

EDITORIA IN VIVO



2024

MULTIPLICIDADE
DAS CIÊNCIAS DA SAÚDE
VOLUME 6



ORGANIZADORES

JOSÉ ERIVELTON DE SOUZA
MACIEL FERREIRA

ANA KARINE ROCHA DE
MELO LEITE

ANA CAROLINE ROCHA DE
MELO LEITE

VICTOR HUGO VIEIRA
RODRIGUES



MULTIPLICIDADE DAS CIÊNCIAS DA SAÚDE
VOLUME 6

(Organizadores)

JOSÉ ERIVELTON DE SOUZA MACIEL FERREIRA

ANA KARINE ROCHA DE MELO LEITE

ANA CAROLINE ROCHA DE MELO LEITE

VICTOR HUGO VIEIRA RODRIGUES



2024

2024 by Editora In Vivo
Copyright © Editora In Vivo
Copyright do Texto © 2024 O autor
Copyright da Edição © 2024 Editora In Vivo



Esta obra está licenciada com uma Licença [Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) (CC BY 4.0).
O conteúdo desta obra e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. 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.

Diretor Executivo

Dr. Everton Nogueira Silva

Editor Chefe

Dr. Luís de França Camboim Neto

Conselho Editorial

1 CIÊNCIAS AGRÁRIAS - Dr. Aderson Martins Viana Neto - Dra. Ana Paula Bezerra de Araújo - Dr. Arinaldo Pereira da Silva - Dr. Aureliano de Albuquerque Ribeiro - Dr. Cristian Epifanio de Toledo - MSc. Edson Rômulo de Sousa Santos - Dra. Elivânia Maria Sousa Nascimento - Dr. Fágner Cavalcante P. dos Santos - MSc. Fernanda Beatriz Pereira Cavalcanti - Dra. Filomena Nádia Rodrigues Bezerra - Dr. José Bruno Rego de Mesquita - Dr. Kleiton Rocha Saraiva - Dra. Lina Raquel Santos Araújo - Dr. Luiz Carlos Guerreiro Chaves - Dr. Luís de França Camboim Neto - MSc. Maria Emília Bezerra de Araújo - MSc. Yuri Lopes Silva 2 CIÊNCIAS BIOLÓGICAS - Dra. Antônia Moemia Lúcia Rodrigues Portela - Dr. David Silva Nogueira - Dr. Diego Lisboa Rios 3 CIÊNCIAS DA SAÚDE - Dra. Ana Luiza Malhado Cazaux de Souza Velho - MSc. Fabio José Antônio da Silva - Dr. Isaac Neto Goes Silva - Dra. Maria Verônyca Coelho Melo - Dra. Paula Bittencourt Vago - MSc. Paulo Abílio Varella Lisboa - Dra. Vanessa Porto Machado - Dr. Victor Hugo Vieira Rodrigues	4 CIÊNCIAS HUMANAS - Dra. Alexsandra Maria Sousa Silva - Dr. Francisco Brandão Aguiar - MSc. Julyana Alves Sales - Dra. Solange Pereira do Nascimento 5 CIÊNCIAS SOCIAIS APLICADAS - Dr. Cícero Francisco de Lima - MSc. Erivelton de Souza Nunes - DR. Janaildo Soares de Sousa - MSc. Karine Moreira Gomes Sales - Dra. Maria de Jesus Gomes de Lima - MSc. Maria Rosa Dionísio Almeida - MSc. Marisa Guilherme da Frota - Msc. Sílvia Patrícia da Silva Duarte - MSc. Tássia Roberta Mota da Silva Castro 6 CIÊNCIAS EXATAS E DA TERRA - MSc. Francisco Odécio Sales - Dra. Irvila Ricarte de Oliveira Maia - Dra. Cleoni Virginio da Silveira 7 ENGENHARIAS - MSc. Amâncio da Cruz Filgueira Filho - MSc. Eduarda Maria Farias Silva - MSc. Gilberto Alves da Silva Neto - Dr. João Marcus Pereira Lima e Silva - MSc. Ricardo Leandro Santos Araújo - MSc. Saulo Henrique dos Santos Esteves 9 LINGÜÍSTICA, LETRAS E ARTES. - MSc. Kamila Freire de Oliveira
---	--

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação - CIP

F383m Ferreira, José Erivelton de Souza Maciel, org.
Multiplicidade das ciências da saúde [livro eletrônico]. / Organizadores: José Erivelton de Souza Maciel Ferreira, ... [et al.]. Fortaleza: Editora In Vivo, 2024.
v. 6, 268 p.

Bibliografia.
ISBN: 978-65-87959-44-3
DOI: 10.47242/978-65-87959-44-3

1. Ciências da saúde. 2. Ciências da saúde - multiplicidade. I. Título. II. Organizadores.

CDD 610

Denise Marques Rodrigues – Bibliotecária – CRB-3/CE-001564/O

APRESENTAÇÃO

A Saúde é uma área muito ampla, envolvendo diferentes profissionais, âmbitos de trabalho e pontos de vista. Esta obra reúne diversos estudos na grande área da saúde, ressaltando sua multidisciplinaridade de diferentes metodologias de aplicação da ciência. Estudos em saúde pública, em saúde do idoso, em ética e atuação profissional do enfermeiro e do médico foram abordados neste sexto volume.

No entanto, ainda há muito a se descobrir sobre o ser humano e suas interações interpessoais e com o meio ambiente.

Para tanto, este E-book se traduz em uma amostra de estudos em saúde em suas múltiplas faces.

Tenham uma boa leitura!

Texto: Organizadores

SUMÁRIO

Capítulo 1 - DOI: 10.47242/978-65-87959-44-3-1

Autores: Luís Pereira-de-Morais, Átila Pereira-Gonçalves, Marília Cavalcante Araújo, Romário Pinheiro Lustosa, Samuel Ferreira Leite-Filho, Isabel Bessa Leite, João Victor Alves Martins, Isaac Moura Araújo, Carla Mikevely de Sena Bastos, Andressa de Alencar Silva, Laíza Maria Ulisses Magalhães e Maria Raquel da Silva Duarte.

PRÉ-ECLÂMPsia: UMA REVISÃO DE LITERATURA..... 08**Capítulo 2 - DOI: 10.47242/ 978-65-87959-44-3-2**

Autores: Átila Pereira-Gonçalves, Marília Cavalcante Araújo, Luís Pereira-de-Morais, Romário Pinheiro Lustosa, Samuel Ferreira Leite-Filho, João Victor Alves Martins, Rutyleia Alves Soares, Layanne Cabral da Cunha Araújo, Loeste de Arruda Barbosa e Camille Maria de Holanda Angelim Alves.

DIABETES MELLITUS E SUAS REPERCUSSÕES NO TRATO URINÁRIO INFERIOR..... 20**Capítulo 3 - DOI: 10.47242/978-65-87959-44-3-3**

Autores: Samuel Ferreira Leite-Filho, Mariana Bessa Leite, Isabel Bessa Leite, Marília Cavalcante Araújo, Romário Pinheiro Lustosa, Luís Pereira-de-Morais, Camille Maria de Holanda Angelim Alves e Átila Pereira-Gonçalves.

ANEMIA FERROPRIVA NA INFÂNCIA: UMA DOENÇA SILENCIOSA..... 32**Capítulo 4 - DOI: 10.47242/978-65-87959-44-3-4**

Autores: João Victor Alves Martins, Isabelle Rocha Oliveira, Ruth Silva Galdino, Cassia Taiane Viana Moraes, Lia Gomes Crisóstomo Sabóia, Gabriela Alves do Nascimento, Guilherme Eder da Costa, Marília Cavalcante Araújo, Luís Pereira-de-Morais e Átila Pereira-Gonçalves.

BISFENOL A, UM DESAFIO À HOMEOSTASE REDOX E NA SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO..... 46**Capítulo 5 - DOI: 10.47242/978-65-87959-44-3-5**

Autores: Romário Pinheiro Lustosa, Neide Maria Silva Gondim Pereira, Marília Cavalcante Araújo, Jane Lane de Oliveira Sandes, Francisco Sydney Henrique Félix, Luís Pereira-de-Morais e Átila Pereira-Gonçalves.

PROTEINÚRIA: UM IMPORTANTE MARCADOR DE SAÚDE RENAL..... 57**Capítulo 6 - DOI: 10.47242/978-65-87959-44-3-6**

Autores: Sabrina de Resende Jales, Pedro Yves Lopes Fontenele, Thaís Pereira Belo, Ruth Maria Moraes Carneiro, Vinícius Lins Lucena, Lívia Holanda Maia Cavalcanti e Ana Karine Rocha de Melo Leite.

ARTRITE REUMATÓIDE: UMA REVISÃO DE LITERATURA..... 69**Capítulo 7 - DOI: 10.47242/978-65-87959-44-3-7**

Autores: Ruth Maria Moraes Carneiro, Lívia Holanda Maia Cavalcanti, Thaís Pereira Belo, Vinícius Lins Lucena, Sabrina de Resende Jales, Pedro Yves Lopes Fontenele e Ana Karine Rocha de Melo Leite.

AVC ISQUÊMICO: UMA REVISÃO DE LITERATURA..... 83**Capítulo 8 - DOI: 10.47242/978-65-87959-44-3-8**

Autores: Vinícius Lins Lucena, Thaís Pereira Belo, Ruth Maria Moraes Carneiro, Lívia Holanda Maia Cavalcanti, Pedro Yves Lopes Fontenele, Sabrina de Resende Jales e Ana Karine Rocha de Melo Leite.

DIABETES MELLITUS TIPO 2: UMA REVISÃO DE LITERATURA..... 97**Capítulo 9 - DOI: 10.47242/978-65-87959-44-3-9**

Autores: Francisco Nenzinho de Almeida Neto, Maria Tainara da Silva Santos, Diana Ferreira Alves e Ana Karine Rocha de Melo Leite.

LÚPUS ERMATOSO SISTÊMICO: UMA REVISÃO DE LITERATURA..... 112

Capítulo 10 - DOI: 10.47242/978-65-87959-44-3-10

Autores: Gustavo da Penha de Paula, Vanessa Gonzaga dos Santos, Emily Dias Alves, Diva Nilda Cunha Sales, Virna Raquel Oliveira Moura, Francisco Mateus Alves da Silva, Nicolau das Neves Manuel, Crislen Nogueira Lima, Janaina da Silva Souza, Antônia Marília Sales Souza, Ana Livia Ângelo Sales e Ana Caroline Rocha de Melo Leite.

GENISTEÍNA NO CÂNCER DE MAMA: DOS ASPECTOS GERAIS AOS MECANISMOS PREVENTIVOS.....	126
--	------------

Capítulo 11 - DOI: 10.47242/978-65-87959-44-3-11

Autores: Francisco de Assis Almeida dos Santos, Crislen Nogueira Lima, Diva Nilda Cunha Sales, Antônia Marília Sales Souza, Emily Dias Alves, Nicolau das Neves Manuel, Ana Livia Ângelo Sales, Francisca Graziely Peixoto Nunes, Vanessa Gonzaga dos Santos, Janaina da Silva Souza, Ana Eunice Pereira de Lima e Rebeca Magalhães Pedrosa Rocha.

CÂNCER DE PELE: ASPECTOS CHAVES DESTA NEOPLASIA.....	140
---	------------

Capítulo 12 - DOI: 10.47242/978-65-87959-44-3-12

Autores: Letícia Pereira Felipe, Virgínia Windjaba Sanhá, Nuria Manuela Gomes, Maria Tainara da Silva Santos, Lêuzia Alexandra dos Santos, Francisco Mateus Alves da Silva, Ana Eunice Pereira de Lima, Cosmo Helder Ferreira da Silva, Virgínia Cláudia Carneiro Girão-Carmona, Rodolfo de Melo Nunes, Ana Karine Rocha de Melo Leite e Ana Caroline Rocha de Melo Leite.

GESTANTES EM CONSULTA DE PRÉ-NATAL: DOS DETERMINANTES SOCIAIS DA SAÚDE AO CONHECIMENTO, ATITUDE E PRÁTICA DURANTE A PANDEMIA.....	156
--	------------

Capítulo 13 - DOI: 10.47242/978-65-87959-44-3-13

Autores: Rafaela Soares de Castro, Francisco Nalberth Santos Silva, Ana Carolina Farias da Silva, Virna Raquel Oliveira Moura, Beatriz Oliveira Lopes, Maria Rayssa do Nascimento Nogueira, Hadassa Viana Dimas, Letícia Pereira Felipe, Davide Carlos Joaquim, Rodolfo de Melo Nunes, Ana Karine Rocha de Melo Leite e Ana Caroline Rocha de Melo Leite.

DOENÇAS TROPICAIS NEGLIGENCIADAS, ESTRATÉGIAS DE ENFRENTAMENTO E O PAPEL DO ENFERMEIRO E DO ODONTÓLOGO: UMA REVISÃO NARRATIVA.....	174
---	------------

Capítulo 14 - DOI: 10.47242/978-65-87959-44-3-14

Autores: Francisco Nalberth Santos Silva, Rafaela Soares de Castro, Ana Carolina Farias da Silva, Virna Raquel Oliveira Moura, Gustavo da Penha de Paula, Francisco de Assis Almeida dos Santos, Francisca Graziely Peixoto Nunes, Beatriz Oliveira Lopes, Maria Rayssa do Nascimento Nogueira, Rodolfo de Melo Nunes, Ana Karine Rocha de Melo Leite e Ana Caroline Rocha de Melo Leite.

INCIDÊNCIA E REPERCUSSÕES NA SAÚDE E NO CONTEXTO ECONÔMICO DOS PAÍSES LUSÓFONOS POR DOENÇAS TROPICAIS NEGLIGENCIADAS: UMA REVISÃO NARRATIVA.....	188
---	------------

Capítulo 15 - DOI: 10.47242/978-65-87959-44-3-15

Autores: Andre Allyson de Andrade Sousa, Darlianne Fernandes Barroso, Francisca Maria Matias Juca, José Erivelton de Souza Maciel Ferreira, Francisca Evilene Belarmino Simplicio, Robert de Sousa Bastos, Robert de Sousa Bastos, Williane Moraes de Jesus Gazos, Gilsene Caroline Ponte de Macêdo e Fabiana Freire Anastacio.

ABORDAGEM HUMANIZADA DA ENFERMAGEM DIANTE DOS DESAFIOS NO ATENDIMENTO A PACIENTES ONCOLÓGICOS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	202
--	------------

Capítulo 16 - DOI: 10.47242/978-65-87959-44-3-16

Autores: Luana Maria Mendes Ferreira, Karlene Holanda da Silva, Vitória Maria Correia Maia, Cristina de Oliveira Ehrenberg, Aldair Amorim Magalhães, Lúcia de Fátima Silva de Oliveira, Josemberg Pereira Amaro, Mariana de Carvalho Cardoso Ribeiro, Lidia Rocha de Oliveira e José Erivelton de Souza Maciel Ferreira.

ALÉM DA BARREIRA: ESTRATÉGIAS COM EPIS NO CONTROLE EFETIVO DE INFECÇÕES HOSPITALARES - UMA REVISÃO NARRATIVA.....	216
--	------------

Capítulo 17 - DOI: 10.47242/978-65-87959-44-3-17

Autores: Francisco Nenzinho de Almeida Neto, Douglas da Silva Barbosa, Fernanda Sousa Campos Nobre, Giovanna Lopes de Lima, Joyce Ketillyn Magalhães Lima, Kesley Keverly Ramos de Carvalho, Maria Tainara da Silva Santos, Ramon Wilker Laurentino de Sousa, Thaíslla Paz Bessa e Ana Karine Rocha de Melo Leite.

TIREOIDITE DE HASHIMOTO: UMA REVISÃO DE LITERATURA.....	233
--	------------

Capítulo 18 - DOI: 10.47242/978-65-87959-44-3-18

Autores: Felipe Alves Ferreira, Thaís Pereira Belo, Pedro Yves Lopes Fontenele, Sabrina de Resende Jales, Ruth Maria Moraes Carneiro, Isaac Fernandes da Silva, Andrezza Pinheiro de Carvalho, Vinícius Lins Lucena e Ana Karine Rocha de Melo Leite.

DOENÇA CELÍACA: UMA REVISÃO DE LITERATURA.....	244
---	------------

Capítulo 19 - DOI: 10.47242/978-65-87959-44-3-19

Autores: Eulália Kely da Costa Lima, Dara Gonçalves Aquino e Maria Eduarda Gomes Teixeira

A IMPORTÂNCIA DO ALEITAMENTO MATERNO PARA MULHERES LACTANTES EM PRIVAÇÃO DE LIBERDADE NO BRASIL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	259
--	------------

SOBRE OS ORGANIZADORES.....	266
------------------------------------	------------

ÍNDICE REMISSIVO.....	271
------------------------------	------------

PRÉ-ECLÂMPsia: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Luís Pereira-de-Morais

Universidade Regional do Cariri (URCA), Crato – CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3425970032144286>

ORCID: 0000-0001-6659-2502

Átila Pereira-Gonçalves

Docente da Faculdade de Educação e Ciências Integradas de Crateús, Universidade Estadual do Ceará, Crateús – CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5709421532703228>

Marília Cavalcante Araújo

Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza – CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8813903233446787>

Romario Pinheiro Lustosa

Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza – CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2904584957218745>

Samuel Ferreira Leite-Filho

Faculdade de Educação e Ciências Integradas de Crateús, Universidade Estadual do Ceará, Crateús – CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6688205507218192>

Isabel Bessa Leite

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza – CE, Brasil.

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/9850631720623868>

João Victor Alves Martins

Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza – CE, Brasil.

