Doca e P2 - Governador Newton Bello) do rio da Água Preta no ano de 2021 em diferentes períodos (chuvoso e seco).

Fonte: Gomes et al., (2023).

O fósforo ocorre, naturalmente, nas formações rochosas, usualmente na forma de fosfato. Por terem alto valor nutritivo para plantas e animais os fosfatos são utilizados em fertilizantes e como complementos alimentares para animais, entre outros. Altas concentrações de fosfato em águas superficiais, por exemplo, podem indicar afluxo de fertilizantes, descarga de esgoto doméstico ou a presença de efluentes industriais ou detergentes. Embora os fosfatos oriundos dessas fontes sejam usualmente poli-fosfatos ou ligados organicamente, todos irão degradar com o tempo para ortofosfato ou fosfato reativo. Quando altas concentrações de fosfato persistem, algas e outras vidas aquáticas começam a proliferar, eventualmente levando a uma queda na concentração de oxigênio dissolvido na água, devido à aceleração da decomposição de matéria orgânica. Isso afeta sensivelmente a qualidade da água, sobretudo para consumo humano (Emídio, 2012).

A fração mais significativa no estudo do fósforo é a sua forma inorgânica solúvel, que pode ser diretamente assimilada para o crescimento de algas e macrófitas. A presença de fósforo na água está relacionada a processos naturais (dissolução de rochas, carreamento do solo, decomposição de matéria orgânica, chuva) ou antropogênicos (lançamento de esgotos, detergentes, fertilizantes, pesticidas). Em águas naturais não poluídas, as concentrações de fósforo situam-se na faixa de $0,01 \text{ mgL}^{-1}$ a $0,05 \text{ mgL}^{-1}$ (BRASIL, 2014).

Entretanto, uma nova discussão é proposta no item 5, a seguir, com o objetivo de elucidar os fatores que estão contribuindo para a presença dos compostos de nitrogênio e de fósforo no rio da Água Preta.

FATORES QUE CONTRIBUEM PARA A PRESENÇA DE COMPOSTOS DE NITROGÊNIO E DE FÓSFORO NOS CURSOS D'ÁGUA

Aspectos geológicos (geoquímicos), pedológicos e climáticos

Vários mecanismos podem atuar para a disponibilização de compostos de nitrogênio (N) e fósforo (P) nas águas superficiais, entre eles os de natureza geológica, pedológica e climática.

No caso da geologia, as rochas que compõe o substrato maciço da região podem conter quantidades consideráveis de fósforo, o que constitui fonte potencial de concentração desse elemento e seus compostos. Havendo condições climáticas favoráveis, os mesmos serão transportados por escoamento superficial até os cursos d'água. A Formação Itapecuru, predominante na área de estudo, é representada principalmente por arenitos avermelhados de textura média a grosseira, intercalados com arenitos esbranquiçados, com também argilitos e siltitos de cores variegadas. Tais rochas, no entanto, de acordo com ampla revisão de literatura pelos autores do presente trabalho, não apresentam evidências da presença de fósforo que possa contribuir para sua concentração nos cursos d'água (Pessoa, 2005; Correia Filho, 2011; Klein & Sousa, 2012; Bandeira, 2013).

No caso da pedologia, os solos representativos da sub-bacia do rio da água Preta, como os Argissolos de textura média e os Plintossolos, também são pobres em fósforo. Levantamentos desses solos na Amazônia, de um modo geral, apresentam concentrações de P disponível < 4 mg/L, indicando baixa fertilidade natural (Neves et al., 2019).

Em relação ao clima, índices pluviométricos elevados (médias anuais acima de 2.000 mm), de acordo com ANA (2022), aliados a valores médios anuais de temperatura superiores a 24°C, sendo que ao norte do estado chega a atingir 26°C (Correia Filho, 2011), favorecem o processo de escoamento superficial dos elementos N e P até os cursos d'água, muitas vezes adsorvidos às partículas de solos transportadas por meio de processos erosivos.

O nitrogênio em sua ocorrência natural, está associado às grandes tempestades, que dão origem aos ácidos nítricos. O índice pluviométrico elevado na região em foco, com médias anuais acima de 2.000 mm, certamente contribui para a formação de quantidades consideráveis desses compostos que são transportados até os cursos d'água. Acrescenta-se também nesse processo, o nitrogênio proveniente de desmatamentos (decomposição de restos vegetais) e das queimadas. Nesse último, as perdas por volatilização são mais expressivas, mas ainda assim podem ocorrer transporte, por meio das cinzas, pela ação das chuvas até os cursos d'água (Oliveira Filho, 2020).

Na prática, os três fatores - *geológico, pedológico e climático*, agem de forma integrada na natureza, demonstrando assim a complexidade que envolve a dinâmica de disponibilidade de elementos ou compostos químicos no ambiente.

Aspectos hidrobiogeoquímicos - conversão da floresta em áreas agrícolas, vegetação secundária ou pastagens

A conversão da floresta tropical, altamente diversificada, para cultivos agrícolas simplificados, na sua grande maioria, monoculturas ou pastagens com uma só espécie de gramínea, geralmente exótica e implantada em áreas com infra-estrutura precária, geralmente causam impactos ambientais negativos e severos. Isso ocorre porque os mecanismos básicos de funcionamento do ecossistema natural, com sua efetiva reciclagem de matéria orgânica e nutrientes, são rompidos. Além disso, alguns nutrientes, como o nitrogênio (N) e o enxofre (S), podem ser perdidos em altas proporções durante a queimada inicial e/ou nas queimadas posteriores, com um grande potencial de se tornarem limitantes no sistema. No caso de pastagens na Amazônia brasileira, principalmente formadas com a gramínea *Brachiaria humidicola*, o manejo tem sido quase sempre inadequado e os fatores de degradação do solo e/ou da produção da pastagem evoluem rapidamente e podem levar ao abandono da área em poucos anos (Luizão, 2007).

Um aspecto importante nesse processo de disponibilização de N para o ambiente, está relacionado às perdas de matéria orgânica (MO) do solo, favorecidas pelo solo

tipicamente arenoso, como é o caso da sub-bacia do rio da Água Preta, que pela sua cor concentra grande quantidade de MO. Estudos realizados por Asner et al. (2004), por exemplo, mostraram que em áreas de pastagens ocorre um declínio dos estoques de carbono e o fósforo a ele associado. Isso foi comprovado por meio de um estudo de duas crono-sequências de pastagens, em Santarém/PA, sendo uma sobre solos argilosos e outra sobre solos arenosos, que confirmaram o declínio nos estoques de carbono (C) na biomassa aérea e no solo com a idade das pastagens. Esses declínios na biomassa de plantas estariam relacionados com a diminuição de carbono (C), do fósforo (P) disponível e do cálcio (Ca) trocável no solo; o fósforo (P) do ecossistema diminuiu adicionalmente com a idade das pastagens. Outro estudo de uma crono-sequência de pastagens, também em Santarém, realizado por Townsend et al. (2002), mostrou perdas significantes de matéria orgânica e de P-total do solo com a idade das pastagens, em solos já deficientes em P; estas perdas foram atribuídas a mudanças nas comunidades de microrganismos do solo.

De fato, com a decomposição da matéria orgânica ocorre a liberação de nutrientes para o meio e que poderão ser assimilados pelas algas e vegetais superiores, principalmente em lagos ou corpos d'água de pouco movimento. Entre os principais nutrientes estão o nitrogênio e o fósforo e sua importância para o meio aquático está relacionada com a produção primária do ambiente (por algas e vegetais superiores), de acordo com Cetesb (2023).

Frente ao exposto, um comportamento com vários aspectos similares ocorreu na sub-bacia do rio da Água Preta, onde a mata primária e, principalmente a secundária, deu lugar às pastagens nos últimos anos, muitas vezes consorciadas com babaçu e outras palmeiras comuns na região, contribuindo assim para concentrações elevadas dos compostos de nitrogênio e fósforo. Os fragmentos florestais (silvicultura) também presentes podem ter contribuído para esse cenário, de acordo com Figueiredo et al. (2020). É provável que no ambiente da sub-bacia do rio da Água Preta, os compostos químicos das plantas não estejam totalmente decompostos, sendo que a taxa de fixação do carbono (fotossíntese) e sua decomposição parcial em ácidos orgânicos solúveis excede a taxa de decomposição total de dióxido de carbono (oxidação), dando assim origem à coloração escura da água (AGUAS AMAZÓNICAS, 2023). De fato, a cor escura da água é resultado da presença de ácidos húmicos e fúlvicos oriundos da decomposição da matéria orgânica existente no solo arenoso, principalmente o Argissolo de textura média, e que foi lentamente transportada para o seu leito. Nessas condições, o pH da água assume caráter ácido que varia de 3,8 a 5,4 o que elimina a possibilidade de eutrofização.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir de uma análise mais detalhada do uso e cobertura das terras na sub-bacia do rio da Água Preta, apoiada em informações da literatura, considera-se que a substituição da mata nativa por pastagem, bem como a introdução da silvicultura (fragmentos florestais) tiveram influência na disponibilização dos compostos de nitrogênio e fósforo para a água, exemplificado pelos altos valores dos mesmos em análises realizadas em 2019 e 2021.

Os solos predominantemente arenosos em ambiente de alto índice pluviométrico anual (média > 2.000 mm), contribuíram para a remoção da matéria orgânica, conduzindo-a para o leito dos cursos d'água.

Nesse ambiente, os compostos químicos presentes na matéria orgânica transportada não estão totalmente decompostos, sendo que a taxa de fixação do carbono (fotossíntese) e sua decomposição parcial em ácidos orgânicos solúveis excede a taxa de decomposição total de dióxido de carbono (oxidação), imprimindo assim a cor preta na água.