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/305873117900303>

Isaac Moura Araújo

Universidade Regional do Cariri (URCA), Crato – CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4804278307317640>

Carla Mikevely de Sena Bastos

Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza – CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4048670242745052>

Andressa de Alencar Silva

Universidade Regional do Cariri (URCA), Crato – CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3144511152006306>

Laíza Maria Ulisses Magalhães

Universidade Regional do Cariri (URCA), Crato – CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7580130527688778>

Maria Raquel da Silva Duarte

Universidade Regional do Cariri (URCA), Crato – CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9768584655210330>

RESUMO

Informações sobre o artigo:

Recebido em:
21/05/2024

Aceito em:
04/06/2024

Data de publicação:
12/08/2024

Palavras-chave:

Síndromes

Hipertensivas

Gestacionais

Pré-eclâmpsia

Placenta

A pré-eclâmpsia (PE) é caracterizada por ser uma síndrome específica da gestação. Ela é definida como hipertensão associada à proteinúria, que ocorre geralmente após a 20ª semana de gestação. Tendo em vista as inúmeras consequências originadas pela PE para com a mãe e o feto, o presente trabalho tem por objetivo dissertar sobre a PE, enfatizando sua etiopatogenia, as principais complicações, seu tratamento e prognóstico. Trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo sobre aspectos importantes da PE. A coleta de dados foi realizada no período de abril de 2024. Foram utilizados trabalhos científicos publicados no período de 1990 a 2023. As síndromes hipertensivas gestacionais incluem hipertensão crônica, PE, eclâmpsia e hipertensão gestacional, sendo a última a mais comum. Vários fatores de risco contribuem para o desenvolvimento dessas síndromes, como obesidade, diabetes, histórico familiar, gravidez múltipla e gestação precoce. Os distúrbios fisiopatológicos da PE envolvem a má implantação da placenta e comprometimento da função vascular, hepática, renal e cerebral. Além disso, existem subtipos de PE, como início precoce e tardio, que diferem em gravidade e resultados. Complicações como a síndrome HELLP, eclâmpsia e danos aos órgãos podem surgir como consequências das síndromes hipertensivas gestacionais. O tratamento é desafiador, e o uso de anti-hipertensivos durante a gravidez é controverso devido aos possíveis efeitos adversos. A metildopa é frequentemente utilizada, e a conduta obstétrica varia de acordo com a estabilização da pressão arterial e a viabilidade fetal. O diagnóstico precoce e a intervenção médica adequada são essenciais para melhorar os resultados maternos e fetais. A constante pesquisa e aprimoramento de métodos de prevenção, controle e diagnóstico são essenciais para enfrentar os desafios futuros que a PE pode apresentar.

PREECLAMPSIA: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Keywords:

Gestational

Hypertensive

Syndromes

Preeclampsia

Placenta

Preeclampsia (PE) is characterized as a specific syndrome of pregnancy. It is defined as hypertension associated with proteinuria, which usually occurs after the 20th week of gestation. Considering the numerous consequences for both the mother and the fetus, this paper aims to discuss PE, emphasizing its etiopathogenesis, main complications, treatment, and prognosis. It is a qualitative literature review on important aspects of PE. Data collection was conducted in April 2024. Scientific papers published from 1990 to 2023 were used. Gestational hypertensive syndromes include chronic hypertension, PE, eclampsia, and gestational

hypertension, with the latter being the most common. Several risk factors contribute to the development of these syndromes, such as obesity, diabetes, family history, multiple pregnancies, and early pregnancy. The pathophysiological disorders of PE involve improper placental implantation and impairment of vascular, hepatic, renal, and cerebral function. Additionally, there are subtypes of PE, such as early-onset and late-onset, which differ in severity and outcomes. Complications such as HELLP syndrome, eclampsia, and organ damage can arise as consequences of hypertensive gestational syndromes. Treatment is challenging, and the use of antihypertensive during pregnancy is controversial due to potential adverse effects. Methyldopa is often used, and obstetric management varies depending on the stabilization of blood pressure and fetal viability. Early diagnosis and appropriate medical intervention are essential for improving maternal and fetal outcomes. Constant research and improvement of prevention, control, and diagnostic methods are essential to address the future challenges that PE may present.

1 INTRODUÇÃO

As síndromes hipertensivas no período gestacional estão entre as doenças que mais causam efeitos nocivos ao organismo materno e fetal (CHAIM; OLIVEIRA; KIMURA, 2008). Tais síndromes hipertensivas se referem de maneira genérica a duas etiologias diferentes. Uma é a hipertensão crônica que coincide com a gestação. A outra é a doença hipertensiva específica da gestação, ou pré-eclâmpsia (PE), que regride após o parto (KAHHALE et al., 2018).

Contudo, uma gestante com hipertensão crônica pode desenvolver a PE, sendo assim, classificada como hipertensão crônica com PE sobreposta, quadro este mais grave (ROBERTS; GAMMILL, 2005). A PE é considerada uma complicação gestacional ubíqua que afeta de 3 a 8 % das gestações globais (AFKHAM et al., 2019; HEMMATZADEH et al., 2020). Quando negligenciada, essa doença pode ser fatal e, em países subdesenvolvidos, se destaca entre as principais causas de morte e morbidade materna, e natimortalidade (DUFFY et al., 2020).

Tendo em vista as inúmeras consequências originadas pela PE para com a gestante e/ou feto, e que ainda pouco se sabe sobre a sua etiologia, percebeu-se a importância em elaborar uma revisão bibliográfica, reunindo informações relevantes a cerca da referida síndrome. O presente trabalho tem por objetivo dissertar sobre a PE, enfatizando sua etiopatogenia, as principais complicações, seu tratamento e prognóstico.

2 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo sobre a PE, abrangendo sua epidemiologia, etiopatogenia, diagnósticos meios terapêuticos e prognósticos. A coleta de dados foi realizada no período de abril de 2024, na qual foram utilizadas as bases de dados National Library of Medicine (Pubmed), Scielo e Google Acadêmico. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave, isoladas ou combinadas: síndromes hipertensivas gestacionais e pré-eclâmpsia nos idiomas português e inglês. O operador booleano AND foi utilizado. Os critérios de inclusão desse trabalho foram: artigos originais, apresentando texto completo disponível nos idiomas português e inglês que se adequaram ao tema proposto. Esses artigos foram publicados entre os anos de 1990 a 2023. Para exclusão de artigos, foram respeitados os seguintes critérios: artigos de opinião e publicações que não atenderam ao objetivo proposto pelo projeto de pesquisa.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Síndromes hipertensivas gestacionais

As síndromes hipertensivas específicas gestacionais (SHEG) são a segunda causa de mortalidade materna em todo o mundo, ficando atrás apenas dos quadros hemorrágicos. Além disso, essas síndromes estão entre as principais causas geradoras de comorbidades, como por exemplo: encefalopatia, comprometimento cardíaco e renal, e coagulopatias. No Brasil, essas síndromes são consideradas a primeira causa de mortalidade materna, ocorrendo em cerca de 5 a 17% das gestantes. Devido a sua gravidade, as SHEG estão classificadas entre as causas mais importantes de internações gestacionais em uma unidade de terapia intensiva (UTI) (ANTUNES et al., 2017).

SHEG são um grupo de doenças relacionadas com a pressão arterial que acometem mulheres no período gravídico. São classificadas em: hipertensão crônica, PE com ou sem hipertensão crônica sobreposta, eclâmpsia, e hipertensão gestacional, sendo esta última a mais comum. A obesidade, diabetes, antecedentes familiares, gravidez múltiplas, primiparidade, gestação precoce ou tardia e doenças renais são alguns dos fatores de risco que ocasionam as SHEG. Para viabilizar o desenvolvimento embrio-fetais normais, ocorrem algumas modificações fisiológicas na gestante, tais como: elevação do débito cardíaco associada ao aumento da volemia e a diminuição da resistência vascular periférica. No

entanto, qualquer distúrbio nesse processo pode ocasionar a hipertensão gestacional (NORONHA; SOUZA; AMORIM, 2010; ZANATELLI et al., 2016).

A hipertensão gestacional, assim como a PE, surge por volta da 20ª semana de gestação. Contudo, a hipertensão gestacional não apresenta proteinúria nem anormalidades bioquímicas ou hematológicas. Geralmente não é acompanhada de restrição do crescimento fetal. Os resultados de gestações complicadas por hipertensão gestacional, normalmente tem bom desfecho, mas cerca de um quarto das mulheres com hipertensão gestacional (particularmente aquelas que apresentam menos que 34 semanas) evoluem para PE e têm prognósticos piores (TRANQUILLI et al., 2014; TURNER; HAMEED, 2017).

3.2 Pré-eclâmpsia

A PE é definida como o aumento da pressão arterial geralmente associada a proteinúria (ZANATELLI et al., 2016). Estima-se que em países desenvolvidos a incidência da PE seja entre 2 e 8% das gestações (RANA et al., 2019; DULEY, 2009) podendo, no Brasil, chegar a 10% ou mais (GOMES et al., 2020). Segundo o National High Blood Pressure Education Program (2000), ela geralmente ocorre após a 20ª semana de gestação (ACOG, 2019). Contudo, casos precoces podem surgir na mola hidatiforme ou hidropsia fetal. Na maioria dos casos de PE pode ocorrer presença de edema, contudo, seu diagnóstico independe desse sinal. Recomendações recentes indicam o diagnóstico de PE mesmo na ausência de proteinúria frente a alterações laboratoriais de coagulação (plaquetopenia), função hepática, função renal e manifestações clínicas de dor abdominal, edema pulmonar e de sistema nervoso central (AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS, 2013).

3.2.1 Etiopatogenia

A elevação da pressão arterial em gestantes como a que ocorre na PE provoca efeitos deletérios sobre diversos sistemas, principalmente vascular, hepático, renal e cerebral. Essas complicações observadas acarretam a alta morbimortalidade materna e perinatal em mulheres com PE e hipertensão gestacional (HG) (SAFTLAS et al., 1990; ARAUJO et al., 2007).

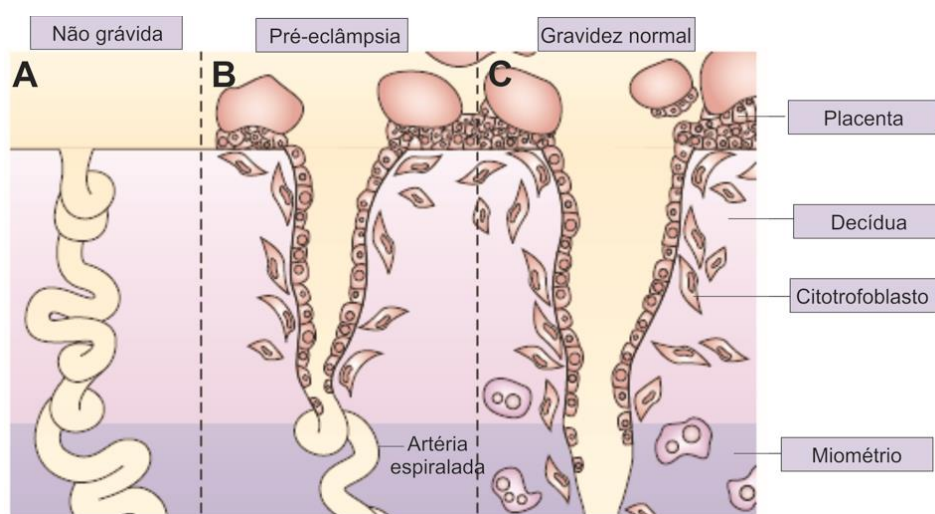
Embora pouco se conheça sobre a etiologia da PE, os processos fisiopatológicos inerentes a essa doença ocorrem em dois estágios. O primeiro é identificado pela diminuição

da perfusão placentária, onde há um consenso que provavelmente está relacionada com a placentação anormal, invasão trofoblástica deficiente e remodelação inadequada das artérias espiraladas maternas (Figura 01). O segundo estágio se refere a manifestações maternas sistêmicas, que podem convergir para alterações da função vascular, podendo resultar, consequentemente, em danos em múltiplos órgãos (ROBERTS, GAMMILL, 2005; STEEGERS et al., 2010).

Estudos relatam que os fatores genéticos envolvidos na PE apontam para um locus gênico de suscetibilidade próximo ao gene de tirosina cinase 1 (FLT1) (MCGINNIS et al., 2017). Estudos etnicamente mais abrangentes relacionam a região do locus da proteína PLEKHG1, com a regulação da PA (GRAY et al., 2018).

Existem subtipos de PE, com uma variedade de vias fisiopatológicas que levam à mortalidade e morbidade materna e fetal (ROBERTS et al., 2021). Os subtipos de PE mais comumente descritos são caracterizados como de início precoce (<34 semanas de gestação) e início tardio (≥ 34 semanas de gestação). As características clínicas são semelhantes, mas o espectro da doença e os resultados diferem: a doença de início precoce tem sido associada a achados clínicos placentários e maternos/fetais mais graves (BARTSCH et al., 2016; PEREIRA-DE-MORAIS et al., 2023).

Figura 01: Representação da má implantação do trofoblasto nas artérias espiraladas uterinas. Perceba que, na pré-eclâmpsia, a perfusão sanguínea é bem menor que a perfusão durante a gravidez normal.



Fonte: Marques, (2017)

3.2.2 Síndrome HELLP

Dentre as complicações da PE, pode-se destacar a síndrome HELLP, sigla usada para descrever a condição de paciente que apresenta hemólise (H), níveis elevados de enzimas hepáticas (EL) e contagem baixa de plaquetas (LP). Ocorre com o agravamento do quadro de PE. Sintomas como oligúria, anúria e proteinúria também aparecem, além de pressão arterial alta, cujo nível pode atingir valores acima de 180/110 mmHg (ANTÔNIO et al., 2019).

3.2.3 Eclâmpsia

A eclâmpsia juntamente com a PE representam cerca de 10 a 15 % das mortes maternas mundiais. A eclâmpsia está relacionada ao acometimento neurológico com convulsões tônico-clônicas generalizadas. Os principais fatores intrinsicamente ligados às SHEG são a predisposição genética, aspectos emocionais, uso de álcool e tabaco, gestantes em extremos de idade, déficits nutricionais, más condições econômicas e vulnerabilidade social (DA CUNHA SOARES et al., 2019). Além disso, as pacientes jovens possuem um duplo fator de risco para o desenvolvimento da doença, os quais são a primiparidade e a gravidez precoce (MOURA et al., 2013).

3.2.4 Complicações

Alguns autores afirmam que a PE pode levar a uma perfusão placentária inadequada estando associada a um aumento na resistência vascular feto-placentária podendo ocorrer uma diminuição progressiva do fluxo diastólico da artéria umbilical (KHALIL et al., 2010), o que se confirmou no estudo de Martinez, et al., (2014), onde observaram maior resistência na artéria umbilical de gestantes com PE em relação a gestantes com hipertensão gestacional.

Com uma resistência vascular implantada nos vasos umbilicais, poderá ocorrer um fluxo sanguíneo insuficiente para o feto, sendo confirmado com resultados anormais de dopplervelocimetria, o qual resulta em um risco significativamente aumentado para oligohidrânio, acidose fetal, parto prematuro, menor peso ao nascimento e admissão em UTI (MAULIK et al., 2010; DICKE et al., 2009). Com o baixo fluxo sanguíneo, ocorre um desvio de sangue para os órgãos indispensáveis para sobrevivência, tais como: coração, cérebro e adrenais, este evento é denominado centralização. O oligohidrânio citado anteriormente pode ser provocado por déficit de sangue para os rins do feto, reduzindo a

produção do líquido amniótico e culminando em sofrimento fetal. Com a finalidade de elevar o fluxo sanguíneo para aumentar a oferta de oxigênio para os órgãos periféricos, ocorre uma taquicardia fetal que, logo depois, entra em fadiga e bradicárdico, com alto risco para óbito.

3.2.5 Tratamento

O tratamento dessas SHEG ainda conta com um escasso número de agentes terapêuticos e a conduta de uso de fármacos anti-hipertensivos na gestação permanece ainda bastante controversa. Os argumentos envolvidos na questão e contrários à utilização de anti-hipertensivos são: efeitos teratogênicos no primeiro trimestre da gestação (inibidores da enzima conversora de angiotensina - ECA ou da angiotensina); efeitos adversos consequentes à utilização inadequada dos hipotensores; quedas bruscas e graves da pressão arterial acompanhadas de redução da perfusão placentária.

Os primeiros trabalhos com hipotensores na gestação relatam resultados desfavoráveis (ABALOS, 2018). Nesses relatos, gestantes com quadro hipertensivo grave foram tratadas com drogas hipotensoras, enquanto aquelas com quadro leve e moderado, mantidas sem tratamento, serviram como grupo-controle. Recentes estudos prospectivos e bem controlados sugerem que a terapêutica anti-hipertensiva, se adequadamente utilizada, melhora o prognóstico materno-fetal, previne as consequências provocadas pela hipertensão, protege a mãe contra crises hipertensivas ou hipotensivas durante atos anestésicos, prolonga a duração da gestação e diminui a permanência de internação hospitalar (MAGEE, 2007; MAGEE, 2005).

Na prática clínica, a metildopa é o anti-hipertensivo mais utilizado para tratamento da hipertensão durante a gestação. Novas drogas foram sendo utilizadas na gestação como os betabloqueadores e os antagonistas dos canais de cálcio de ação lenta (anlodipina) (KAHHALE; FRANCISCO; ZUGAIB, 2018).

Quanto à conduta obstétrica, uma vez estabilizada a pressão arterial da gestante, inicia-se a terapêutica hipotensora de manutenção, e a gestação poderá evoluir até atingir a maturidade fetal. Frente à deterioração do quadro clínico materno e/ou na presença de sofrimento fetal, opta-se pelo parto terapêutico, desde que o feto seja viável (KAHHALE; FRANCISCO; ZUGAIB, 2018).

3.2.6 Prognóstico

O diagnóstico precoce, a intervenção médica oportuna e a vigilância materna e fetal adequada por meio de um PE de qualidade, melhoram significativamente os resultados maternos e fetais. Como a PE continua a ser responsável por até um quarto das mortes maternas em determinadas origens étnicas (as populações das Caraíbas e da América Latina, seguidas pelas populações asiáticas e africanas), os cuidados imediatos e a monitorização de rotina diminuem a morbidade e a mortalidade. (ACOG Practice Bulletin, Number 222, 2020).

São exemplos de prognósticos materno a longo prazo o risco de recorrência, risco de complicações obstétricas relacionadas em gestações futuras, risco de doença cardiovascular e renal em mais tarde na vida (AUGUST et al., 2017).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

É fundamental que os serviços de saúde invistam em pré-natais de qualidade mantendo uma vigilância a cerca das síndromes hipertensivas de forma contínua, uma vez que a detecção precoce de síndromes como a PE é crucial para um melhor prognóstico tanto para a mãe como para o feto. Além disso, a rápida identificação dos fatores de risco para o desenvolvimento da PE permite instaurar uma profilaxia medicamentosa.

Além disso, se faz necessário à conscientização das gestantes por meio de educação em saúde sobre os sinais de alerta, e o que possa favorecer o desenvolvimento de quadros hipertensivos na gestação. Informá-las sobre a importância das consultas regulares de pré-natal, e os sintomas a serem observados.

A constante pesquisa e aprimoramento de métodos de prevenção, controle e diagnóstico são essenciais para enfrentar os desafios futuros que a PE pode apresentar.

REFERÊNCIAS

- ABALOS, E. et al. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. **Cochrane database of systematic reviews**, n. 10, 2018.
- AFKHAM, A. et al. Toll-like receptors signaling network in pre-eclampsia: An updated review. **Journal of Cellular Physiology**, v. 234, n. 3, p. 2229–2240, 2019.
- AUGUST, Phyllis et al. Preeclampsia: Clinical features and diagnosis. Post TW, **UpToDate**. Waltham, MA: UpToDate, 2017.
- ANTÔNIO, E. D. A. P. et al. O conhecimento das gestantes sobre síndrome hipertensiva específica da gravidez (SHEG). **Saber Digital**, v. 12, n. 1, p. 1-13, 2019.

ANTUNES, M. B. et al. Síndrome hipertensiva e resultados perinatais em gestação de alto risco. **Revista Mineira de Enfermagem**, v. 21, n. 1057, 2017.

ARAÚJO, F. M. et al. Familial occurrence of gestational hypertensive disorders in a Brazilian population. **Hypertension in pregnancy**, v. 26, n. 3, p. 357-362, 2007.

BARTSCH, E. et al. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. **Bmj**, v. 353, 2016.

CHAIM, S. R. P.; OLIVEIRA, S. M. J. V. DE; KIMURA, A. F. Pregnancy-induced hypertension and the neonatal outcome. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 21, n. 1, p. 53–58, 2008.

DA CUNHA SOARES, T. et al. Fatores de risco relacionados a pré-eclâmpsia: uma revisão integrativa da literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 20, p. e437-e437, 2019.

DICKE, JM. et al. Umbilical artery Doppler indices in small for gestational age fetuses: correlation with adverse outcomes and placental abnormalities. **Journal of Ultrasound in Medicine**, v. 28, n. 12, p. 1603-1610, 2009.

DUFFY, J. M. N. et al. A core outcome set for pre-eclampsia research: an international consensus development study. **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 127, n. 12, p. 1516–1526, 2020.

DULEY, Lelia. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. In: **Seminars in perinatology**. WB Saunders, 2009. p. 130-137.

Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *ObstetGynecol.* Jun; 135 (6):e237-e260. 2020.

Gestational Hypertension and Preeclampsia: A Practice Bulletin from ACOG – Practice Guidelines - American Family Physician. Disponível em: <<https://www.aafp.org/afp/2019/1115/p649.html>>. Acesso em: 17 mar. 2022.

GOMES, T. B. et al. Pré-eclâmpsia: importante causa de óbitos maternos no Brasil entre os anos de 2010-2017. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 10, p. 75496-75510, 2020.

GRAY, K. J. et al. Gene-centric analysis of preeclampsia identifies maternal association at PLEKHG1. **Hypertension**, v. 72, n. 2, p. 408–416, 2018.

HEMMATZADEH, M. et al. MicroRNAs: Small molecules with a large impact on pre-eclampsia. **Journal of Cellular Physiology**, v. 235, n. 4, p. 3235–3248, 2020.

KAHHALE, S; FRANCISCO, R. P. V; ZUGAIB, M. Pré-eclâmpsia. **Revista de Medicina**, v. 97, n. 2, p. 226-234, 2018.

KAHHALE, S; FRANCISCO, R. P. V; ZUGAIB, M. Pré-eclâmpsia. **Revista de Medicina**, v. 97, n. 2, p. 226-234, 2018.

KHALIL, A. et al. Effect of antihypertensive therapy with α -methyldopa on uterine artery Doppler in pregnancies with hypertensive disorders. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 35, n. 6, p. 688-694, 2010.

MAGEE, L. A. et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 5, p. 407-417, 2015.

MAGEE, L; DULEY, L. Oral beta-blockers for mild to moderate hypertension during pregnancy. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 3, 2003.

Marques, M. B. Pré-eclâmpsia: Diagnóstico e Risco associado. **Dissertação**. Mestrado em Análises Clínicas, Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal, 2017.

MARTINEZ, N. F. et al. Características clínicas e laboratoriais de gestantes com pré-eclâmpsia versus hipertensão gestacional. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 36, p. 461-466, 2014.

MAULIK, D. et al. Evidence-based approach to umbilical artery Doppler fetal surveillance in high-risk pregnancies: an update. **Clinical obstetrics and gynecology**, v. 53, n. 4, p. 869-878, 2010.

MCGINNIS, R. et al. Variants in the fetal genome near FLT1 are associated with risk of preeclampsia. **Nature genetics**, v. 49, n. 8, p. 1255-1260, 2017.

MOURA, M. D. R. D. et al. Alterações do fluxo sanguíneo em artéria umbilical na síndrome hipertensiva gestacional e suas implicações nos resultados neonatais. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 35, n. 2, p. 71-77, 2013.

NORONHA N. C; SOUZA, A. S. R; AMORIM, M. M. R. Tratamento da pré-eclâmpsia baseado em evidências. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 32, p. 459-468, 2010.

OBSTETRICIANS, American College of. Gynecologists. Hypertension in pregnancy. Report of the American college of obstetricians and gynecologists' task force on hypertension in pregnancy. **Obstet Gynecol**, v. 122, n. 5, p. 1122, 2013.

PEREIRA-DE-MORAIS, Luís et al. The preeclampsia condition alters external potassium-evoked contraction of human umbilical vessels. **Placenta**, v. 138, p. 68-74, 2023.

RANA, S. et al. Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives. **Circulation research**, v. 124, n. 7, p. 1094-1112, 2019.

ROBERTS, J. M.; GAMMILL, H. S. Preeclampsia: recent insights. **Hypertension**, v. 46, n. 6, p. 1243-1249, 2005.

ROBERTS, J. M. et al. Subtypes of preeclampsia: recognition and determining clinical usefulness. **Hypertension**, v. 77, n. 5, p. 1430-1441, 2021.

SAFTLAS, A. F. et al. Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States, 1979-1986. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, v. 163, n. 2, p. 460-465, 1990.

STEEGERS, E. A. P et al. Pre-eclampsia. **The Lancet**, v. 376, n. 9741, p. 631-644, 2010.

TRANQUILLI, AL[†] et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: a revised statement from the ISSHP. **Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health**, v. 4, n. 2, p. 97-104, 2014.

TURNER, K; HAMEED, A. B. Hypertensive disorders in pregnancy current practice review. **Current Hypertension Reviews**, v. 13, n. 2, p. 80-88, 2017.

ZANATELLI, C. et al. Síndromes hipertensivas na gestação: estratégias para a redução da mortalidade materna. **Revista saúde integrada**, v. 9, n. 17, p. 73-81, 2016.

DIABETES MELLITUS E SUAS REPERCUSSÕES NO TRATO URINÁRIO INFERIOR

Átila Pereira-Gonçalves

Docente da Faculdade de Educação e Ciências Integradas de Crateús, Universidade Estadual do Ceará, Crateús – CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5709421532703228>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4729-3168>

Marília Cavalcante Araújo

Doutoranda em Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual do Ceará, Instituto Superior de Ciências Biomédicas, Fortaleza-CE.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8813903233446787>

Luis Pereira-de-Morais

Universidade Regional do Cariri, Crato-CE.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3425970032144286>

Romário Pinheiro Lustosa

Doutorando em Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual do Ceará, Instituto Superior de Ciências Biomédicas, Fortaleza-CE.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2904584957218745>

Samuel Ferreira Leite-Filho

Graduando de Medicina da Faculdade de Educação e Ciências Integradas de Crateús, Universidade Estadual do Ceará, Crateús – CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6688205507218192>

João Victor Alves Martins

Mestrando em Nutrição e Saúde, Universidade Estadual do Ceará, Instituto Superior de Ciências Biomédicas, Fortaleza-CE.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3058731179040303>

Rutyleia Alves Soares

Docente da Faculdade de Educação e Ciências Integradas de Crateús, Universidade Estadual do Ceará, Crateús – CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5038156587400073>

Layanne Cabral da Cunha Araujo

Docente da Faculdade de Educação e Ciências Integradas de Crateús, Universidade Estadual do Ceará, Crateús – CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9122914057729958>

Loeste de Arruda Barbosa

Docente da Faculdade de Educação e Ciências Integradas de Crateús, Universidade Estadual do Ceará, Crateús – CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8247256172314680>

Camille Maria de Holanda Angelim Alves

Docente da Faculdade UNINTA Fortaleza, Fortaleza-CE.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4210676198091583>

RESUMO

Informações sobre o artigo:

Recebido em:
21/05/2024

Aceito em:
04/06/2024

Data de publicação:
12/08/2024

Palavras-chave:

Diabetes mellitus

Disfunção no trato
urinário inferior

Cistopatia diabética

Disfunção uretral

Próstata

A disfunção do trato urinário inferior (DTUI), que abrange a bexiga urinária (BU), a uretra e a próstata (nos homens), é uma das complicações mais prevalentes em pacientes com diabetes mellitus (DM). Essas alterações podem apresentar-se por meio de: BU hiperativa ou hipoativa, incontinência urinária e sintomas agravados de hiperplasia benigna da próstata. Os mecanismos fisiopatológicos do DM no trato urinário inferior (TUI) são diversos, englobando disfunções de origem miogênica, neuronais e na camada de revestimento interno da BU, denominada de urotélio. Adicionalmente, o DM está associado a um maior risco de desenvolver infecções no trato urinário, como infecções enfisematosas, litíase e cistite bacteriana. Nesta revisão, apresentaram-se repercussões negativas temporais do DM no TUI, a saber: uma fase inicial compensatória e uma fase posterior descompensada, ambas provocadas pela poliúria e pela hiperglicemia crônica. Essas alterações podem resultar em diversos sintomas nos pacientes diabéticos, tais como: aumento da frequência urinária, urgência, noctúria, dificuldade para iniciar a micção e sensação de esvaziamento incompleto da BU. Isto posto, mostra-se necessário o manejo adequado dessas complicações, a fim de melhorar a qualidade de vida dos pacientes com DM.

DIABETES MELLITUS AND ITS REPERCUSSIONS ON THE LOWER URINARY TRACT

ABSTRACT

Keywords:

Diabetes mellitus

Dysfunction in the
lower urinary tract

Diabetic cystopathy

Urethral dysfunction.

Prostate

Lower urinary tract dysfunction (LUTD), which encompasses the urinary bladder (UB), urethra and prostate (in men), is one of the most prevalent complications in patients with diabetes mellitus (DM). These changes may present themselves as: hyperactive or hypoactive UB, urinary incontinence and aggravated symptoms of benign prostate hyperplasia. The pathophysiological mechanisms of DM in the lower urinary tract (LUT) are diverse, encompassing dysfunctions of myogenic origin, neuronal and in the inner lining layer of the UB, called urothelium. Additionally, DM is associated with a greater risk of developing urinary tract infections, such as emphysematous infections, lithiasis and bacterial cystitis. In this review, negative temporal repercussions of DM on LUT were presented, namely: an initial compensatory phase and a later decompensated phase, both caused by polyuria and chronic hyperglycemia. These changes can result in several symptoms in diabetic patients, such as: increased urinary frequency, urgency, nocturia, difficulty starting urination and a feeling of incomplete emptying of the UB. That said, it is necessary to adequately manage

1 INTRODUÇÃO

O Diabetes mellitus (DM) é uma doença crônica metabólica de etiologia heterogênea, caracterizada por altos níveis de concentração de glicose sanguínea (hiperglicemia) de forma persistente, com distúrbios no metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas, produtos da deficiência na secreção de insulina e/ou da sua ação no organismo (CLOETE, 2022).

O DM afeta seriamente inúmeros órgãos, gerando complicações no sistema cardiovascular, renal e nervoso. Isso resulta em altos índices de morbidade e mortalidade e, portanto, torna-se um grande desafio para o sistema de saúde (HARDING et al., 2019).

O DM também está associado a alterações no trato urinário inferior (TUI), incluindo a bexiga urinária (BU), a uretra e a próstata (em homens) (LIU, ANESHGARI, 2014). Estima-se que a disfunção no TUI ocorra em 80% dos pacientes diabéticos (INOUE et al., 2018).

Considerando a elevada quantidade de pacientes diabéticos que desenvolvem disfunção no TUI em todo o mundo, é fundamental que os profissionais da saúde compreendam as manifestações dessas alterações, bem como os fenômenos que levam ao seu desenvolvimento, a fim de não apenas auxiliar no diagnóstico, mas evitar que esses pacientes desenvolvam complicações potencialmente fatais. Assim, objetivou-se, com este capítulo, realizar uma revisão de literatura acerca das principais repercussões do DM no TUI.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Disfunção Vesical Diabética

A BU é um dos órgãos afetados diretamente pela hiperglicemia persistente em casos de DM. Essa hiperglicemia culmina com o que se denomina Disfunção Vesical Diabética (DVD) (LIU, DANESHGARI, 2014).

A DVD se apresenta como um espectro de sintomas clínicos, representando uma série de distúrbios que variam da hiper-reatividade vesical à hipo-reatividade vesical, podendo culminar em uma atonia (perda total da contratilidade) (GOLBIDI, LAHER, 2010).

Em torno de 25 a 90 % dos pacientes com DM desenvolvem DVD (INOUE et al., 2018), tornando-a uma das complicações mais comuns, até quando se compara à neuropatia ou nefropatia (PANIGRAHY, SINGH, DAS, 2017; INOUE et al., 2018).

A hiper-reatividade vesical é um tipo de DVD caracterizada por urgência urinária (com ou sem incontinência), aumento da frequência urinária, noctúria e aumento da contratilidade (MELMAN et al., 2009; KLEE et al., 2019).

A hipo-reatividade vesical é caracterizada por diminuição da sensibilidade de enchimento da BU com consequente diminuição do desejo de esvaziar; redução do fluxo urinário acompanhado de uma sensação de esvaziamento incompleto da bexiga devido ao aumento do volume residual após a micção (LEE, HASHIM, 2018); aumento da capacidade vesical e contratilidade e/ou duração de força reduzida. O acúmulo de urina após a micção aumenta o risco de infecções, formação de cálculos ou lesões renais (KLEE et al., 2019).

A hiper-reatividade vesical tem prevalência de 43 e 87 % (GOMEZ, KANAGARAJAH, GOUSSE, 2011), enquanto a hipo-reatividade vesical está presente em 48% dos homens e até 45% das mulheres com idade superior a 70 anos (OSMAN, 2014).

Além do fator idade, a hipo-reatividade vesical pode estar presente em pacientes com obstrução persistente de saída (JIANG, LEE, KUO, 2016), DM (MAJIMA et al., 2019), distúrbios neurológicos, como a doença de Parkinson (KADOW, TYAGI, CHERMANSKY, 2015) e lesão nervosa da medula espinal (CHUNG et al., 2013).

Quando as células da bexiga urinária são constantemente expostas à hiperglicemia por longos períodos, há um acúmulo de produtos do estresse oxidativo e aumento de produtos de peroxidação lipídica, resultando em danos aos nervos e culminando na hipo-reatividade vesical (INOUE et al., 2018).

Muitos pacientes com DVD desenvolvem consequências crônicas e debilitantes com a necessidade de cateterismo vesical intermitente, riscos de infecção do trato urinário, possível necessidade de cuidados domiciliares e diminuição da qualidade de vida (CHANG, HAVTON, 2016).

Com base nas definições e nos sintomas apresentados anteriormente, Daneshgari e colaboradores (2009) propuseram dois estados de DVD em BU de pacientes diabéticos: um estado compensatório precoce e um estado descompensado tardio (DENESHGARI et al., 2009).

O estado compensatório precoce é descrito por problemas de armazenamento de urina, com sintomas de hiper-reatividade vesical. Neste estado há uma hipertrofia da camada

de músculo liso detrusor (MLD) o qual se torna hipercontrátil. Acredita-se que esses sintomas sejam causados por poliúria osmótica devida à hiperglicemia precoce (DENESHGARI et al., 2009; XIAO et al., 2013).

O estado descompensado tardio é caracterizado como um problema de esvaziamento, com os sintomas de hipo-reatividade vesical, pois o MLD está hipocontrátil. Supõe-se que isso ocorra através do acúmulo de produtos de estresse oxidativo devido à da hiperglicemia prolongada (XIAO et al., 2013; KLEE et al., 2019).

2.2 Alterações no Músculo Liso Detrusor

Mudanças na fisiologia do MLD causadas pelo DM são atribuídas a diferentes mecanismos, como alterações nas conexões intracelulares; excitabilidade, densidade e distribuição de canais iônicos e receptores; bem como sinalização intracelular e genética (de GROAT, YOSHIMURA, 2015). No entanto, existem várias incertezas e controvérsias relacionadas com a magnitude e o tempo de permanência dessas alterações (GOLBIDI, LAHER, 2010).

Sugere-se que dentre as principais mudanças provocada pelo DM em MLD estão o aumento da densidade de canais muscarínicos (SAITO et al., 2007) e o aumento da sensibilidade do MLD ao cálcio (WARING, WENDT, 2000). Corroborando isto, há estudos que demonstram um aumento de 70% na densidade de receptores muscarínicos do tipo M₂ após 2 semanas de DM em modelo animal (TONG, CHIN, CHENG, 1999).

Em fibras aferentes e terminais nervosos sensoriais isolados da medula espinal de ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina (STZ), verificou-se aumento da expressão e ativação de receptor de potencial transitório vanilóide subtipo 1 (TRPV1) (BISHNOI et al., 2011). Esse resultado foi também encontrado em urotélio isolado (MITCHELL et al., 2013).

A hiperativação crônica dos receptores TRPV1 aumenta a liberação do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina e de mediadores pró-inflamatórios, como fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucinas (IL-1 α e IL-6). Este efeito foi inibido pelo antagonista não seletivo dos receptores TRPs: resiniferatoxina (BISHNOI et al., 2011).

Já foi demonstrado um aumento da resposta contrátil do MLD à estimulação muscarínica e β -adrenérgica em camundongos diabéticos induzidos por STZ (KAPLAN et al., 2005; BROWN et al., 2005), atribuindo-se ao aumento da sensibilidade ao cálcio extracelular, hiperativando os canais para cálcio dependente de voltagem (Cav_{1.2}) (LEIRIA et al., 2011).

2.3 Repercussões do diabetes na uretra e no controle do esfíncter

A fisiopatologia da DVD é multifatorial, incluindo distúrbios do MLD, urotélio, nervos autonômicos e uretra (XIAU et al., 2013; LIU, DANESHGARI, 2014).

A BU é apenas um componente do TUI, havendo evidências existentes para potenciais contribuições de outros órgãos para a DVD, nomeadamente a próstata (CHUNG, 2020) e a uretra (CHRIST, BUSHMAN, O FRASER, 2009). Em consonância, o diabetes pode levar a anomalias funcionais e anatômicas do esfíncter uretral externo (EUE) (TORIMOTO et al., 2004; CANDIA, 2011).

2.3.1 Disfunção uretral diabética

O armazenamento e a liberação da urina requerem coordenação entre a BU e o EUE: durante o armazenamento da urina, a bexiga fica quiescente e o esfíncter está ativo, enquanto durante a micção, a bexiga está ativa e o esfíncter é inibido (ANDERSSON, WEIN, 2004; CAO et al., 2020).

A poliúria e a hiperglicemia induzidas pelo DM podem causar alterações dependentes do tempo nas manifestações funcionais e morfológicas da chamada disfunção uretral diabética (DUD) (CAO et al., 2019).