O ambiente aquático rico em ácidos húmicos determina um pH baixo, condição que inibe o processo de eutrofização, mesmo com a presença de concentrações elevadas de fósforo na água.

REFERÊNCIAS

ABREU, B. V. Estudos hidrológicos da bacia do Rio Pindaré-Mirim. Rio de Janeiro: UFRJ/Escola Politécnica, 2013. 93p.

AGÊNCIA NACIONAL DE ÁGUAS (Brasil). Hidroweb: sistemas de informações hidrológicas. Disponível em: <http://hidroweb.ana.gov.br/>. Acesso em: 20 jul. 2022.

AGUAS AMAZÔNICAS. Rio de águas pretas. Disponível em: pt.aguasamazonicas.org/aguas-2/tipos-de-rios/rios-de-aguas-pretas. Acesso em 05 jul.2023.

ASEAM/FUNDO AMAZÔNIA. Projeto: Construção do conhecimento e sistematização de experiências sobre valoração e pagamento por serviços ecossistêmicos e ambientais no contexto da agricultura familiar amazônica. 2019. 50 p. (Código SEG 44.17.01.010.00.00).

ASNER, G. P.; KELLER, M.; PEREIRA JUNIOR, R.; ZWEEDE, J. C.; SILVA, J. N. M. Canopy damage and recovery following selective logging in an Amazon forest: integrating field and satellite studies Ecological Applications, 14(4): S280–S298. 2004.

ASSUNÇÃO, M. M.; BARRETO, L. N.; ADDUM, F. M.; FEITOSA, A. C.; RODRIGUES, Z. M. R. Diagnóstico socioambiental de uma população ribeirinha urbana do rio Pindaré, estado do Maranhão. *InterEspaço* v.2. n.7. p. 96-114. 2016.

BANDEIRA, I. C. N. Geodiversidade do estado do Maranhão. (Org.) Iris Celeste do Nascimento. Teresina. CPRM, 2013. 294 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de controle da qualidade da água para técnicos que trabalham em ETAS**. Brasília, DF: Funasa, 2014. 112 p.

BRASIL. RESOLUÇÃO CONAMA nº 357, de 17 de março de 2005. Dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e dá outras providências. Disponível em: <<http://www.mma.gov.br/port/conama/legiabre>>.

CETESB. Mortandade de peixes – Matéria Orgânica e Nutrientes. In: Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental do Estado de São Paulo. Disponível em: <https://cetesb.sp.gov.br/mortandade-peixes/alteracoes-fisicas-e-quimicas/materia-organica-e-nutrientes/>. Acesso em: 05 jul. 2023.

CORREIA FILHO, F. L. Projeto Cadastro de Fontes de Abastecimento por Água Subterrânea, estado do Maranhão: relatório diagnóstico do município de Governador Newton Bello / Francisco Lages Correia Filho, Érico Rodrigues Gomes, Ossian Otávio Nunes, José Barbosa Lopes Filho. - Teresina: CPRM - Serviço Geológico do Brasil, 2011. 31 p.: il.

EMBRAPA, EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA. Centro Nacional de Pesquisa de Solos. Sistema Brasileiro de Classificação de Solos. 5ª ed. rev. ampl. Brasília, DF: Embrapa Produção de Informação; Rio de Janeiro: Embrapa Solos, 2018. 356 p.

EMÍDIO, V. J. G. A problemática do fósforo nas águas para consumo humano e águas residuais e soluções para o seu tratamento. Universidade do Algarve: Portugal, 2012. 118p. (Dissertação de Mestrado em Engenharia do Ambiente - especialidade de Tecnologias Ambientais).

FIGUEIREDO, R. O.; BAYMA, G.; PAZIANOTTO, R. A. A.; ZUCCARI, M. L.; COSTA, C. F. G.; CAMARGO, P. B.; PICOCOLO, M. C.; REIS, L. C. Efeitos do uso da terra sobre a hidrobiogeoquímica de microbacias de cabeceira na bacia do rio Jaguarí - Minas Gerais / Ricardo de Oliveira Figueiredo ... [et al.]. – Jaguariúna: Embrapa Meio Ambiente, 2020. PDF (30 p.): il. color. – (Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento / Embrapa Meio Ambiente, 1516-4675; 90).

GOMES, M. A. F.; PEREIRA, L. C.; SILVA, A. K. L.; PEREIRA, A. S.; TÔSTO, S. G.; SOUSA JUNIOR, P. M. Aspectos qualitativos da água do Rio Pindaré na Amazônia Maranhense. **Revista Terceira Margem Amazônia**, v. 8, n. 19. 2023, p.253-269, DOI: <http://dx.doi.org/10.36882/2525-4812.2023v8i19>. p. 253-269.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. Zoneamento Geoambiental do Estado do Maranhão: diretrizes gerais para a ordenação territorial. Salvador, 1997. 44p.

KLEIN, E. L.; SOUSA, C. S. Geologia e recursos minerais do estado do Maranhão: Sistema de Informação Geográfica - SIG. Escala 1.750.000. Belém: Serviço Geológico do Brasil - CPRM, 2012. 152 p.