Na fase inicial da DUD a alteração mais notável é o aumento da pressão uretral durante a micção, o que aumenta a resistência à saída da urina (YANG, DOLBER, FRASER, 2007). No entanto, há uma tentativa de compensação da indução da micção pelo aumento da duração e da amplitude das contrações do MLD (CAO et al., 2019).

As baixas frequências de oscilação do músculo liso uretral são mediadas neurogenicamente e induzem a atividade do EUE, revelando a existência de uma via reflexa (TORIMOTO et al., 2004; YANG, DOLBER, O FRASER, 2010).

Os reflexos uretrais são reguladores importantes da micção. O comprometimento da função neuronal aferente uretral (particularmente neurônios que expressam receptores TRPV1), decorrente do DM, pode perturbar a atividade coordenada da bexiga e da uretra (YANG, DOLBER, O FRASER, 2010; CAO et al., 2020).

Sugere-se que o diabetes causa essas complicações ao afetar os nervos autonômicos ou periféricos, ou ambos. Células com características semelhantes às células intersticiais (CIs)

de Cajal presentes no sistema gastrointestinal também foram descritas no trato urinário humano (CANDA, 2011).

Acredita-se que as CIs no trato urinário funcionam como células marcapasso, sensores de estiramento ou químicos que controlam a frequência das contrações tônicas do músculo liso uretral e podem desencadear contrações do MLD, funcionando em estreita relação com os nervos (LANG, KLEMM, 2005; CANDA, 2011).

Diante disso, essas células parecem desempenhar um papel muito importante na função do TUI em humanos, pois o DM afeta adversamente sua expressão e função. Assim, medicamentos específicos poderão ser desenvolvidos como terapia direcionada, estimulando a função das CIs, que poderiam, então, ser usadas para tratar a disfunção do TUI diabético e beneficiar muitos pacientes em todo o mundo (CANDA, 2011).

Em outras palavras, conhecer a expressão e a distribuição das CIs ao nível do TUI em pacientes com DM pode ser um possível fator prognóstico e a terapia direcionada também pode ser usada para prevenir o desenvolvimento de disfunção de TUI neste grupo de pacientes (CANDA, 2011; CANDA et al., 2014).

Outrossim, o diabetes pode causar disfunção do EUE comprometendo mecanismos de relaxamento dos músculos lisos uretrais pela diminuição da capacidade de resposta ao óxido nítrico (ON) e pelo aumento da capacidade de resposta desses músculos à estimulação do receptor α 1-adrenérgico (TORIMOTO et al., 2004; YANG, DOLBER, FRASER, 2007; CAO et al., 2019; CAO et al., 2020).

O ON promove a produção intracelular de monofosfato de guanosina cíclico (GMPc) nos músculos lisos, reduz a concentração de cálcio intracelular e aumenta o relaxamento do músculo liso (CAO et al., 2020).

Dessa forma, à medida que a doença progride, a falha na coordenação muscular do EUE pode levar à dissinergia detrusor-esfíncter, comprometendo a micção coordenada (CAO et al., 2019; MASUDA et al., 2020).

A dissinergia detrusor-esfíncter pode aumentar a resistência à saída, levando à remodelação da bexiga e à acomodação de maior volume residual pós-miccional, exacerbando assim o impacto da contratilidade vesical prejudicada (CAO et al., 2020).

Nesse contexto, na fase tardia da DUD pode haver descompensação da bexiga e da uretra, causando diminuição da eficiência miccional, redução da espessura do urotélio e atrofia dos feixes musculares estriados, levando ao ciclo vicioso da DUD (CAO et al., 2019).

2.4 Potenciais contribuições da próstata para a DVD

As taxas crescentes de DM podem representar um problema significativo para a fertilidade humana em homens e mulheres diabéticos (AMARAL, OLIVEIRA, RAMALHO-SANTOS, 2008), particularmente porque a idade do primeiro diagnóstico de diabetes tipo II está continuamente diminuindo (ROESSNER et al., 2012). Como consequência, o diabetes afeta mais indivíduos durante os anos reprodutivos.

No que concerne às repercussões do DM na próstata, um aumento significativo na concentração de espermatozoides e na contagem total deles foi associada com sua menor motilidade e um menor volume de sêmen (LA VIGNERA et al., 2012; ROESSNER et al., 2012; LA VIGNERA et al., 2015).

Uma maior porcentagem de espermatozoides com potencial transmembrana mitocondrial interrompido e caspase 3 ativa em homens diabéticos são pontos-chave da cascata de sinalização de apoptose. A interrupção do potencial transmembrana mitocondrial provoca abertura dos poros mitocondriais e subsequentemente liberação de fatores pró-apoptóticos (RAVAGNAN, ROUMIER, KROEMER, 2002), estando diretamente correlacionado com a perda de motilidade espermática (GRUNEWALD et al., 2008).

Adicionalmente, homens diabéticos podem desenvolver hiperplasia prostática benigna (HPB), caracterizada pelo crescimento não maligno do músculo liso e das células epiteliais na próstata periuretral. A atividade aumentada do sistema nervoso simpático periférico, secundária à DVD, lesões vasculares diabéticas e aterosclerose, pode levar à hipóxia, interferindo na proliferação celular da zona de transição prostática. Isso pode agravar os sintomas do TUI que frequentemente acompanham a DVD (BERGER et al., 2005).

Ainda nesse âmbito, o alto nível de fator de crescimento semelhante à insulina I (IGF-1), resultante da hiperinsulinemia no DM tipo 2, juntamente com baixos níveis de proteínas de ligação ao IGF, pode promover o crescimento da próstata. Isso ocorre devido à maior ativação do receptor de insulina, assemelhando-se aos receptores prostáticos de IGF (CHOKKALINGAM et al., 2002).

Assim, o DM tem um impacto no controle endócrino da espermatogênese e na própria espermatogênese. Além disso, o sistema IGF está envolvido na iniciação da HPB em homens diabéticos e isso pode fornecer uma base para a elucidação da etiologia da HPB em homens diabéticos, bem como no desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mundialmente há um aumento de forma alarmante do número de pacientes diabéticos. Assim, se considerarmos que as disfunções no TUI são comuns nesses pacientes, é muito importante saber quais as alterações provocadas nesses órgãos, a fim de diagnosticá-las precocemente e tratá-las com uma perspectiva integral do indivíduo, melhorando, com isso, sua qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

AMARAL, S.; OLIVEIRA, P. J.; RAMALHO-SANTOS, J. Diabetes and the impairment of reproductive function: possible role of mitochondria and reactive oxygen species. **Curr. Diabetes Rev.**, v. 4, p. 46–54, 2008.

ANDERSSON, K. E.; WEIN, A. J. Pharmacology of the lower urinary tract: basis for current and future treatments of urinary incontinence. **Pharmacol. Rev.**, v. 56, p. 581–631, 2004.

BERGER, A. P.; DEIBL, M.; HALPERN, E. J.; LECHLEITNER, M.; BEKTIC, J.; HORNINGER, W.; FRITSCH, G.; STEINER, H.; PELZER, A.; BARTSCH, G.; FRAUSCHER, F. Vascular damage induced by type 2 diabetes mellitus as a risk factor for benign prostatic hyperplasia. **Diabetologia**, v. 48, p. 784–789, 2005.

BISHNOI, M.; BOSGRAAF, C. A.; ABOOJ, M.; ABOOJ, M.; ZHONG, L.; PREMKUMAR, L. S. Streptozotocin-induced early thermal hyperalgesia is independent of glycemic state of rats: role of transiente receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) and inflammatory mediators. **Mol Pain.**, v. 27, p. 7–52, 2011.

BROWN, J. S.; WESSELLS, H.; CHANCELLOR, M. B.; HOWARDS, S. S.; STAMM, W. E.; STAPLETON, A. E.; McVARY, K. T. Urologic complications of diabetes. **Diabetes Care**, v. 28, p. 177–185, 2005.

CANDA, A. E. Diabetes might adversely affect expression and function of interstitial cells in the urinary bladder and urethra in humans: a new mechanism in the development of diabetic lower urinary dysfunction? **Med. Hypotheses**, n. 76, n. 5, p. 632–634, 2011.

CANDA, A. E.; DOGAN, H.; KANDEMIR, O.; ATMACA, A. F.; AKBULUT, Z.; BALBAY, M. D. Does diabetes affect the distribution and number of interstitial cells and neuronal tissue in the ureter, bladder, prostate, and urethra of humans? **Cent European J Urol.**, v. 6, n. 4, p. 366–374, 2014.

CAO, N.; GU, B.; GOTOH, D.; YOSHIMURA, N. Time-Dependent Changes of Urethral Function in Diabetes Mellitus: A Review. **Int. Neurourol. J.**, v. 23, n. 2, p. 91–99, 2019.

CAO, N.; ALEXANDRE, E. C.; GOTOH, D.; KUROBE, M.; MIZOGUCHI, S.; GU, B.; YOSHIMURA, N. Urethral dysfunction and alterations of nitric oxide mechanisms in

streptozotocin-induced diabetic rats with or without low-dose insulin treatment. **Life Sci.**, v. 249, 2020.

CHANG, H. H.; HAVTON, L. A. A ventral root avulsion injury model for neurogenic underactive bladder studies. **Experimental neurology**, v. 285, p. 190 – 196, 2016.

CHOKKALINGAM, A. P.; GAO, Y. T.; DENG, J.; STANCZYK, F. Z.; SESTERHENN, I. A.; MOSTOFI, F. K.; FRAUMENI JR. J. F.; HSING, A. W. Insulin-like growth factors and risk of benign prostatic hyperplasia. **Prostate**, v. 52, p. 98–105, 2002.

CHRIST, G. J.; BUSHMAN, W.; O FRASER, M. Impact of diabetes and obesity on the prostate and urethra: implications to improved bladder dysfunction understanding and treatment. **Journal of Urology**, v. 182, n. 6, p. 38-44, 2009.

CHUNG, D. E.; DILLON, B.; KURTA, J.; MASCHINO, A.; CRONIN, A.; SANDHU, J. S. Detrusor underactivity is prevalent after radical prostatectomy: a urodynamic study including risk factors. **Can Urol Asso J.**, v. 7, p. 33-37, 2013.

CHUNG, E. Penile prosthesis implant in the special populations: diabetics, neurogenic conditions, fibrotic cases, concurrent urinary continence surgery, and salvage implants. **Asian J. Androl.**, v. 22, n. 1, p. 39-44, 2020.

CLOETE, L. Diabetes mellitus: an overview of the types, symptoms, complications and management. **Nursing Standard**, v. 37, n. 1, p. 61-66, 2022.

DANESHGARI, F.; LIU, G.; BIRDER, L.; HANNA-MITCHELL, A. T.; CHACKO, S. Diabetic bladder dysfunction: current translational knowledge. **J Urol.**, v. 182, p. 18-26, 2009.

DE GROAT, W. C.; YOSHIMURA, N. Anatomy and physiology of the lower urinary tract. **Handb Clin Neurol.**, v. 130, p. 61-108, 2015.

GOLBIDI, S., LAHER, I. Bladder dysfunction in diabetes mellitus. **Frontiers in Pharmacology**, v. 1, p. 1-9, 2010.

GOMEZ, C. S.; KANAGARAJAH, P.; GOUSSE, A. E. Bladder dysfunction in patientes with diabetes. **Curr Urol Rep.** v. 12, p. 419-426, 2011.

GRUNEWALD, S.; SAID, T. M.; PAASCH, U.; GLANDER, H. J.; AGARWAL, A. Relationship between sperm apoptosis signalling and oocyte penetration capacity. **Int. J. Androl.**, v. 31, p. 325–330, 2008.

HARDING, J. L.; PAVKOV, M. E.; MAGLIANO, D. J.; SHAW, J. E.; GREGG, E. W. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. **Diabetologia**, v. 62, n.1, p. 3–16, 2019.

INOUE, B. M.; HUGHES, F. M. Jr.; JIN, H.; LÜTOLF, R.; POTNIS, K. C.; ROUTH, J. C.; ROUSE, D. C.; FOO, W. C.; PURVES, J. T. Diabetic bladder dysfunction is associated with bladder inflammation triggered through hyperglycemia, not polyuria. **Res Rep Urol.**, v. 16, p. 219-225, 2018.

JIANG, Y. H.; LEE, C. L.; KUO, H. C. Urothelial dysfunction, suburothelial inflammation and altered sensory protein expression in men with bladder outlet obstruction and various bladder dysfunctions: correlation with urodynamics. **J Urol.**, v. 196, p. 831-837, 2016.

KAPLAN, S. A.; TE, A. E.; BLAIVAS, J. G. Urodynamic findings in patients with diabetic cystopathy. **J. Urol.**, v.153, p.342–344, 2005.

KLEE, N. S.; MORELAND, R. S.; KENDIG, D. M. Detrusor contractility to parasympathetic mediators is differentially altered in the compensated and decompensated states of diabetic bladder dysfunction. **Am J Physiol Renal Physiol.**, v. 317, p. 388-398, 2019.

LA VIGNERA, S.; CONDORELLI, R.; VICARI, E.; D'AGATA, R.; CALOGERO, A. E. Diabetes Mellitus and Sperm Parameters. **J. Androl.**, v. 33, n. 2, 2012.

LA VIGNERA, S.; CONDORELLI, R., A.; DI MAURO, M.; LO PRESTI, D.; MONGIOÌ, L. M.; RUSSO, G.; CALOGERO, A. E. Reproductive function in male patients with type 1 diabetes mellitus. **Andrology**, v. 3, n. 6, p. 1082-1087, 2015.

LANG, R. J.; KLEMM, M. F. Interstitial cell of Cajal-like cells in the upper urinary tract. **J Cell Mol Med**, v. 9, n. 3, p. 543-556, 2005.

LEE, S-M.; HASHIM, H. Recent advances in the understanding and management of underactive bladder. **F1000 Research**, v. 7, p. 1 – 9, 2018.

LEIRIA, L. O.; MÓNICA, F. Z.; CARVALHO, F. D.; CLAUDINO, M. A.; FRANCO-PENTEADO, C. F.; SCHENKA, A.; GRANT, A. D.; DE NUCCI, G.; ANTUNES, E. Functional, morphological and molecular characterization of bladder dysfunction in streptozotocin-induced diabetic mice: evidence of a role for L-type voltage-operated Ca²⁺ channels. **Br. J. Pharmacol.**, v.163, p.1276-88, 2011.

LIU, G., DANESHGARI, F. Diabetic bladder dysfunction. **Chinese Medical Journal**, v. 127, p. 1357-1364, 2014.

MASUDA, K.; AIZAWA, N.; WATANABE, D.; OKEGAWA, T.; KUME, H.; IGAWA, Y.; FUKUHARA, H. Pathophysiological changes of the lower urinary tract behind voiding dysfunction in streptozotocin-induced long-term diabetic rats. **Sci. Rep.**, v. 10, n. 1, p. 4182, 2020.

MELMAN, A.; ZOTOVA, E.; KIM, M.; AREZZO, J.; DAVIES, K.; Di SANTO, M.; TAR, M. Longitudinal studies of time-dependent changes in both bladder and erectile function after streptozotocin-induced diabetes in Fischer 344 male rats. **BJU Int.**, v. 104, p.1292-1300, 2009.

MITCHELL, H.; RUIZ, G. W.; DANESHGARI, F.; LIU, G.; APODACA, G.; BIRDER, L. A. Impact of diabetes mellitus on bladder uroepithelial cells. **Am J. Physiol Regul Integr Comp Physiol.**, v. 15, p. 84-93, 2013.

PANIGRAHY, R.; SINGH, B.; DAS, S. K. Diabetic uropathy and bladder dysfunctions, **Diabetes Metab Syndr.**, v. 11, p. 81 – 82, 2017.

RAVAGNAN, L.; ROUMIER, T.; KROEMER, G. Mitochondria, the killer organelles and their weapons. **J. Cell Physiol.**, v. 192, p. 131–137, 2002.

ROESSNER, C.; PAASCH, U.; KRATZSCH, J.; GLANDER, H.; GRUNEWALD, S. Sperm apoptosis signalling in diabetic men. **Reprod. Biomed. Online**, v. 25, n. 3, p. 292-299, 2012.

SAITO, M.; KINOSHITA, Y.; SATOH, I.; SHINBORI, C.; SUZUKI, H.; YAMADA, M.; WATANABE, T.; SATOH, K. Ability of cyclohexenonic long-chain fatty alcohol to reverse diabetes-induced cystopathy in the rat. **Eur. Urol.**, v. 51, p. 479-487, 2007.

TONG, Y. C.; CHIN, W. T.; CHENG, J. T. Alterations in urinary bladder M2-muscarinic receptor protein and mRNA in 2-week streptozotocin-induced diabetic rats. **Neurosci. Lett.**, v.277, p. 173-176, 1999.

TORIMOTO, K.; O FRASER, M.; HIRAO, Y.; DE GROAT, W. C.; CHANCELLOR, M. B.; YOSHIMURA, N. Urethral dysfunction in diabetic rats. **Journal of Urology**, v. 171, n. 5, p. 1959-1964, 2004.

WARING, J. V.; WENDT, I. R. Effects of streptozotocin-induced diabetes mellitus on intracellular calcium and contraction of longitudinal smooth muscle from rat urinary bladder. **J. Urol.**, v. 163, p. 323-330, 2000.

XIAO, N.; WANG, Z.; HUANG, Y.; DANESHGARI, F.; LIU, G. Roles of Polyuria and Hyperglycemia in Bladder Dysfunction in Diabetes. **The Journal of Urology**, v. 189, n. 3, p. 1130-1136, 2013.

YANG, Z.; DOLBER, P. C.; FRASER, M. O. Diabetic urethropathy compounds the effects of diabetic cystopathy. **Journal of Urology**, v. 178, p. 2213-2219, 2007.

YANG, Z.; DOLBER, P. C.; O FRASER, M. Differential vulnerabilities of urethral afferents in diabetes and discovery of a novel urethra-to-urethra reflex. **American Journal of Physiology-Renal Physiology**, v. 298, n. 1, p. 118-124, 2010.

ANEMIA FERROPRIVA NA INFÂNCIA: UMA DOENÇA SILENCIOSA

Samuel Ferreira Leite-Filho

Universidade Estadual do Ceará (UECE), Faculdade de Educação e Ciências Integradas (FAEC), Medicina, Crateús – CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6688205507218192>

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5526-9751>

Mariana Bessa Leite

Médica pela Universidade Federal de Campina Grande, Campus Cajazeiras

Residente de Pediatria - Hospital Geral, Fortaleza – CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5462857856605658>

Isabel Bessa Leite

Universidade Federal do Ceará (UFC), Faculdade de Medicina (FAMED), Fortaleza – CE, Brasil.