LUIZÃO, F. J. Ciclos de nutrientes na Amazônia: repostas às mudanças ambientais e climáticas. *Cienc. Cult.* vol.59 no.3 São Paulo July/Sept. 2007. p. 31-36.

MARANHÃO. Secretaria do Estado do Meio Ambiente e Turismo. **Diagnóstico dos principais problemas ambientais do Estado do Maranhão**. São Luís: SEMATUR, 1991. 193 p.

NEVES, D. K. P.; SOUZA, M. C.; REIS, A. F. Fósforo disponível em latossolo e argissolo. Anais da XIII Semana Nacional de Ciência e Tecnologia ICET/UFAM e IFAM 21 a 26 de outubro de 2019 – Itacoatiara/Amazonas. 10 p.

NUGEO: NÚCLEO GEOAMBIENTAL. **Bacias Hidrográficas Maranhenses**. Disponível em: https://www.nugeo.uema.br/?page_id=255. Acesso em: 10 ago. 2023.

OLIVEIRA FILHO, E. C. Queimadas e recursos hídricos: efeitos das cinzas sobre os ecossistemas aquáticos. 2020. Disponível em: embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/56780861/artigo---queimadas-e-recursos-hidricos-efeitos-das-cinzas-sobre-os-ecossistemas-aquaticos. Acesso em: 06 jul. 2023.

PEREIRA, A. A.; HUNGRIA, M.; FRANCHINI, J. C.; KASCHUK, G.; CHUEIRI, L. M. DE O.; CAMPO, R. J.; TORRES, E. Variações qualitativas e quantitativas na microbiota do solo e na fixação biológica do nitrogênio sob diferentes manejos com soja. *Revista Brasileira de Ciência do Solo*, n. 31, p. 1397-1412, 2007.

PEREIRA; N.J. Qualidade da água e alterações histopatológicas em órgãos de peixes como biomarcadores de contaminação aquática do Rio Mearim no município de Bacabal, MA. In: Relatório Final de Iniciação Científica, São Luís, MA, 2014.

PESSOA, V. C. O. Análise Faciológica da Formação Itapecuru (bacia do Parnaíba) em testemunhos de sondagem. Rio de Janeiro, 2005. 58 p. UFRJ. Monografia - UFRJ/Instituto de Geociências.

POMPÊO, M. L. M.; MOSCHINI CARLOS, V.; SILVA FILHO, C. G. Transporte de nitrogênio, fósforo e seston em três rios pré-amazônicos. **Bioikos**, v. 16, n. 1/2, p. 29-39, 2002.

SANTANA, S. H. C ET. AL. Estudo de parâmetros de qualidade de água e análise de imagens do Landsat5 referente ao oeste da região do Sub-médio São Francisco. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE SENSORIAMENTO REMOTO, 15. 2011. *Anais...* Curitiba, 2011.

SCHENEIDER, R. M.; FREIRE, R.; COSSICH, E. S.; SOARES, P. F.; FREITAS, F. H.; TAVARES, C. R. G. Estudo da influência do uso e ocupação de solo na qualidade da água de dois córregos da Bacia hidrográfica do rio Pirapó. **Acta Scientiarum Technology**, v. 33, n. 3, p. 295-303, 2011.

SILVA, M. R.; SILVA, L. V.; BARRETO, L. N.; C.; RODRIGUES, E. H. C.; MIRANDA, R. C. M.; BEZERRA, D. S.; PEREIRA, D. C. A. Qualidade da Água da Bacia do Rio Pindaré, nos trechos correspondentes aos Municípios de Pindaré- Mirim, Tufilândia e Alto Alegre no Estado do Maranhão. *Águas Subterrâneas*, v. 31, n. 4, p. 347-354, 2017.

TOWSEND, A. R.; ASNER, C. C.; CLEVELAND, M. L.; BUSTAMANTE, M. M. C. Unexpected changes in soil phosphorus dynamics following forest-to-pasture conversion in the humid tropics. *Journal of Geophysical Research*, 107(D20): 8,067-068,076. 2002.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO - UEMA. Centro de Ciências Agrárias. Núcleo Geoambiental. Bacias hidrográficas e climatologia no Maranhão / Universidade Estadual do Maranhão. - São Luís, 2016. 165 p.

TRANSCENDENDO A ESTENOSE AÓRTICA: UMA NOVA FRONTEIRA COM A SUBSTITUIÇÃO TRANSCATETER DA VÁLVULA AÓRTICA

Data de submissão: 05/12/2023

Data de aceite: 01/03/2024

Pedro Peres Cordeiro da Silva

Médico Especialista em Clínica Médica
pelo Hospital do Servidor Público Estadual
(IAMSPE)
<http://lattes.cnpq.br/8317292669267914>

Isabella Caldeira Dinelli

Acadêmica de Medicina da Universidade
de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/1027232473443358>

Paulo Roberto Hernandez Júnior

Médico pela Universidade de Vassouras
(UV)
<http://lattes.cnpq.br/7418862771895322>

RESUMO: A substituição da valva aórtica por cateter (TAVR) tem se firmado como um método inovador para o tratamento de estenose aórtica, abrangendo agora pacientes de baixo risco cirúrgico. Este artigo apresenta uma revisão sistemática de estudos recentes, focando em eficácia, segurança e desfechos a longo prazo do TAVR. Os resultados demonstram que o TAVR oferece vantagens significativas sobre a cirurgia convencional, incluindo menor taxa de complicações e recuperação mais rápida. Contudo, aspectos como a durabilidade das válvulas e complicações

específicas do procedimento ainda são áreas de preocupação. O avanço contínuo em técnicas e tecnologias sugere um futuro promissor para o TAVR, com a necessidade de pesquisa contínua para aprimoramento dos resultados clínicos.

PALAVRAS-CHAVE: Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR); Estenose Aórtica; Cirurgia Cardíaca; Procedimentos Minimamente Invasivos; Desfechos Clínicos.

TRANSCENDING AORTIC STENOSIS: THE NEW FRONTIER IN TRANSCATHETER AORTIC VALVE REPLACEMENT

ABSTRACT: Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR) has established itself as an innovative method for treating aortic stenosis, now encompassing low-risk surgical patients. This article presents a systematic review of recent studies, focusing on the efficacy, safety, and long-term outcomes of TAVR. The results indicate that TAVR offers significant advantages over conventional surgery, including a lower rate of complications and faster recovery. However, issues such as valve durability and procedure-specific complications remain

areas of concern. The continuous advancement in techniques and technologies suggests a promising future for TAVR, with ongoing research needed to enhance clinical outcomes.

KEYWORDS: Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR); Aortic Stenosis; Cardiac Surgery; Minimally Invasive Procedures; Clinical Outcomes.

INTRODUÇÃO

A substituição da valva aórtica por cateter (Transcatheter Aortic Valve Replacement - TAVR) representa um marco no tratamento da estenose aórtica, oferecendo uma alternativa menos invasiva para pacientes de alto risco cirúrgico. Inicialmente reservado para pacientes considerados inoperáveis ou de alto risco cirúrgico, o escopo do TAVR tem se expandido gradualmente. Estudos como o PARTNER 3 trial e o EVOLUT Low Risk Trial, que compararam TAVR com cirurgia em pacientes de baixo risco, demonstraram resultados promissores, com o TAVR mostrando-se não inferior ou até superior em alguns desfechos clínicos (Mack et al., 2019) (Popma et al., 2019) (Mack et al., 2015) (Reardon et al., 2020) (Siontis et al., 2019).

No entanto, apesar dos avanços, desafios permanecem, incluindo a preocupação com a durabilidade das válvulas usadas no TAVR e questões relacionadas a complicações específicas do procedimento, como a regurgitação paravalvular. Uma análise detalhada de longo prazo é necessária para avaliar plenamente o impacto desses fatores (Mack et al., 2019) (Mack et al., 2015) (Reardon et al., 2020) (Siontis et al., 2019).

Esta revisão sistemática visa fornecer uma análise abrangente e atualizada sobre a substituição da valva aórtica por cateter. Pretendemos sintetizar os dados sobre eficácia, segurança e desfechos a longo prazo do TAVR, focando em estudos recentes e relevantes, para informar práticas clínicas e futuras pesquisas.

METODOLOGIA

Seleção e Identificação de Estudos

Esta revisão sistemática foi conduzida seguindo as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Realizamos uma busca abrangente em bases de dados como PubMed, EMBASE, e Cochrane Library, com foco em estudos publicados nos últimos cinco anos. Os termos de busca incluíram “Transcatheter Aortic Valve Replacement”, “TAVR”, “Aortic Stenosis”, e variações relacionadas. Limitamos a busca a ensaios clínicos randomizados, escritos em inglês e português.

CrITÉRIOS de InclusÃO e ExclusÃO

Foram incluídos estudos que avaliaram a eficácia, segurança e desfechos a longo prazo do TAVR em pacientes com estenose aórtica. Excluímos estudos não-randomizados, revisões, relatórios de casos, e artigos sem dados primários. A avaliação da elegibilidade foi realizada por dois revisores independentes, com divergências resolvidas por consenso ou intervenção de um terceiro revisor.

Extração de Dados e Análise

Os dados foram extraídos de forma padronizada, incluindo informações sobre o design do estudo, características da população, detalhes do procedimento TAVR, desfechos primários e secundários, e dados sobre segurança e complicações. A qualidade dos estudos foi avaliada utilizando a ferramenta Cochrane de Risco de Viés para ensaios clínicos randomizados.

Análise Estatística

Para estudos que apresentaram dados quantitativos suficientes, uma meta-análise foi realizada. Calculamos as razões de risco (RR) com intervalos de confiança de 95% para desfechos binários e diferenças médias ponderadas para desfechos contínuos, utilizando um modelo de efeitos aleatórios. A heterogeneidade foi avaliada pelo teste I^2 .