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/9850631720623868>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6400-4703>

Marília Cavalcante Araújo

Doutoranda em Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual do Ceará, Instituto Superior de Ciências Biomédicas, Fortaleza-CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8813903233446787>

Romário Pinheiro Lustosa

Doutorando em Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual do Ceará, Instituto Superior de Ciências Biomédicas, Fortaleza-CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2904584957218745>

Luis Pereira-de-Morais

Universidade Regional do Cariri, Crato-CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3425970032144286>

Camille Maria de Holanda Angelim Alves

Docente da Faculdade UNINTA Fortaleza, Fortaleza-CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4210676198091583>

Átila Pereira-Gonçalves

Docente da Faculdade de Educação e Ciências Integradas de Crateús, Universidade Estadual do Ceará, Crateús – CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5709421532703228>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4729-3168>

RESUMO

Informações sobre o artigo:

Recebido em:
21/05/2024

Aceito em:
04/06/2024

Data de publicação:
12/08/2024

Palavras-chave:

Anemia

Ferropriva

Infância

A anemia é definida como uma condição em que a concentração da hemoglobina no sangue ou o número de glóbulos vermelhos é inferior aos valores de referência para uma saúde normal segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS). Uma das causas de anemia é a carência de um ou mais nutrientes, chamada de anemia carencial, resultante, principalmente, da deficiência de ferro, correspondendo a quase metade dos casos de anemia no mundo. O ferro é um nutriente essencial para o desenvolvimento adequado das crianças. Baixos níveis de ferro podem comprometer o crescimento, o comportamento, a termorregulação, as funções motoras, cognitivas e imunológicas, dentre outras. A anemia ferropriva é ainda um problema subdiagnosticado e subtratado no país, ou seja, uma doença silenciosa, que não vem recebendo a ênfase devida no campo da atenção primária em saúde. A maior atenção ao acompanhamento pré-natal, diminuindo o baixo peso ao nascer, a prematuridade e a anemia materna, assim como o incentivo ao aleitamento materno exclusivo e a orientação sobre a adequada alimentação complementar ao aleitamento ou artificial, são estratégias importantes para a redução da prevalência de anemia na infância.

CHILDHOOD IRON DEFICIENCY ANEMIA: A SILENT DISEASE

ABSTRACT

Keywords:

Anemia

Ferroprivity

Infancy

Anemia is defined as a condition in which the concentration of hemoglobin in the blood or the number of red blood cells is lower than the reference values for normal health according to the *World Health Organization* (WHO). One of the causes of anemia is the deficiency of one or more nutrients, called nutritional anemia, mainly resulting from iron deficiency, accounting for almost half of the cases of anemia worldwide. Iron is an essential nutrient for proper child development. Low levels of iron can compromise growth, behavior, thermoregulation, motor, cognitive, and immune functions, among others. Iron-deficiency anemia is still an underdiagnosed and undertreated problem in the country, meaning it's a silent disease that is not receiving the proper emphasis in the field of primary healthcare. Increased attention to prenatal care, reducing low birth weight, prematurity, and maternal anemia, as well as promoting exclusive breastfeeding and guidance on appropriate complementary feeding during breastfeeding or artificial feeding, are important strategies for reducing the prevalence of anemia in childhood.

1 INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a anemia é definida como uma condição em que a concentração da hemoglobina no sangue ou o número de glóbulos vermelhos é inferior aos valores de referência para uma saúde normal. Essa redução afeta negativamente a oxigenação dos tecidos do corpo, uma vez que a hemoglobina é necessária para o transporte de oxigênio (WHO, 2024). Dentre as diversas causas de anemia, uma das mais comuns é a carência de um ou mais nutrientes, chamada de anemia carencial, que se caracteriza pela atenuação do índice da taxa de hemoglobina no sangue, resultante, principalmente, da deficiência de ferro. (FREIRE, ALVES, MAIA, 2020).

Epidemiologicamente, a anemia ferropriva (AF) é um grande problema de saúde no mundo, afetando mais de 25% da população mundial, o que equivale a mais de dois bilhões de pessoas, especialmente em países em desenvolvimento (RODRIGUES, LIMA, SILVA, 2019). Em crianças, cerca de 47,4% dos menores de 5 anos têm anemia, sendo considerada uma endemia global e o distúrbio hematológico mais frequente (GONÇALVES, 2022; RUAS et al., 2022). No Brasil, de acordo com a Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde, 20,9% das crianças menores de cinco anos têm anemia, com uma taxa de 24,1% entre as crianças menores de dois anos. Taxas ainda mais altas são encontradas entre aquelas que frequentam escolas e creches, chegando a 52%, e até 60,2% entre as crianças que frequentam Unidades Básicas de Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

O ferro desempenha um papel crucial no desenvolvimento do feto, do lactente e da criança, sendo fundamental para o organismo. Sua presença em níveis adequados depende não apenas da quantidade consumida na alimentação, mas também da eficácia de sua absorção. Por conseguinte, uma variedade de condições pode afetar esses mecanismos no metabolismo do ferro, tais como uma dieta pobre em ferro, aumento das necessidades do organismo, perda de sangue aguda ou crônica e problemas de absorção intestinal (RUAS, et al., 2022). A deficiência deste mineral traz inúmeros prejuízos ao desenvolvimento infantil, tendo suas piores repercussões no primeiro ano de vida, em que essa carência tem consequências preocupantes, por ter o seu papel na neurogênese, na diferenciação de certas células e regiões do cérebro (RODRIGUES, LIMA, SILVA, 2019).

Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo elucidar o entendimento sobre essa doença na infância, abordando o metabolismo do ferro no organismo, sua etiologia,

diagnóstico e tratamento, além de aprofundar as repercussões e os desafios para mitigar essa condição na realidade atual.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Metabolismo do Ferro

O ferro é fundamental para o metabolismo corporal e é um dos principais metais de transição do organismo, sendo sua extensão de utilidade biológica bastante derivada: capacidade de atuar em diferentes estados de oxidação, formar complexos e agir como um centro catalítico para as variadas funções metabólicas. Este elemento, além de estar presente na estrutura de numerosas enzimas celulares, possui uma importância singular por constituir a hemoglobina, que é essencial para o transporte de oxigênio e dióxido de carbono, favorecendo a realização da respiração celular aeróbica (GONÇALVES, 2022).

Há dois tipos principais de ferro: o heme, presente em produtos de origem animal, que contém ferro na forma Fe^{2+} (ferro ferroso), e o não heme, encontrado em alimentos vegetais, que contém Fe^{3+} (ferro férrico). Na estrutura molecular, o ferro heme possui um anel de porfirina, o que o torna menos suscetível a influências externas que poderiam afetar sua absorção. Por outro lado, não há, no ferro não heme, tal estrutura de porfirina, deixando-o mais sensível a fatores que podem facilitar ou prejudicar sua absorção. Por isso, o ferro heme tem uma melhor capacidade de ser absorvido (FREIRE, ALVES, MAIA, 2020).

Os principais meios de obtenção do ferro são por meio da dieta alimentar, cuja absorção deste metal acontece prioritariamente no epitélio duodenal superior, e através da reciclagem de hemácias senescentes, em que a quantidade do elemento absorvida é regulada pela necessidade do organismo (AMARANTE *et al.*, 2015; FREIRE, ALVES, MAIA, 2020).

Nesse sentido, o ferro é absorvido do ambiente extracelular para dentro das células do duodeno, chamadas enterócitos, por meio de proteínas de membrana, sobretudo, a HCP1 e a DMT-1. A HCP1 transporta ferro heme (Fe^{2+}), enquanto a DMT-1 tem afinidade com a forma não heme, que precisa ser reduzida de Fe^{3+} para Fe^{2+} por uma enzima chamada citocromo b redutase duodenal (KOHGO *et al.*, 2008).

Dentro dos enterócitos, o ferro heme é processado pela enzima hemooxigenase, que libera o ferro na forma de Fe^{2+} , podendo seguir duas trajetórias distintas, dependendo das necessidades do organismo: se o corpo não precisa de tanto ferro, ele é armazenado

como ferritina, que mais tarde é eliminado pelo intestino, porém, se há carência do mineral, o Fe^{2+} é exportado para o sangue por uma proteína chamada ferroportina, além de ser oxidado de Fe^{2+} para Fe^{3+} , a partir da ação da hefaestina. Isso é comum em casos de AF, no qual o corpo requer mais ferro para produzir glóbulos vermelhos na medula óssea (FREIRE, ALVES, MAIA, 2020).

Após ser exportado para o sangue, cada molécula de ferroportina vai se ligar a dois íons de ferro, com o objetivo de chegar até os locais que mais necessitam deste elemento, especialmente na medula e no fígado, os quais possuem receptores específicos e em grandes quantidades, para que ocorra o aproveitamento máximo do ferro no organismo. Tendo isso em vista, estima-se que cerca de 90% do Fe^{3+} absorvido pela medula óssea é usado para a produção de hemoglobina, proteína vital para a produção de glóbulos vermelhos (GONÇALVES, 2022). Vale ressaltar que a liberação de ferro dos enterócitos e dos macrófagos pela ferroportina nestes órgãos citados acima é controlada pela ação de hormônios reguladores, as hepcidinas, garantindo o armazenamento eficiente do ferro nessas células até que seja preciso liberá-lo, por exemplo, para a medula ou o fígado (WANG, PANTOPOULOS, 2011).

Quanto à reciclagem dos glóbulos vermelhos, os macrófagos desempenham um papel crucial, fagocitando as hemácias antigas. Após a degradação, o ferro é armazenado como ferritina ou liberado no sangue pela ferroportina, onde é oxidado de Fe^{2+} para Fe^{3+} pela enzima ceruloplasmina e transportado pela transferrina para que seja realizada a hemoglobinizacão de novos eritrócitos na medula óssea (SPEZIA *et al.*, 2018). É importante ressaltar que a quantidade de ferro reciclado nesse processo de fagocitose é suficiente para manter a necessidade diária desse mineral para a eritropoiese (AMARANTE *et al.*, 2015).

2.2 Etiologia da anemia ferropriva na infância

A etiologia da AF é bastante diversificada, sendo resultado de uma combinação de vários fatores na infância. Dentre as principais razões: a dieta materna e na infância com baixa quantidade de ferro, ausência de suplementação de ferro durante a gestação e lactação, a ausência do aleitamento materno exclusivo nos 6 primeiros meses e complementado até os dois anos de vida, a não suplementação profilática adequada quando recomendada ou prolongamento do aleitamento exclusivo por mais do primeiro semestre de vida, o aumento da demanda de ferro observado em gestantes e lactentes e o início tardio do pré-natal por gestantes (SBP, 2021).

O aumento da demanda de ferro no organismo não ocorre de maneira constante ao longo do crescimento do indivíduo, ocasionando dois picos específicos de deficiência de ferro, o que caracteriza a incidência como um padrão bimodal. O primeiro pico acontece por volta dos 6-12 meses de vida, em que ocorre uma maior necessidade na demanda deste mineral que não é mais suprida pela amamentação e pelos depósitos de ferro adquiridos pela troca transplacentária até então suficientes. Por causa disso, lactantes e bebês prematuros correm um risco maior de desenvolver deficiência de ferro, pois a maior parte deste elemento recebido durante a gestação, cerca de 80%, é absorvido no último trimestre da gestação. O segundo pico sucede na fase da adolescência, onde a demanda de ferro também cresce, contudo, outros motivos tendem a estabelecer a deficiência do mineral, como dieta insuficiente, desnutrição e ciclo menstrual intenso (RUAS *et al.*, 2022).

Sobre os fatores alimentares que contribuem para a AF, na fase infantil, é preciso ressaltar que uma dieta com pouca variedade ou a falta de alimentos ricos em ferro são, muitas vezes, determinantes para o surgimento de tal patologia. Além disso, a amamentação por um período curto e o consumo de leite de vaca antes dos seis meses de idade também podem ser problemáticos, pois é nesse período que as reservas de ferro acumuladas durante a gravidez começam a se esgotar (RIBEIRO, FAZENDA, 2022).

É salutar abordar também que, durante a gestação, não é raro o surgimento de transtornos alimentares. Embora as mulheres, muitas vezes, busquem adotar hábitos alimentares saudáveis durante esse período, o ganho de peso e as mudanças corporais, juntamente com o receio de engordar, podem levar algumas gestantes a adotar dietas inadequadas e excessivamente restritivas, prejudicando o desenvolvimento do bebê e, conseqüentemente, potencializando a carência de ferro (ABREU *et al.*, 2014).

2.3 Diagnóstico e tratamento

Para o diagnóstico clínico e laboratorial da AF na infância, é de suma importância o entendimento sobre os estágios da deficiência de ferro, já que a carência deste mineral acontece de maneira progressiva: a depleção (redução da ferritina sérica), a deficiência de ferro (redução do ferro sérico e da saturação da transferrina) e a anemia ferropriva (redução de hemoglobina e indícios de microcitose e hipocromia). Essas duas formas de avaliação diagnóstica são complementares e devem ser realizadas quando há suspeita de anemia por deficiência de ferro (FREIRE, ALVES, MAIA, 2020).

No diagnóstico clínico da AF, sintomas como cansaço, apatia e palidez são comuns (GONÇALVES, 2022). A anamnese deve abordar idade, sexo, etnia, comorbidades, sangramento, duração e rapidez dos sintomas, histórico familiar, febre, sudorese e perda de peso. No exame físico, palidez cutânea, icterícia, aumento do fígado, baço ou gânglios linfáticos, equimoses, úlceras cutâneas, deformidades ósseas podem ser observadas. Outrossim, a investigação acerca do tempo de aleitamento materno, uso de fórmulas lácteas, profilaxia com ferro e antecedentes perinatais são fundamentais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

Para identificar a deficiência de ferro em laboratório, são realizados testes que ajudam a detectar os primeiros sinais da doença antes que ela se estabeleça por completo. Destaca-se: avaliar a concentração de hemoglobina, os receptores de transferrina, a dosagem da ferritina, a saturação de transferrina e os níveis de ferro no sangue. Em crianças anêmicas, o índice de hemoglobina está abaixo de 11 g/dL, sendo grave < 7,0 g/dL; moderada, entre 7,0 e 8,9 g/dL, e leve, entre 9,0 e 10,9 g/dL (FREIRE, ALVES, MAIA, 2020).

Ademais, o diagnóstico laboratorial também é baseado na avaliação dos seguintes exames: hemograma completo, análise da morfologia do sangue periférico e contagem de reticulócitos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023). Este último parâmetro é essencial para diferenciar a AF dos outros tipos de anemia, pois a contagem de reticulócitos encontra-se reduzida, devido ao fato da medula óssea não possuir ferro suficiente para a produção de hemácias jovens (RUAS *et al.*, 2022).

Conforme orientação da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), o tratamento com ferro oral envolve uma dosagem de 3 a 6 mg de ferro por quilo de peso corporal por dia, administrada em doses fracionadas ou como dose única, por um período de seis meses ou até que os estoques de ferro do corpo sejam reabastecidos, o que é confirmado pela normalização dos níveis de hemoglobina, volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM), ferro sérico, saturação da transferrina e ferritina sérica. A eficácia do tratamento deve ser avaliada com exames de sangue completos e contagem de reticulócitos após 30 a 45 dias do início da intervenção terapêutica, quando espera-se observar uma melhora nos níveis de reticulócitos e um aumento de pelo menos 1,0 g/dL na hemoglobina (SBP, 2021).

Tabela 1 - Recomendação de suplementação medicamentosa de ferro em lactentes sem ou com fator de risco

Situação	Recomendação
----------	--------------

Recém-nascidos a termo, peso adequado para a idade gestacional, em aleitamento materno exclusivo até o 6º mês sem fatores de risco	1 mg de ferro elementar/kg/dia, iniciando aos 180 dias de vida até o 24º mês de vida
Recém-nascidos a termo, peso adequado para a idade gestacional, em aleitamento materno exclusivo com fatores de risco	1 mg de ferro elementar/kg/dia, iniciando aos 90 dias de vida até o 24º mês de vida
Recém-nascidos a termo, peso adequado para a idade gestacional, independentemente do tipo de alimentação	1 mg de ferro elementar/kg/dia, iniciando aos 90 dias de vida até o 24º mês de vida
Recém-nascidos a termo com peso inferior a 2.500 g.	2 mg de ferro elementar/kg/dia, iniciando com 30 dias de vida, durante um ano. Após este prazo, 1 mg/kg/dia mais um ano
Recém-nascidos prematuros com peso superior a 1.500 g	2 mg de ferro elementar/kg/dia, iniciando com 30 dias de vida, durante um ano. Após este prazo, 1 mg/kg/dia mais um ano
Recém-nascidos prematuros com peso entre 1.500 e 1.000 g	3 mg de ferro elementar/kg/dia, iniciando com 30 dias de vida, durante um ano. Após este prazo, 1 mg/kg/dia mais um ano
Recém-nascidos prematuros com peso inferior a 1.000 g	4 mg de ferro elementar/kg/dia, iniciando com 30 dias de vida, durante um ano. Após este prazo, 1 mg/kg/dia mais um ano
Recém-nascidos prematuros que receberam mais de 100 mL de concentrado de hemácias durante a internação	A necessidade de suplementação de ferro deve ser avaliada individualmente, podendo não ser necessária aos 30 dias de vida, mas sim em um momento posterior

Fonte: Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP, 2021)

Com o objetivo de prevenir a anemia por deficiência de ferro, a SBP recomenda a suplementação preventiva de ferro por via oral, variando de acordo com a presença ou ausência de fatores de risco. A tabela 1 esclarece tais orientações.

Embora a reposição de ferro por via oral seja eficaz na maioria dos casos, a terapia por via intravenosa é indicada em algumas situações específicas: quando há intolerância ou resistência ao tratamento oral, dificuldade para engolir suplementos de ferro ou problemas de má absorção crônica. A administração parenteral de ferro evita a necessidade de absorção intestinal, proporcionando uma resposta mais rápida do que o tratamento oral. Além disso, a terapia parenteral permite uma dose de ferro mais precisa para restaurar os níveis normais de hemoglobina e reabastecer as reservas de ferro (RUAS *et al.*, 2022).

A educação alimentar e nutricional também é fundamental no tratamento de crianças acometidas pela AF. Em geral, recomenda-se aumentar a ingestão de alimentos ricos em ferro, por exemplo carnes vermelhas e vegetais, além de incluir na dieta alimentos que

auxiliem a absorção desse mineral, como aqueles ricos em vitamina C (FREIRE, ALVES, MAIA, 2020).

Se a causa da doença estiver ligada a problemas de absorção, é necessário tratar a síndrome disabsortiva para que a criança possa absorver ferro adequadamente. Por outro lado, quando se trata de doenças crônicas, a correção da anemia geralmente envolve a suplementação intravenosa de ferro, contudo, se o motivo associado a hemorragias, deve-se tratar a origem do sangramento, com uma abordagem diagnóstica direcionada ao problema subjacente (RUAS *et al.*, 2022).