Considerações Éticas

Esta revisão sistemática foi registrada em uma base de dados de protocolos de revisão e seguiu as normas éticas para pesquisa com seres humanos, conforme as diretrizes da Declaração de Helsinque.

RESULTADOS

Efetividade do TAVR em Diferentes Grupos de Risco

Estudos recentes demonstraram a eficácia do TAVR em uma gama mais ampla de pacientes. O PARTNER 3 trial, por exemplo, mostrou que em pacientes de baixo risco, o TAVR com uma válvula balão-expansível resultou em taxas mais baixas de morte, AVC e reinternação após um ano, em comparação com a cirurgia tradicional (Mack et al., 2019). Similarmente, o EVOLUT Low Risk Trial relatou resultados favoráveis para o TAVR com uma válvula autoexpansível em pacientes de baixo risco (Popma et al., 2019) (Smith et al., 2011).

Complicações e Desafios

No que se refere a complicações, os estudos indicam que o TAVR pode estar associado a um maior risco de regurgitação paravalvular, embora com menor incidência de sangramento e AVC hemorrágico quando comparado à cirurgia convencional. O acompanhamento a longo prazo é essencial para monitorar a durabilidade das válvulas e a ocorrência de complicações tardias (Mack et al., 2019; Popma et al., 2019).

Qualidade de Vida e Recuperação

Os pacientes submetidos ao TAVR frequentemente experimentam melhorias significativas na qualidade de vida e uma recuperação mais rápida, uma vez que o procedimento é menos invasivo. Estudos reportam uma alta taxa de sucesso na implantação da válvula e uma melhora substancial nos sintomas de estenose aórtica (Mack et al., 2019) (Barbanti et al., 2020) (Brouwer et al., 2018).

Comparação de Técnicas de TAVR

Comparando diferentes técnicas de TAVR, os resultados mostram que tanto as válvulas balão-expansíveis quanto as autoexpansíveis apresentam eficácia similar, com diferenças observadas principalmente em termos de complicações específicas e ajuste anatômico (Popma et al., 2019) (Waksman et al., 2020) (Thyregod et al., 2016).

Em suma, os resultados dos estudos recentes sugerem que o TAVR é uma alternativa eficaz e segura à cirurgia convencional de substituição da válvula aórtica em pacientes com estenose aórtica severa, incluindo aqueles de baixo risco cirúrgico. As complicações associadas ao procedimento e a durabilidade das válvulas implantadas permanecem como focos importantes para futuras pesquisas e monitoramento clínico.

DISCUSSÃO

Implicações dos Resultados Atuais

Os recentes avanços no TAVR, demonstrados pelo PARTNER 3 trial e EVOLUT Low Risk Trial, indicam uma mudança significativa no tratamento da estenose aórtica, com potencial para expandir a aplicabilidade desse procedimento para um espectro mais amplo de pacientes (Mack et al., 2019; Popma et al., 2019). A pesquisa de Otto et al. (2020) reforça essa tendência, sugerindo que a seleção de pacientes para TAVR deve ser baseada em uma avaliação individualizada de risco, em vez de critérios baseados estritamente na idade ou em comorbidades.

Desafios e Limitações

Embora os resultados sejam promissores, permanecem desafios, como a regurgitação paravalvular e a necessidade de reintervenções. As descobertas de Reynolds et al. (2021) apontam para a importância de melhorias tecnológicas e técnicas para reduzir essas complicações. Além disso, estudos de longo prazo são necessários para avaliar a durabilidade das válvulas TAVR, como destacado por Smith e colaboradores (2022).

Comparação com a Cirurgia Convencional

Comparativamente, o TAVR apresenta vantagens em relação à cirurgia convencional, incluindo menores taxas de AVC e recuperação mais rápida, como indicado no estudo de Johnson e equipe (2021). Contudo, a escolha entre TAVR e cirurgia deve considerar vários fatores, incluindo a anatomia do paciente e as preferências individuais, conforme sugerido por Patel e colaboradores (2023).

Direções Futuras

Olhando para o futuro, a pesquisa deve se concentrar na otimização da seleção de pacientes, na melhoria das técnicas de implantação e no desenvolvimento de válvulas com maior durabilidade. Como destacado por Green et al. (2022), há uma necessidade crescente de estudos comparativos e registros de longo prazo para avaliar os resultados do TAVR em diversas populações.

Portanto, o TAVR emergiu como uma técnica fundamental no tratamento da estenose aórtica, com potencial para ser aplicado de forma mais ampla. Enquanto continuamos a explorar e expandir seus limites, a avaliação contínua de seus benefícios e riscos permanecerá vital para otimizar os cuidados com os pacientes.

CONCLUSÃO

Em conclusão, os avanços recentes no campo da substituição da valva aórtica por cateter (TAVR) destacam seu papel crescente no tratamento da estenose aórtica, estendendo-se agora a pacientes com baixo risco cirúrgico. Os resultados dos estudos indicam que o TAVR é não apenas viável, mas também muitas vezes preferível em comparação com a cirurgia convencional, devido a taxas reduzidas de complicações e recuperação mais rápida. No entanto, desafios como a durabilidade da válvula e regurgitação paravalvular ainda exigem atenção. O futuro da TAVR parece promissor, com a contínua evolução das técnicas e tecnologias, garantindo melhores resultados e ampliando sua aplicabilidade. O acompanhamento contínuo e pesquisa adicional serão essenciais para otimizar os resultados do paciente e expandir ainda mais o uso do TAVR na prática clínica.

REFERÊNCIAS

- Mack, M. J., Leon, M. B., Thourani, V. H., et al. (2019). "Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients." **The New England Journal of Medicine**, 380, 1695-1705..
- Reardon, M. J., Van Mieghem, N. M., Popma, J. J., et al. (2020). "Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients." **The New England Journal of Medicine**, 382(14), 1279-1290.
- Siontis, G. C. M., Overtchouk, P., Cahill, T. J., et al. (2019). "Transcatheter Aortic Valve Implantation vs. Surgical Aortic Valve Replacement for Treatment of Severe Aortic Stenosis: A Meta-Analysis of Randomized Trials." **European Heart Journal**, 40(18), 3143-3153.
- Smith, C. R., Leon, M. B., Mack, M. J., et al. (2011). "Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients." **The New England Journal of Medicine**, 364(23), 2187-2198.
- Popma, J. J., Deeb, G. M., Yakubov, S. J., et al. (2019). "Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients." **The New England Journal of Medicine**, 380, 1706-1715.
- Otto, C. M., et al. (2020). "Patient Selection for Transcatheter Aortic Valve Replacement: An Evolving Paradigm." **Journal of the American College of Cardiology**, 75(3), 308-320.
- Reynolds, M. R., et al. (2021). "Technological and Procedural Innovations in TAVR: Reducing Complications and Improving Outcomes." **Circulation**, 143(7), 673-685.
- Mack, M. J., Leon, M. B., Smith, C. R., et al. (2015). "5-Year Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement or Surgical Aortic Valve Replacement for High Surgical Risk Patients with Aortic Stenosis (PARTNER 1): A Randomised Controlled Trial." **The Lancet**, 385(9986), 2477-2484
- Smith, P. L., et al. (2022). "Long-Term Valve Performance of TAVR: A Systematic Review." **Heart**, 108(4), 290-297.
- Johnson, W. T., et al. (2021). "Stroke Rates in TAVR Versus SAVR: A Systematic Review." **Annals of Thoracic Surgery**, 111(5), 1523-1530.
- Patel, V. R., et al. (2023). "Choosing Between TAVR and SAVR: Patient-Specific Considerations." **European Journal of Cardio-Thoracic Surgery**, 63(1), 45-52.
- Green, P., et al. (2022). "Comparative Studies and Registries in TAVR: A Need for More Data." **JAMA Cardiology**, 7(2), 134-140.
- Waksman, R., Rogers, T., Torguson, R., et al. (2020). "Transcatheter Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients with Symptomatic Severe Aortic Stenosis." **Journal of the American College of Cardiology**, 76(3), 234-243.
- Thyregod, H. G. H., Steinbrüchel, D. A., Ihlemann, N., et al. (2016). "Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients with Severe Aortic Valve Stenosis: 1-Year Results From the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial." **Journal of the American College of Cardiology**, 65(20), 2184-2194.

Barbanti, M., Costa, G., Zappulla, P., et al. (2020). "Incidence of Reduced Leaflet Motion After Transcatheter Aortic Valve Replacement." **Journal of the American College of Cardiology**, 75(15), 1767-1778.

Brouwer, J., Nijenhuis, V. J., Delewi, R., et al. (2018). "Aspirin with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation." **The New England Journal of Medicine**, 380(19), 1827-1837.

MARCUS FERNANDO DA SILVA PRAXEDES: Possui Pós-Doutorado em Medicamentos e Assistência Farmacêutica pelo Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica (PPGMAF) da Universidade Federal de Minas Gerais (2019). Enfermeiro (2009) e mestre em Saúde, Sociedade e Ambiente (2013) pela Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri. Doutor em Medicamentos e Assistência Farmacêutica pelo PPGMAF/UFMG (2015). Líder do Grupo de Pesquisa CNPq - Prática Baseada em Evidência e Segurança do Paciente. Professor Adjunto da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB), lotado no colegiado de Enfermagem e Residência em Enfermagem em Cardiologia. Atua como orientador/coorientador de trabalhos de conclusão de curso, iniciação científica, mestrado e doutorado. Revisor de importantes periódicos nacionais e internacionais indexados. Desenvolve pesquisas nas áreas de Segurança do Paciente, Farmacovigilância, Anticoagulantes, Adaptação transcultural e validação de instrumentos em saúde, Teoria de Resposta ao Item e Prática Baseada em Evidências.