A ausência de diagnóstico precoce da AF compromete mais fortemente as crianças, uma vez que são mais sensíveis à falta de ferro por causa do rápido crescimento e desenvolvimento corporal. Um exemplo claro dessa questão são as crianças entre seis meses e cinco anos que passam por um período de crescimento acelerado e, por isso, precisam de mais deste elemento do que outros contingentes sociais (AMARANTE *et al.*, 2015). Portanto, o correto diagnóstico da anemia por deficiência de ferro é de fundamental importância para se atenuar os riscos à saúde na infância.

2.4 Repercussões

O ferro é um nutriente essencial para o crescimento e o desenvolvimento adequado das crianças. Baixos níveis de ferro podem causar a disfunção de vários órgãos, levando, por exemplo, à anemia, crescimento e comportamento anormais, retardo mental, termorregulação alterada, comprometimento físico e à disfunção imunológica. Além de estar associada a problemas neurológicos em crianças, incluindo distúrbios de crescimento, atraso no neurodesenvolvimento, acidente vascular cerebral, crises de apneia, pseudo tumor cerebral e função cognitiva prejudicada (KWAK, *et al.*, 2017)

A anemia crônica pode comprometer a imunidade infantil, aumentando o risco de doenças infecciosas e suas complicações. Esse mecanismo ocorre porque a deficiência de ferro interfere na produção e na ação das citocinas, reduzindo a capacidade fagocítica de neutrófilos e macrófagos. Entre os vários papéis desempenhados pelo ferro no corpo, deve-se ser mencionada a função moduladora da resposta imunológica inata, que é prejudicada quando os níveis deste metal são diminuídos. Ademais, o controle da produção de linfócitos T, particularmente subpopulações CD4+ Th1, tem sido associado a alterações que comprometem o bom funcionamento de ambos (sistema imunológico inato e adaptativo), aumentando a suscetibilidade a infecções por microrganismos intracelulares (NOGUEIRA-DE-ALMEIDA *et al.*, 2021).

Foi demonstrado que a deficiência de ferro compromete também a função da tireoide e influencia negativamente o crescimento. (NOGUEIRA-DE-ALMEIDA *et al.*, 2021). Além disso, é capaz de prejudicar a termorregulação das crianças, sendo um fator de risco para convulsões febris simples, que é o tipo de convulsão mais comum em jovens crianças, não é desencadeada por infecção no sistema nervoso central ou distúrbios metabólicos e ocorre, geralmente, em bebês e crianças de 6 a 60 meses. Outros distúrbios que causam aumento da excitabilidade cerebral e possuem correlação com a deficiência de ferro são: Síndrome das pernas inquietas (SPI) e Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH). (KWAK *et al.*, 2017)

A deficiência de ferro tem sido associada a distúrbios do neurodesenvolvimento com a fisiopatologia comum subjacente sendo derivada do papel central desse metal no cérebro enquanto cofator na síntese de neurotransmissores (dopamina e serotonina), bem como na produção de ATP e mielinização. O hipocampo parece particularmente vulnerável, resultando em déficits cognitivos persistentes baseados no hipocampo na idade adulta, apesar da suplementação de ferro. O impacto disso no desenvolvimento e na gravidade dos distúrbios depende do estágio de desenvolvimento operacional durante o qual o cérebro é exposto à depleção de ferro, ou seja, a idade da criança (MCWILLIAMS, *et al.*, 2022)

Os distúrbios do neurodesenvolvimento são uma das principais causas de morbidade em crianças, caracterizados por deficiências no funcionamento cognitivo, adaptativo e social, resultando em grandes encargos para pacientes, cuidadores e sociedade. Crianças com Transtorno do Espectro Autista correm risco particular devido à ingestão seletiva de alimentos, sensibilidades alimentares e problemas gastrointestinais (MCWILLIAMS, *et al.*, 2022).

Os efeitos negativos da deficiência da anemia na infância sobre a mielogênese e a sinaptogênese estão associadas ainda a alterações nas habilidades motoras e a um pior desempenho cognitivo em vários graus (resultados identificados através de avaliações realizadas com a escala Denver II), o que certamente compromete a aprendizagem e, consequentemente, o futuro intelectual das crianças afetadas (NOGUEIRA-DE-ALMEIDA *et al.*, 2021).

Atualmente, estuda-se a relação entre anemia e obesidade. Crianças com obesidade apresentam significativamente menor saturação de ferro, transferrina e capacidade de ligação de ferro total, juntamente com maior ferritina, receptores solúveis de transferrina e hepcidina-25 do que crianças com peso normal. Embora os mecanismos que explicam os

efeitos da obesidade sobre a deficiência de ferro não sejam totalmente compreendidos, os indivíduos com obesidade apresentam necessidades aumentadas de ferro (secundária ao aumento do volume sanguíneo) e redução da absorção de ferro (secundária ao aumento da inflamação) (MALDEN, *et al.*, 2021)

Outras repercussões fundamentais para a vida saudável das crianças poderiam ser descritas dada a importância do tema. Porém este capítulo objetivou dar enfoque nas consequências imunológicas, metabólicas e do neurodesenvolvimento mais sinalizadas na literatura.

2.5 Desafios no enfrentamento da doença

Historicamente, o Brasil não conseguiu reduzir efetivamente a prevalência de anemia por deficiência de ferro. Um fator importante para esse fato é que 62,4% dos bebês com idade entre 0-5 meses e 74,6% daqueles entre 6 e 12 meses consomem leite de vaca não modificado, quando a criança é desmamada. Esse leite possui baixa quantidade de ferro biodisponível e alto potencial quelante de cálcio; o que promove micro-hemorragias na mucosa intestinal, contribuindo decisivamente para a instalação e a manutenção da deficiência de ferro. Além disso, muitos bebês não conseguem repor satisfatoriamente suas reservas durante o período gestacional e até mesmo durante a amamentação porque a prevalência de anemia entre mulheres grávidas e lactantes também é elevada no país. É válido ressaltar ainda o baixo uso de alimentos fortificados durante o período de introdução alimentar no Brasil (NOGUEIRA-DE-ALMEIDA *et al.*, 2021)

Um grande desafio no enfrentamento da doença é a identificação intrauterina/materna e pós-natal precoce, que provavelmente teria impacto significativo no desenvolvimento das estruturas cerebrais, possibilitando mudar o curso da história e reduzir déficits neurocognitivos e comportamentais irreversíveis que seriam o ponto final da cascata fisiopatológica. (MCWILLIAMS, S. *et al.*, 2022). A ocorrência de anemia ferropriva pode estar relacionada também a fatores biológicos como baixo peso ao nascer, perda sanguínea exacerbada ou até mesmo o crescimento acelerado (RIBEIRO, FAZENDA, 2022).

Outra situação de insegurança alimentar e nutricional que predispõe ao risco de desenvolvimento de doenças carenciais é o baixo nível socioeconômico, diretamente relacionado à baixa escolaridade dos pais e à baixa renda familiar. Diante disso, foi observado que um baixo nível de escolaridade dos pais, associado à alta taxa de desemprego, tem como consequência o acesso inadequado a uma dieta de qualidade (RIBEIRO, FAZENDA, 2022).

Outrossim, a alimentação das crianças brasileiras tem uma densidade em ferro muito baixa para todas as faixas etárias, tanto por questões econômicas quanto culturais. (GRUNEWALD, 2011)

Ainda no contexto da vulnerabilidade social, a anemia ferropriva também é associada a mães mais jovens, sobretudo, adolescentes grávidas, que têm maior probabilidade de gerar bebês com baixo peso e com problemas nutricionais, incluindo a deficiência de ferro. Por serem, em geral, menos experientes no cuidado dos filhos e somado à falta de orientação adequada durante o pré-natal, há o aumento dos riscos para o bebê de nascer com carência de ferro (RIBEIRO, FAZENDA, 2022).

As precárias condições de saneamento também compõem o quadro de risco, uma vez que o acesso inadequado a esse serviço aumenta a prevalência de doenças gastrointestinais e diarreias, que provocam perda de nutrientes. Nesse contexto, destaca-se ainda a ocorrência de parasitoses intestinais que podem contribuir para a agravo do quadro anêmico infantil, uma vez que os parasitos possuem a capacidade de absorção do sangue do hospedeiro e de modo consequente, dos seus nutrientes, além de desencadear pontos de sangramento na mucosa (RIBEIRO, FAZENDA, 2022).

A anemia ferropriva é ainda um problema subdiagnosticado e subtratado no país, que não vem recebendo a ênfase devida no campo da atenção primária em saúde. Ademais, faltam estudos que demonstrem a real eficiência das medidas implementadas pelo Ministério da Saúde para o Programa Nacional de Suplementação de Ferro e o impacto da sua aplicação nos índices de prevalência da deficiência de ferro (GRUNEWALD, 2011).

A deficiência de ferro é o distúrbio hematológico mais frequente da infância e adolescência e também corresponde à forma mais frequente de anemia no mundo, a despeito disso continua a ser um problema de saúde global. Novas perspectivas de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento são necessárias para a devida abordagem da doença. (RUAS, *et al.*, 2022)

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A anemia ferropriva na infância é uma condição multifatorial, que envolve, além de fatores biológicos, condições socioeconômicas, culturais e de morbidade. Seu impacto na qualidade de vida presente e futura das crianças é bastante significativo, comprometendo sobretudo o desenvolvimento neuropsicomotor e o crescimento adequado. O combate à

deficiência de ferro deve ser uma prioridade, sendo urgente a implementação de políticas públicas adequadas, o envolvimento da comunidade e a reformulação de serviços de saúde; bem como a elaboração de dados para verificar a eficiência das medidas adotadas. A maior atenção ao acompanhamento pré-natal, diminuindo o baixo peso ao nascer, a prematuridade e a anemia materna, assim como o incentivo ao aleitamento materno exclusivo e a orientação sobre a adequada alimentação complementar ao aleitamento ou artificial, são estratégias importantes para a redução da prevalência de anemia em crianças.

REFERÊNCIAS

ABREU, A. M. DE. et al. Anemia ferropriva na infância: revisão integrativa de literatura. **Revista de Trabalhos Acadêmicos - Campus Niterói**, América do Norte, 0, ago. 2014.

AMARANTE, M. K. et al. Anemia Ferropriva: uma visão atualizada. **Biosaúde**, v. 17, n. 1, p. 34–45, 2015.

BRASIL, Ministério da Saúde. Protocolos e Diretrizes. **Relatório de Recomendação Anemia por Deficiência de Ferro**. Poder Executivo, Brasília, DF, Ago. 2023. 44 p. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2023/relatorio-tecnico-pcdt-anemia-por-deficiencia-de-ferro>>. Acesso em: 05 maio de 2024.

FREIRE, S. T.; ALVES, D. B.; MAIA, Y. L. M. Diagnóstico e tratamento da anemia ferropriva. **Referências em Saúde do Centro Universitário Estácio de Goiás**, Goiás, v. 3, n. 01, p. 124–131, 6 abr. 2020.

GONÇALVES, S. C. **Anemia Ferropriva na infância**. 2022. 25f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Centro Universitário Sagrado Coração, Bauru, 2022.

GRUNEWALD, S. Anemia Ferropriva na Infância: uma Revisão para Profissionais da Atenção Básica. **Rev. APS**; 2011; jan/mar; 14(1); 101-110.

KOHGO, Y. et al. Body iron metabolism and pathophysiology of iron overload. **International Journal of Hematology**, v. 88, n. 1, p. 7–15, jul. 2008.

KWAK, B. O. et al. Relationship between iron deficiency anemia and febrile seizures in children: A systematic review and meta-analysis. **Seizure: the journal of the British Epilepsy Association**, v. 52, p. 27–34, 2017.

MALDEN, S. et al. Obesity in young children and its relationship with diagnosis of asthma, vitamin D deficiency, iron deficiency, specific allergies and flat-footedness: A systematic review and meta-analysis. **Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity**, v. 22, n. 3, 2021.

MCWILLIAMS, S. et al. Iron deficiency and common neurodevelopmental disorders—A scoping review. **PloS one**, v. 17, n. 9, p. e0273819, 2022.

NOGUEIRA-DE-ALMEIDA, C. A. et al. Prevalence of childhood anaemia in Brazil: still a serious health problem: a systematic review and meta-analysis. **Public health nutrition**, v. 24, n. 18, p. 6450–6465, 2021.

RIBEIRO, C. M.; FAZENDA, J. Fatores associados a alta prevalência de anemia ferropriva em crianças até 5 anos. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, p. e416111436482, 31 out. 2022.

RODRIGUES, A. L.; LIMA, S. F.; SILVA, E. B. DA. Anemia Ferropriva em Crianças. **Revista Pesquisa e Ação**, v. 5, n. 3, p. 1-7, 4 dez. 2019.

RUAS, L. R. et al. Anemia ferropriva na infância: aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico / Iron deficiency anemia in childhood: epidemiological, physiopathological aspects and therapeutic management. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 7, p. 52484–52497, 2022.

Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento de Nutrologia e Hematologia. Consenso sobre anemia ferropriva: atualização: destaques 2021. Rio de Janeiro (RJ). SBP, 2021.

SPEZIA, J. et al. Prevalence of anemia in schools of the metropolitan region of Curitiba, Brazil. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 40, n. 2, p. 151–155, abr. 2018.

WANG, J.; PANTOPOULOS, K. Regulation of cellular iron metabolism. **Biochemical Journal**, v. 434, n. 3, p. 365–381, 24 fev. 2011.

WHO. World Health Organization. 2024. Anaemia. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/anaemia#tab=tab_1>.

BISFENOL A, UM DESAFIO À HOMEOSTASE REDOX E NA SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO

João Victor Alves Martins

Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza – CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3058731179040303>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5786-899X>

Isabelle Rocha Oliveira

Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza – CE, Brasil.

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/8068459670781922>

Ruth Silva Galdino

Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza – CE, Brasil.

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3441193202820997>

Cassia Taiane Viana Moraes

Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza – CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7658681612125147>

Lia Gomes Crisóstomo Sabóia

Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza – CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1514875304536204>

Gabriela Alves do Nascimento

Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza – CE, Brasil.

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/9360570268869043>

Guilherme Eder da Costa

Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza – CE, Brasil.

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/2455283030152509>

Marília Cavalcante Araújo

Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza-CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8813903233446787>

Luis Pereira-de-Morais

Universidade Regional do Cariri, Crato-CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3425970032144286>

Átila Pereira-Gonçalves

Docente da Faculdade de Educação e Ciências Integradas de Crateús, Universidade Estadual do Ceará, Crateús – CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5709421532703228>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4729-3168>

RESUMO

Informações sobre o artigo:

Recebido em:
21/05/2024

Aceito em:
04/06/2024

Data de publicação:
12/08/2024

Palavras-chave:

**Bisfenol A Glicidil
Metacrilato
Disruptores Endócrinos
Síndrome do Ovário
Policístico
Estresse Oxidativo**

O Bisfenol-A (BPA) é classificado como um interferente endócrino (IE), pois possui a capacidade de ligar-se a receptores de estrogênio, além de atuar como antagonista de receptores de androgênio e de receptores do hormônio tireoidiano. O BPA é utilizado em larga escala em todo o mundo, passando a ser utilizado para a fabricação de produtos plásticos de polycarbonato e em diversas resinas de epoxi que revestem a maioria das latas e embalagens plásticas. O BPA pode acumular-se em tecidos animais, podendo culminar em infertilidade em mulheres adultas, mesmo em doses menores que a ingestão diária tolerável de 50µg/kg/dia. Adicionalmente, o BPA tem efeitos estrogênicos, antiestrogênicos, androgênicos e antiandrogênicos, podendo também afetar a metilação do DNA e estimular fatores de transcrição que levam ao estresse oxidativo. Sob exposição excessiva, pela ingestão oral, contato com a pele, inalação e as demais vias, o BPA causa obesidade, resistência à insulina, hiperinsulinemia, hiperandrogenismo, dislipidemia, estado ovulatório crônico e anovulação, culminando na síndrome do ovário policístico (SOP). Particularmente em mulheres, o BPA impacta negativamente nos ciclos biológicos, ocasionando desequilíbrio na homeostase redox, aumentando estresse oxidativo e colaborando para o desequilíbrio da homeostase ovariana e desenvolvimento da SOP. Diante disso, este capítulo tem por objetivo realizar um levantamento bibliográfico dos dados publicados na literatura científica que relatam os impactos do BPA na homeostase redox e os desfechos na SOP.

BISPHENOL A, A CHALLENGE TO REDOX HOMEOSTASIS AND POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME

ABSTRACT

Keywords:

**Bisphenol A-Glycidyl
Methacrylate
Endocrine Disruptors
Syndrome Polycystic
Ovary
Oxidative Stress**

Bisphenol-A (BPA) is classified as an endocrine disruptor (ED), as it has the ability to bind to estrogen receptors, in addition to acting as an antagonist of androgen receptors and thyroid hormone receptors. BPA is used on a large scale throughout the world, being used to manufacture polycarbonate plastic products and in various epoxy resins that coat most cans and plastic packaging. BPA can accumulate in animal tissues, which can lead to infertility in adult women, even at doses lower than the tolerable daily intake of 50µg/kg/day. Additionally, BPA has estrogenic, antiestrogenic, androgenic and antiandrogenic effects, and can also affect DNA methylation and stimulate transcription factors that lead to oxidative stress. Under excessive exposure, through oral ingestion, skin contact, inhalation and other routes, BPA causes obesity, insulin resistance, hyperinsulinemia, hyperandrogenism,

dyslipidemia, chronic ovulatory state and anovulation, culminating in polycystic ovary syndrome (POS). Particularly in women, BPA negatively impacts biological cycles, causing an imbalance in redox homeostasis, increasing oxidative stress and contributing to an imbalance in ovarian homeostasis and the development of POS. Therefore, this chapter aims to carry out a bibliographical survey of data published in the scientific literature that report the impacts of BPA on redox homeostasis and outcomes in POS.

1 INTRODUÇÃO

Os interferentes endócrinos (IEs) são substâncias químicas que interferem no metabolismo de hormônios responsáveis pela homeostase, reprodução e desenvolvimento (DUTTA; BANU; AROSH., 2022).

O Bisfenol A 2,2-bis (4-hidroxifenol) propano é um IE amplamente encontrado em materiais do cotidiano e em resinas para fabricação de diversos utensílios. O BPA interfere negativamente no equilíbrio redox, capacidade reprodutiva das mulheres e equilíbrio hormonal. Consequentemente aumentando o estresse oxidativo, inflamação, hiperandrogenismo, infertilidade e desenvolvimento da síndrome do ovário policístico (SOP) (STAVRIDIS et al., 2022; SIDDIQUI et al., 2022).

O estresse oxidativo é uma condição em que as espécies reativas de oxigênio (EROs) são produzidas mais rapidamente do que a produção de antioxidantes, ocasionando um desbalanceamento. Essas EROs podem ser produzidas devido a hiperglicemia, que é ocasionada pela resistência à insulina e o hiperandrogenismo, características encontradas em mulheres com SOP (SIDDIQUI et al., 2022).

Além desses fatores agravantes, a genética, ambiente, estilo de vida, dieta, alterações neuroendócrinas contribuem diretamente na síndrome. Embora a SOP aconteça em qualquer idade, grande parte dos casos é identificada entre 20 e 30 anos de idade e 4-10% das mulheres em idade reprodutiva desenvolvem SOP (SRNOVRŠNIK; KLUN; PINTER., 2023; SING et al., 2023). Dessa forma, esta pesquisa busca correlacionar os impactos da exposição de disruptores endócrinos como o BPA na homeostase redox e os desfechos na SOP.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Bisfenol A

O BPA é o IE mais difundido na natureza e um dos produtos químicos mais produzidos no mundo, podendo afetar não apenas indivíduos expostos, como também sua prole, sendo assim classificado pela sua interferência na ação hormonal e seus consequentes efeitos adversos na saúde (URBANETZ et al., 2023; ZOELLER et al., 2012).

O BPA foi sintetizado pela primeira vez em 1891, a partir do fenol e da cetona. Contudo, sua capacidade estrogênica só foi descoberta durante o século XX, quando os estudos sobre as propriedades biológicas dos bisfenóis foram aprofundados. A partir daí, avaliou-se a possibilidade de usar o BPA como substituto do estrogênio em aplicações farmacológicas, porém, testes e estudos mostraram que esse composto é um estrogênio funcional fraco em comparação com outras substâncias (BEAUSOLEIL et al., 2018).

Assim, o BPA passou a ser utilizado como monômero na produção de plásticos de policarbonato e como intermediário na síntese de resinas epóxi, resinas de poliéster, polissulfona e poliacrilato, sendo útil na composição diversos objetos, como copos, garrafas plásticas, mamadeiras, materiais hospitalares além do revestimento do interior de latas de alimentos e em obturações dentárias. Logo, em função da sua ampla utilização em diversos produtos, a presença do BPA no meio ambiente é alta e isso contribui para expor os indivíduos de forma ampla e contínua (BEAUSOLEIL et al., 2018).

A exposição a esse composto ocorre principalmente através da alimentação, uma vez que o produto químico penetra nos alimentos e nas bebidas por meio de suas embalagens, além da absorção e da inalação pela pele, podendo resultar em acúmulo nos tecidos a longo prazo (VIRANT-KLUN; PINTER, 2023). Ademais, o BPA pode ser encontrado no líquido folicular, soro fetal e líquido amniótico, podendo, também, ser transmitido da mãe para o feto durante a gravidez através da placenta e para criança através do leite materno (LEE et al., 2018).

A ingestão diária tolerável de BPA, baseada no Lowest Observable Adverse Effect Level (LOAEL), é de 50µg/kg/dia para a US Environmental Protection Agency e de 4µg/kg/dia para a European Food Safety Authority, mas as dosagens sanguíneas variam na literatura e população. Contudo, há estudos que demonstram que mesmo doses baixas de exposição ao BPA podem interferir na sinalização endócrina, além de provavelmente aumentar o risco de câncer. (FARRUGIA et al., 2021).

O BPA é absorvido no trato gastrointestinal e metabolizado no fígado por meio da glucuronidação ou sulfonação, que ocorre com a ativação da enzima hepática UDP-glucuronosiltransferases (UGTs), a qual transforma o BPA em glicuronídeo de BPA, para então ser excretado do corpo através da bile ou da urina. Quando há defeitos da enzima, ocorre o aumento da concentração de BPA não conjugado no corpo, intensificando a interferência do BPA em várias vias de sinalização celulares (KHAN et al., 2021).

Além dos seus efeitos estrogênicos, antiestrogênicos, androgênicos e antiandrogênicos, o BPA também parece afetar mecanismos epigenéticos, como metilação do DNA e estrutura da cromatina, além de estar possivelmente associado ao estresse oxidativo (SRNOVRŠNIK; VIRANT-KLUN; PINTER, 2023). A exposição ao BPA parece aumentar o risco metabólico, podendo causar obesidade, resistência à insulina, hiperinsulinemia, hiperandrogenismo, dislipidemia, estado ovulatório crônico e anovulação, que são fatores contribuintes para a SOP (URBANETZ et al., 2023).

2.2 Efeitos da exposição ao bisfenol A na homeostase redox

A homeostase redox é caracterizada pelo equilíbrio pró-oxidante e antioxidante que funcionam para promover processos biológicos, incluindo ativação e proliferação celular, com finalidade de defesa contra possíveis processos patológicos. Nesse sentido, o estresse oxidativo leva a um aumento de pró-oxidantes ocasionando uma perturbação no estado redox, enfraquecendo as defesas antioxidantes ocasionando danos moleculares (BIRBEN et al., 2012).

O metabolismo aeróbio, por propósitos biológicos, pode levar à produção de EROs ou espécies reativas de nitrogênio (ERN), famílias de moléculas quimicamente ativas que participam de processos para manutenção de mecanismos fisiológicos. Em níveis baixos, as ERO e ERN contribuem em eventos como proliferação e diferenciação celular, que podem determinar consequências biológicas para a homeostase redox (COBLEY, 2023).

As EROs contêm propriedades altamente reativas, e incluem principalmente peróxido de hidrogênio (H_2O_2), ânions superóxido ($\bullet O_2^-$) e radical hidroxila ($\bullet OH$) (MA et al., 2019). Quando o corpo está em estado de estresse oxidativo, a produção de ERO aumenta, e este excesso dificulta o processo de eliminação desses radicais livres, ocasionando assim danos à macromoléculas como DNA, lipídeos e proteínas, sendo assim associado a processos inflamatórios, câncer, distúrbios neurológicos, doenças metabólicas, síndrome do ovário policístico, dentre outros (LATIF; FAHEEM; ASMATULLAH, 2019).

Para lidar com o estresse oxidativo ocasionado pelo aumento de ERO, as células desenvolvem uma rede antioxidante como mecanismo de defesa a fim de converter e quebrar as moléculas prejudiciais (MA et al., 2018). O corpo humano é composto por sistemas antioxidantes integrados que atuam para equilibrar a ação e efeitos nocivos dos oxidantes. De maneira prática, estes antioxidantes podem ser divididos em duas categorias: enzimáticos e não enzimáticos (BIRBEN et al., 2012).

O sistema de antioxidantes enzimáticos é composto por um conjunto de enzimas que desempenham papéis cruciais na defesa contra as ERO, capazes de reduzir ou eliminar as moléculas prejudiciais. Dentre as mais importantes estão a superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione (GSH), peroxidase (GSHPX) e enzimas contendo tiol (tioredoxinas e taredoxinas). No que diz respeito ao sistema antioxidante não enzimático, estão inclusos compostos de baixo peso molecular com origem dietética, como o ácido ascórbico (vitamina C), α -tocoferol (vitamina E), β -caroteno, ácido úrico e GSH, com elevada capacidade de eliminar EROS, incluindo superóxido e radicais hidroxila (BIRBEN et al., 2012; MA et al., 2018; FERREIRA et al., 2023).

Dessa maneira, a exposição ao BPA mesmo em baixas doses, é associada ao aumento do estresse oxidativo, interferindo no funcionamento de órgãos e tecidos (EID; EISSA; EL-GHOR, 2015). Nesse sentido, Wang, Zhao e Ji (2019), investigaram os efeitos da absorção de BPA através da dieta em camundongos. Foi observado aumento dos níveis de estresse oxidativo, com elevação de ERO e ERN, além de reduzir a capacidade antioxidante e interromper a função mitocondrial. Hassan et al. 2012 demonstraram que a exposição ao BPA foi capaz de diminuir os níveis de GSH, SOD, CAT, GSHPx, perturbando a homeostase redox.

Acaroz et al. 2019, analisaram os efeitos da exposição ao BPA em ratos por 30 dias. A administração de BPA diminuiu significativamente os níveis de GSH, em contrapartida aumentou os níveis de malondialdeído nos tecidos e eritrócitos. O tratamento com BPA também reduziu as atividades de catalase e SOD. No geral, o tratamento com BPA afetou negativamente os parâmetros bioquímicos e causou danos à integridade celular dos tecidos, aumentando as ERO e reduzindo a efetividade dos sistemas antioxidantes.

2.3 Desfechos do BPA na síndrome do ovário policístico

A SOP é uma doença que ocorre, em sua maioria, nas mulheres em idade reprodutiva. Caracteriza-se por hiperandrogenismo, disfunção ovulatória, hiperinsulinemia, obesidade e resistência à insulina (RI). Apesar da etiologia da doença não estar definida, existem fatores que podem contribuir para a fisiopatologia da SOP, dentre eles o ambiente, como os produtos químicos (MUKHOPADHYAY et al., 2022; SIDDIQUI et al., 2022; SRNOVRŠNIK; VIRANT-KLUN; PINTER, 2023).

Um dos produtos é o BPA, pois esse composto foi associado a diversos efeitos nocivos à saúde humana, como diabetes, obesidade, câncer, alterações imunológicas e no sistema reprodutor feminino. Esse composto tem a capacidade de se acumular nos tecidos do corpo, devido a sua natureza lipofílica. A presença de BPA é detectada por sua presença em fluidos corporais (KECHAGIAS et al., 2022; MUKHOPADHYAY et al., 2022; SRNOVRŠNIK; VIRANT-KLUN; PINTER, 2023).

O BPA é uma molécula semelhante ao 17- β estradiol e isso permite com que ele se ligue aos receptores de estrogênio. O principal local de produção do estrogênio e com mais receptores são os ovários, dessa forma, o BPA pode agir nas células ovarianas. Ao se ligar ao receptor de estrogênio alfa (ER α), o BPA promove o feedback negativo, que deveria ser promovido pelo estradiol, regulando a secreção de hormônio luteinizante (LH) e de hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH). Assim, o BPA interrompe o funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-ovário (HPO), alterando a proporção de LH e de hormônio folículo estimulante (FSH) circulante (KECHAGIAS et al., 2022; MUKHOPADHYAY et al., 2022; URBANETZ et al., 2023).

O BPA também tem relação com o tecido adiposo, pois esse tecido possui função endócrina de secretar adipocinas, citocinas e quimiocinas. O aumento das adipocinas pró-inflamatórias, ocorre devido a presença do BPA, o qual promove a desregulação desta secreção, já que também diminui as adipocinas anti inflamatórias, promovendo um ambiente inflamatório e propenso ao desenvolvimento da RI, da obesidade e da inflamação sistêmica (KANG; ASAI; TOITA, 2023; URBANETZ et al., 2023).

A inflamação do tecido adiposo leva a RI e a hiperinsulinemia, promovendo uma maior secreção de GnRH e de LH, observado em mulheres com SOP. A hiperinsulinemia também promove um aumento da secreção de androgênios pelos ovários e pelas glândulas supra-renais, diminui a síntese da proteína ligadora de hormônios sexuais (SHBG), estimula as células da teca ovariana a secretar LH, consequentemente secretando mais GnRH e

aumentando a produção de andrógenos (MUKHOPADHYAY et al., 2022; SIDDIQUI et al., 2022).

O BPA interfere no hiperandrogenismo por meio da exposição de neonatos a esse composto, aumentando o GnRH, elevando a concentração de LH e consequentemente a produção de andrógenos. Além disso, o BPA aumenta as enzimas esteroidogênicas, como a P450c17, as quais promovem a transformação hormonal. O BPA também interage com a SHBG, evitando a ligação de hormônios sexuais a essa proteína e isso eleva a testosterona livre na corrente sanguínea (KAWA et al., 2021; URBANETZ et al., 2023).

Como exposto anteriormente, o BPA interfere na regulação hormonal do eixo HPO, promovendo um desequilíbrio hormonal e alterações na morfologia ovariana. Diante disso, foi observado que ocorre a atresia folicular, impedindo o desenvolvimento do folículo, levando a anovulação. Por fim, existem poucos estudos em mulheres que relacionem os efeitos da exposição delas ao BPA e sua correlação com o desenvolvimento da SOP, assim é necessário mais pesquisas com humanos (MUKHOPADHYAY et al., 2022).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados dos levantamentos bibliográficos realizados demonstram a correlação entre a exposição ao BPA, a interferência negativa na homeostase redox e o desenvolvimento da SOP.

Muitos estudos atestam que a exposição contínua e cumulativa ao BPA gera prejuízos variados à saúde humana, sobretudo à capacidade reprodutiva das mulheres, sendo também constantemente associado ao risco metabólico, o que parece contribuir para o desenvolvimento da SOP.

Além disso, os trabalhos mostram que mesmo a exposição ao BPA em doses baixas é fator para intensificar o estresse oxidativo, causando danos às células e aos tecidos, aumentando o risco de distúrbios metabólicos, visto que a homeostase redox é fundamental para favorecer o combate a possíveis processos patológicos.

Trabalhos mostram que esse composto também promove uma inflamação sistêmica, facilitando o desenvolvimento da RI, da hiperinsulinemia, da obesidade, além de interferir no hiperandrogenismo, que são as principais características da SOP.

Assim, é fundamental o aprofundamento de pesquisas que avaliem os efeitos do BPA na homeostase redox e no desenvolvimento da SOP, sobretudo em humanos, para

possibilitar uma melhor compreensão da temática e suas correlações, além da importância de encontrar ferramentas que possibilitem reduzir a exposição aos IEs e, consequentemente, seus malefícios.

REFERÊNCIAS

ACAROZ, Ulas et al. Bisphenol-A induced oxidative stress, inflammatory gene expression, and metabolic and histopathological changes in male Wistar albino rats: protective role of boron. **Toxicology Research**, v. 8, n. 2, p. 262-269, 2019.

BIRBEN, Esra et al. Oxidative stress and antioxidant defense. *World allergy organization journal*, v. 5, p. 9-19, 2012.

BRASIL. Medida provisória no 1.569-9, de 11 de dezembro de 1997. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 14 dez. 1997. Seção 1, p. 29514.

BRASIL. Medida provisória no 1.569-9, de 11 de dezembro de 1997. Estabelece multa em operações de importação, e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 14 dez. 1997. Seção 1, p. 29514.

BEAUSOLEIL, C. et al. Regulatory identification of BPA as an endocrine disruptor: Context and methodology. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 475, p. 4–9, 5 nov. 2018.

COBLEY, James N. 50 shades of oxidative stress: A state-specific cysteine redox pattern hypothesis. *Redox Biology*, v. 67, p. 102936, 2023.

COSTA, V. R. À margem da lei. **Em Pauta**, Rio de Janeiro, n. 12, p. 131-148, 1998.

DAMIÃO, Regina Toledo; HENRIQUES, Antonio. **Curso de direito jurídico**. São Paulo: Atlas, 1995.

DUTTA, S. et al. Endocrine disruptors and endometriosis. **Reproductive Toxicology**, v. 115, p. 56-73, jan. 2023.

EID, Jehane I.; EISSA, Shaymaa M.; EL-GHOR, Akmal A. Bisphenol A induces oxidative stress and DNA damage in hepatic tissue of female rat offspring. **The Journal of Basic & Applied Zoology**, v. 71, p. 10-19, 2015.

FARRUGIA, F. et al. Bisphenol A and Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Epidemiologic, Functional, and Early Life Factors. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 2, p. 716, 15 jan. 2021.

FERREIRA, Maria J. et al. Glutathione and peroxisome redox homeostasis. *Redox Biology*, p. 102917, 2023.

GOMES, L. G. F. F. **Novela e sociedade no Brasil**. Niterói: EdUFF, 1998.

GURGEL, C. Reforma do Estado e segurança pública. **Política e Administração**, Rio de Janeiro, v. 3, n. 2, p. 15-21, set. 1997.

HASSAN, Zeinab K. et al. Bisphenol A induces hepatotoxicity through oxidative stress in rat model. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 2012, 2012.

IBICT. **Manual de normas de editoração do IBICT**. 2. ed. Brasília, DF, 1993. 41 p.

IOANNOU, Yiannis et al. Naturally occurring free thiols within β 2-glycoprotein I in vivo: nitrosylation, redox modification by endothelial cells, and regulation of oxidative stress-induced cell injury. **Blood, The Journal of the American Society of Hematology**, v. 116, n. 11, p. 1961-1970, 2010.

KANG, J.-H.; Asai, D.; Toita, R. Bisphenol A (BPA) and Cardiovascular or Cardiometabolic Diseases. **Journal of Xenobiotics**, v. 13, p. 775-810, Dec. 2023

KARAGIANNI, Christina; BAZOPOULOU, Daphne. Redox regulation in lifespan determination. **Journal of Biological Chemistry**, p. 105761, 2024.

KHAN, N. G. et al. **A comprehensive review on the carcinogenic potential of bisphenol A: clues and evidence**. Environmental Science and Pollution Research International, v. 28, n. 16, p. 19643–19663, 2021.

KONSTANTINOS, S. K. et al. Bisfenol-A e síndrome dos ovários policísticos: uma revisão da literatura. **Reviews on Environmental Health**, v. 35, n. 4, p. 323-331, July 2020.

LATIF, Maria; FAHEEM, Mehwish; ASMATULLAH, Asmatullah. **Study of oxidative stress and histo-biochemical biomarkers of diethyl phthalate induced toxicity in a cultureable fish**. Labeo rohita. 2020.

LEE, J. et al. Bisphenol A distribution in serum, urine, placenta, breast milk, and umbilical cord serum in a birth panel of mother-neonate pairs. **The Science of the Total Environment**, v. 626, p. 1494–1501, 1 jun. 2018.

MA, Ya et al. The adverse health effects of bisphenol A and related toxicity mechanisms. **Environmental Research**, v. 176, p. 108575, 2019.

MILANOVIC, M., et al. Can environmental pollutant bisphenol A increase metabolic risk in polycystic ovary syndrome? **Clinica Chimica Acta**, v. 507, p. 257 - 263, Aug. 2020.

MUKHOPADHYAY, R., Prabhu, N.B., Kabekkodu, S.P. *et al.* Review on bisphenol A and the risk of polycystic ovarian syndrome: an insight from endocrine and gene expression. **Environ Sci Pollut Res**, v. 29, p.32631–32650, Feb.2022.

MORGADO, M. L. C. **Reimplante dentário**. 1990. 51 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização)–Faculdade de Odontologia, Universidade Camilo Castelo Branco, São Paulo, 1990.

PASSOS, L. M. M.; FONSECA, A.; CHAVES, M. **Alegria de saber: matemática**, segunda série, 2, primeiro grau: livro do professor. São Paulo: Scipione, 1995. 136 p.

ROMANO, Giovanni. Imagens da juventude na era moderna. In: LEVI, G.; SCHMIDT, J. (Org.). **História dos jovens 2**. São Paulo: Companhia das Letras, 1996. p. 7-16.