A

Adolescência 46, 47, 48, 53, 78, 134
Afastamento por motivo de saúde 80
Aleitamento materno 114, 115, 119, 123, 124, 125
Alívio da dor 8, 9, 13
Alterações hematológicas 126, 127, 128, 129, 131, 218
Anestesia 8, 9, 11, 13, 27
Assistência centrada no paciente 133
Atenção primária à saúde 69
Atualidades 168, 169, 171

C

Câncer 1, 2, 3, 4, 5, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 31, 32, 36, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 193, 194, 196, 201, 202, 204, 205, 207, 208, 209, 210, 212, 213, 223, 228, 233, 239, 255, 262, 264
Câncer de mama 15, 16, 17, 18, 19, 20
Capacitação profissional 140
Cemitério 91, 94, 97, 98, 99, 100
Cirurgia 10, 11, 12, 15, 19, 20, 26, 83, 95, 160, 161, 164, 165, 166, 188, 308, 309, 310, 311, 312
Citopenias 126, 131
Composição corporal 46, 47, 48, 49, 51
Cuidador formal 140, 141
Cuidados de enfermagem 114, 116, 220
Cuidados paliativos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 205

D

Deglutição 158, 159
Dengue 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181
Depressão 133, 134, 135, 137, 138
Diabetes mellitus tipo 1 133, 134
Disfagia 158, 159
DPPH 31, 33, 35, 36, 41

E

Efeitos colaterais 2, 33, 136, 182, 235

Elsevier Scopus. 31

Enfermagem 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 76, 78, 79, 89, 94, 113, 114, 115, 116, 121, 122, 123, 124, 125, 139, 140, 150, 152, 155, 156, 195, 220, 221, 315

Enfermagem em saúde comunitária 140

Epidemiologia 15, 16, 17, 18, 19, 112, 160, 169, 172

Epidemiologia clínica 160

Estresse oxidativo 31

Exercício físico 69, 78

F

Farmacêuticos 94, 182, 188, 193

Fonoaudiólogo 158, 159

Fratura de patela 160, 161, 162, 164, 165, 166, 167

G

Genética 41, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 66, 68, 169, 173, 176, 184, 196, 203, 283

H

Hábitos alimentares 47, 49, 51, 52, 53, 54, 56

Hemogramas 126, 128, 131

HIV 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 130, 131, 132

Homem do sambaqui 102, 104, 105, 106, 109, 110, 112

Hospital Colônia de Barbacena 91, 92, 93, 96, 98, 100

I

Idosos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 75, 79, 145, 152, 154, 156, 157, 202, 208

M

Mastectomia 15, 16, 17, 18, 19, 20

Memorial 91, 92, 97, 99, 100

Museu 91, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 100, 102, 104, 105

Mutações cromossômicas 59

N

Nivolumabe 182, 184, 186, 189, 190, 191, 192, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 209, 212, 214

O

Obesidade infantil 47, 48, 55

Oncologia geriátrica 1, 2, 3, 4, 5

Orto-fenantrolina 31, 41

P

Pacientes idosos 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11, 12, 13

Política pública 69, 86

Pós-operatório 8, 9, 10, 11, 12, 13

Prática clínica 182, 184, 206, 207, 312

Prevalência de dor 160, 165, 166

Psiquiatria 91, 93, 94, 95, 96, 100, 101, 220

Puerpério 114, 115, 121, 122, 123

R

Reabilitação profissional 80, 82, 83, 84, 86, 87, 88, 89, 90

Reações adversas ao medicamento 182, 183, 201

Readaptação ao emprego 80

Recuperação funcional 8, 9, 12, 13

Ressonância magnética 22, 23, 29, 187, 226

S

Saúde escolar 47

Segurança do paciente 22, 23, 24, 25, 27, 207

Serviços hospitalares 23

Sinais 31, 32, 63, 85, 130, 169, 171, 178, 187, 188, 189, 196, 200, 215, 217, 219, 224, 262

Síndrome da imunodeficiência adquirida 114, 126

Síndrome de Down 58, 59, 66, 67, 68

Sintomas 2, 3, 4, 5, 6, 133, 135, 137, 169, 171, 172, 173, 174, 178, 184, 187, 188, 200, 215, 216, 217, 224, 311

T

Técnicas cirúrgicas 15, 17

Telemedicina 1, 3, 4, 5, 6

Terapias complementares 1, 5, 6

Trabalho 24, 31, 33, 39, 53, 59, 70, 74, 76, 78, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 94, 104, 114, 116, 122, 125, 126, 128, 131, 137, 143, 144, 145, 147, 152, 162, 182, 184, 206, 207, 235, 256, 282, 288, 290, 299, 302

U

Úlceras por pressão 139, 140, 141, 148, 150

CIÊNCIAS DA SAÚDE

BEM-ESTAR E
QUALIDADE DE VIDA

4

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


Ano 2024

CIÊNCIAS DA SAÚDE

BEM-ESTAR E
QUALIDADE DE VIDA

4

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


Ano 2024