SANTOS, F. R. dos. A colonização da terra do Tucujús. In: _____. **História do Amapá, 1o grau**. 2. ed. Macapá: Valcan, 1994. cap. 3.

SÃO PAULO (Estado). Decreto no 42.822, de 20 de janeiro de 1998. **Lex**: coletânea de legislação e jurisprudência, São Paulo, v. 62, n. 3, p. 217-220, 1998.

SCHIEBER, Michael; CHANDEL, Navdeep S. ROS function in redox signaling and oxidative stress. **Current biology**, v. 24, n. 10, p. R453-R462, 2014.

SIDDIQUI, S. et al. A brief insight into the etiology, genetics, and immunology of polycystic ovarian syndrome (PCOS). **Journal of Assisted Reproduction and Genetics**, v. 39, p. 2439–2473, Oct. 2022

SINGH, S. et al. Polycystic Ovary Syndrome: Etiology, Current Management, and Future Therapeutics. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, Feb. 2023.

SRNOVRŠNIK, T.; VIRANT-KLUN, I.; PINTER, B. Polycystic Ovary Syndrome and Endocrine Disruptors (Bisphenols, Parabens, and Triclosan)—A Systematic Review. **Life**, v. 13, n. 1, p. 138, 4 jan. 2023.

STAVRIDIS, K. et al. Bisphenol-A and Female Fertility: An Update of Existing Epidemiological Studies. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, Dec. 2022.

URANI, A. et al. **Constituição de uma matriz de contabilidade social para o Brasil**. Brasília, DF: IPEA, 1994.

URBANETZ, L. A. M. L. et al. Does bisphenol A (BPA) participates in the pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)? **Clinics**, v. 78, p. 100310, 25 nov. 2023.

WANG, Kai; ZHAO, Zhengu; JI, Wu. Bisphenol A induces apoptosis, oxidative stress and inflammatory response in colon and liver of mice in a mitochondria-dependent manner. **Biomedicine & pharmacotherapy**, v. 117, p. 109182, 2019.

ZOELLER, R. T. et al. Endocrine-disrupting chemicals and public health protection: a statement of principles from The Endocrine Society. **Endocrinology**, v. 153, n. 9, p. 4097–4110, set. 2012.

PROTEINÚRIA: UM IMPORTANTE MARCADOR DE SAÚDE RENAL

Romário Pinheiro Lustosa

Universidade Estadual do Ceará, Instituto Superior de Ciências Biomédicas, Fortaleza – CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2904584957218745>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2786-0858>

Neide Maria Silva Gondim Pereira

Universidade Estadual do Ceará, Instituto Superior de Ciências Biomédicas, Fortaleza – CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0979128652916546>

Marilia Cavalcante Araújo

Universidade Estadual do Ceará, Instituto Superior de Ciências Biomédicas, Fortaleza – CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8813903233446787>

Jane Lane de Oliveira Sandes

Universidade Estadual do Ceará, Instituto Superior de Ciências Biomédicas – Fortaleza-CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5709463385360128>

Francisco Sydney Henrique Félix

Universidade Estadual do Ceará, Instituto Superior de Ciências Biomédicas, Fortaleza-CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3136887636477971>

Luís Pereira-de-Morais

Universidade Regional do Cariri (URCA), Crato – CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3425970032144286>

Átila Pereira-Gonçalves

Docente da Faculdade de Educação e Ciências Integradas de Crateús, Universidade Estadual do Ceará, Crateús – CE, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5709421532703228>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4729-3168>

RESUMO

Informações sobre o artigo:

Recebido em:
21/05/2024

Aceito em:
04/06/2024

Data de publicação:
12/08/2024

Palavras-chave:

Saúde renal

Proteinúria

Rim

Marcador renal.

A presença de quantidades variáveis e persistentes de proteínas na urina constitui um sinal de dano renal. A proteinúria é um marcador de evolução renal, independente de outros fatores de risco. Quanto mais se reduz a proteinúria em um paciente individual, melhor o paciente estará protegido contra perda adicional da função renal e eventual insuficiência renal. O objetivo da presente revisão é descrever os mecanismos principais que envolvem a proteinúria e as perspectivas de tratamento atuais. Dois mecanismos principais são responsáveis pela excreção urinária anormal de proteínas. O primeiro seria uma falha na barreira de filtração glomerular, e o segundo uma falha no mecanismo endocítico de proteínas nas células do túbulo proximal. A proteinúria é um importante marcador de saúde renal e que pode prever disfunções renais futuras, antes mesmo de outros parâmetros de função renal glomerular. Tendo em vista isso, utilizar a proteinúria como marcador e também como alvo terapêutico torna-se uma estratégia interessante no tratamento de doenças renais.

PROTEINURIA: AN IMPORTANT MARKER OF KIDNEY HEALTH

ABSTRACT

Keywords:

Renal health

Proteinuria

Kidney

Renal marker

The presence of variable and persistent amounts of protein in the urine is a sign of kidney damage. Proteinuria is a marker of kidney progression, independent of other risk factors. The more proteinuria is reduced in an individual patient, the better the patient is protected against further loss of kidney function and eventual kidney failure. The aim of this review is to describe the main mechanisms involved in proteinuria and current treatment options. Two main mechanisms are responsible for abnormal urinary protein excretion. The first would be a failure in the glomerular filtration barrier, and the second a failure in the endocytic mechanism of proteins in the cells of the proximal tubule. Proteinuria is an important marker of kidney health and can predict future kidney dysfunction, even before other parameters of glomerular kidney function. In view of this, using proteinuria as a marker and also as a therapeutic target becomes an interesting strategy in the treatment of kidney diseases.

1 INTRODUÇÃO

O rim é um órgão altamente complexo, composto por mais de 20 tipos de células especializadas. Quando o rim é lesionado, o tecido renal danificado sofrerá vários estados e estágios de doença, como sintomas renais agudos e crônicos. A lesão renal aguda (LRA) é geralmente definida como um aumento repentino na concentração de creatinina sérica, frequentemente acompanhado por diminuição do débito urinário (BELLOMO; KELLUM; RONCO, 2012; CHAWLA et al., 2014). Entretanto, utilizar apenas a creatinina sérica como parâmetro diagnóstico pode ser tarde, podendo o paciente já está com a função renal muito comprometida e dificultar a recuperação da função renal.

A falha na substituição das células renais danificadas por células tubulares funcionais resulta em fibrose tubulointersticial e cicatrizes que levam à Doença Renal Crônica (DRC). Quando a LRA e a DRC evoluem para estados mais graves, ou seja, Doença Renal Terminal (DRT), as condições devastadoras afetam múltiplos sistemas e órgãos. O único tratamento definitivo da DRT é o transplante renal, mas a escassez de rins de doadores é talvez a preocupação mais importante, já que a oferta de rins de doadores atende a menos de um quinto da demanda (BENIGNI; MORIGI; REMUZZI, 2010).

A presença de quantidades variáveis e persistentes de proteínas na urina constitui um sinal de dano renal e, juntamente com a estimativa da Taxa de Filtração Glomerular (TFG), embasa a avaliação da DRC (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2002). Mesmo no contexto de uma TFG relativamente normal, o paciente proteinúrico tem uma grande chance de apresentar uma inclinação progressiva e acentuada da perda da TFG em comparação com um paciente com baixa ou nenhuma excreção urinária de proteínas. A associação de proteinúria e TFG estimada melhora a capacidade de predição de morbidade e mortalidade cardiovascular e desfechos renais (BRANTSMA et al., 2008; HALBESMA et al., 2006).

A proteinúria é um marcador de evolução renal, independente de outros fatores de risco. Quanto mais se reduz a proteinúria em um paciente individual, melhor o paciente estará protegido contra perda adicional da função renal e eventual insuficiência renal (APPERLOO; DE ZEEUW; DE JONG, 1994; ROSSING et al., 1994). No entanto, as terapias renoprotetoras atualmente utilizadas não foram projetadas para serem antiproteinúricas.

Dois mecanismos principais são responsáveis pela excreção urinária anormal de proteínas. O primeiro é um aumento da permeabilidade de carga e tamanho da parede capilar

glomerular, levando à passagem transglomerular de albumina e de proteínas de alto peso molecular que geralmente não atravessam a barreira de filtração glomerular. A segunda é o consequente comprometimento do mecanismo de reabsorção de proteínas, em particular, das proteínas de baixo peso molecular pelas células epiteliais do túbulo proximal, devido ao aumento da demanda e/ou lesão tóxica (D'AMICO; BAZZI, 2003).

Portanto, o objetivo da presente revisão é descrever os mecanismos principais que envolvem a proteinúria e as perspectivas de tratamento atuais.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Avaliação da saúde renal

O diagnóstico precoce e o tratamento de doenças renais são um grande desafio para a área médica devido à natureza silenciosa das doenças renais e ao uso de marcadores diagnósticos imprecisos, como os níveis de creatinina plasmática (KDIGO, 2012). Uma avaliação da saúde renal requer anamnese detalhada, incluindo medicamentos atuais e qualquer exposição recente a agentes nefrotóxicos, juntamente com um exame físico preciso e sorologia ou exames de urina para a categorização apropriada de uma possível LRA (KELLUM; LAMEIRE, 2013). Bons biomarcadores de LRA são muito importantes, entretanto, antes disso, devem ser realizados esforços para rastrear as causas da LRA e avaliar a condição do paciente e as doenças subjacentes (YOON et al., 2022).

Alguns biomarcadores são utilizados para avaliação, previsão e prevenção de risco de LRA. Biomarcadores séricos e urinários, podem ser citados como biomarcadores importantes, detectados no soro, como a Cystatin C e NGAL, e na urina, o KIM-1, LDH e interleucinas, entretanto, o contexto de utilização desses biomarcadores é em sua maioria de pacientes hospitalizados (COCA et al., 2008).

No entanto, um marcador de fácil utilização e que pode prever riscos renais é a presença de proteinúria, pois é um importante marcador de lesão renal tubular e pode ser identificada em modelos de LRA (GORRIZ; MARTINEZ-CASTELAO, 2012). Desta forma, é válido conhecer os mecanismos envolvidos nas condições de proteinúria.

Experimentalmente, há um modelo de lesão renal aguda subclínico (subAKI) com marcada presença de proteinúria (EDDY, A. A., 1989), que auxilia os pesquisadores a estudar os primeiros sinais de uma possível LRA, contribuindo para um melhor prognóstico e

possíveis tratamentos, impedindo a progressão da lesão para uma LRA ou uma doença renal crônica.

2.2 Proteinúria Glomerular

Sabe-se que a proteinúria é marca registrada da doença renal. E que um dos principais mecanismos envolvidos está a passagem transglomerular anormal de proteínas, devido ao aumento da permeabilidade da parede capilar glomerular (D'AMICO; BAZZI, 2003).

A barreira capilar glomerular é altamente organizada e consiste em quatro camadas diferentes pelas quais os solutos e o fluido devem passar. Primeiro, existe uma camada superficial de células endoteliais, com presença marcante de glicocálice. Segundo, o endotélio contém numerosas fenestras abertas. Terceiro, a membrana basal glomerular. Por último, os podócitos, que possuem prolongamentos, chamados de pedicelos com interdigitações que formam as fendas de filtração (HARALDSSON; SÖRENSON, 2004).

Nas diversas doenças glomerulares, a gravidade da ruptura da integridade estrutural da parede capilar glomerular está relacionada com a barreira glomerular sendo permeada por poros “grandes”, permitindo a passagem de proteínas de alto peso molecular, às quais a barreira é normalmente impermeável (D'AMICO; BAZZI, 2003). Dessa forma, a barreira de filtração glomerular se comporta como um filtro seletivo de tamanho que restringe a passagem de macromoléculas plasmáticas com base em seu tamanho, forma e carga (BERTELLI et al., 2018).

A proteinúria glomerular é geralmente causada por um defeito na filtração da barreira glomerular, isto é, no endotélio, na membrana basal glomerular ou na membrana da fenda de filtração de podócitos. Exatamente qual parte da barreira é mais importante tem sido debatida há décadas. Já foi bastante discutido a membrana basal glomerular, e o papel dos podócitos também parece ser significativo na manutenção da integridade da barreira glomerular (PAVENSTÄDT; KRIZ; KRETZLER, 2003; TRYGGVASON, 1999). Notavelmente, grandes proteínas plasmáticas que normalmente são filtradas, na proteinúria glomerular agora aparecem em grande quantidade no filtrado e começam a interferir na reabsorção tubular normal de proteínas de baixo peso molecular, competindo pelos locais de ligação à megalina e cubilina (NIELSEN; CHRISTENSEN, 2010).

2.3 Proteinúria Tubular

Durante condições fisiológicas normais, todas as proteínas filtradas são internalizadas eficientemente por um complexo endocítico localizado no túbulo proximal, resultando em uma urina virtualmente desprovida de proteína. Durante o dano glomerular, o mecanismo de reabsorção no túbulo proximal é sobrecarregado devido a quantidades elevadas de proteínas que passam pelas fendas de filtração glomerular. Embora seja considerado um sistema de alta capacidade, várias condições resultam em proteinúria, expondo as células no restante do néfron a um ambiente rico em proteínas (NIELSEN; CHRISTENSEN, 2010).

O túbulo renal reabsorve as pequenas moléculas e também a pequena quantidade de albumina que passa livremente pelo glomérulo. Geralmente, excretamos 40 a 80 mg de proteínas por dia, das quais 10 a 15 mg (30% a 40%) são albumina e o restante é composto pela proteína Tamm-Horsfall, derivada de células epiteliais da porção ascendente de henle e pequenas quantidades de proteínas de baixo peso molecular (β 2-microglobulina, α 1-microglobulina, proteína de ligação ao retinol, etc). Defeitos estruturais e funcionais levam a vários padrões distintos de proteinúria (GORRIZ; MARTINEZ-CASTELAO, 2012).

A albumina parece ser reabsorvida quase uniformemente nos túbulos proximais iniciais e tardios, bem como nos túbulos retos (TOJO, A.; ENDOU, 1992). Sendo, o único mecanismo capaz de mediar a reabsorção de albumina a endocitose. Funcionalmente, pode-se distinguir aproximadamente duas formas básicas de endocitose: (a) endocitose em fase fluida e (b) endocitose absorviva ou mediada por receptor (CONNER; SCHMID, 2003; GEKLE, 2005).

O alto grau de proteínas no túbulo, pode gerar alguns efeitos consequentes, como o estímulo a sintetizar quimiocinas que recrutam monócitos, células T e interleucinas que atraem neutrófilos e moléculas promotoras de fibrose (endotelina, angiotensina II, TGF- β). Em seguida ao estabelecimento destes efeitos, os danos à membrana basal tubular facilitam a passagem de produtos derivados do túbulo para os espaços capilares intersticiais e peritubulares. Ao longo do néfron distal, os excessos de proteínas podem obstruir o fluxo urinário e agravar os danos túbulo-intersticiais. Outras vias envolvidas devido ao desenvolvimento de proteinúria é a inflamação intersticial e liberação de mediadores pró-inflamatórios adicionais que podem originar inflamação glomerular, produzida

sistemicamente ou localmente por células glomerulares residentes e inflamatórias (EDDY, 2004; GORRIZ; MARTINEZ-CASTELAO, 2012).

Atualmente, existem evidências substanciais de que a proteinúria sustentada de alto grau é um mediador independente do dano renal. Os efeitos nos túbulos renais parecem fornecer um elo crítico entre a proteinúria e a lesão túbulointersticial, embora vários outros mecanismos também estejam envolvidos (EDDY, 2004).

Para fins experimentais o uso de modelos animais de lesão tubulointersticial por sobrecarga de proteínas em ratos e camundongos já foi proposto para estudar a relação entre proteinúria e doença tubulointersticial (CHEN et al., 1995; EDDY, 1989).

Salienta-se que o reparo incompleto da lesão tubular durante o curso da LRA poderia levar ao desenvolvimento de doença renal crônica (STRAUSSER; NAKANO; SOUMA, 2018; VENKATACHALAM et al., 2015). Portanto, o tratamento precoce de uma LRA poderia proporcionar uma oportunidade para evitar a progressão da lesão renal.

2.4 Perspectivas de Tratamento da Proteinúria Aguda

Um ponto importante, que pode ajudar na compreensão dos possíveis alvos de tratamento, é primeiramente observar os efeitos nocivos que a alta presença de proteínas nos túbulos pode trazer, no caso, do subAKI, evidências mostram que esse modelo apresenta intensa resposta inflamatória (PERUCHETTI et al., 2021; TEIXEIRA et al., 2019). Portanto, utilizar como alvo a atenuação da inflamação pode resultar em uma melhora nos níveis de proteinúria. Um estudo recente demonstrou uma melhora do perfil inflamatório com posterior diminuição da excreção de proteínas com a utilização de partículas de ouro (PERES et al., 2023).

Outro alvo importante é o tratamento com bloqueadores do receptor tipo 1 da angiotensina II, que tem sido usado para retardar a progressão da doença renal e diminuir a proteinúria em pacientes e modelos animais (LANDGRAF et al., 2014; PERUCHETTI et al., 2021; TOJO et al., 2003; VIAZZI et al., 2016).

De outro modo, alguns estudos mostraram que o tratamento com lítio atenuou a LRA induzida por gentamicina e cisplatina em modelos animais (BAO et al., 2014; PLOTNIKOV et al., 2013). Entretanto, no modelo subAKI, este efeito protetor do lítio foi encontrado somente em animais com a lesão renal tubular, estando os animais sem lesão propensos à efeitos colaterais na função renal (TEIXEIRA et al., 2019).

Sabe-se que na clínica, a abordagem utilizada para tratamento é diferente, pois os pacientes já estão em condições avançadas do quadro de LRA. Portanto, não é apenas a proteinúria que está alterada, mas toda a função renal está comprometida. E o que a literatura mais evidencia de tratamento realizado clinicamente é manejo hemodinâmico, equilíbrio hídrico e drogas vasoativas (YOON et al., 2022).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Contudo, considera-se que a proteinúria é um importante marcador de saúde renal e que pode prever disfunções renais futuras, antes mesmo de outros parâmetros de função renal glomerular. Tendo em vista isso, utilizar a proteinúria como marcador e também como alvo terapêutico torna-se uma estratégia interessante no tratamento de doenças renais.

REFERÊNCIAS

- APPERLOO, A. J.; DE ZEEUW, D.; DE JONG, P. E. Short-term antiproteinuric response to antihypertensive treatment predicts long-term GFR decline in patients with non-diabetic renal disease. **Kidney International. Supplement**, v. 45, p. S174-178, fev. 1994. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8158890/>
- BAO, Hui; GE, Yan; WANG, Zhen; ZHUANG, Shougang; DWORKIN, Lance; PENG, Ai; GONG, Rujun. Delayed Administration of a Single Dose of Lithium Promotes Recovery from AKI. **Journal of the American Society of Nephrology : JASN**, v. 25, n. 3, p. 488–500, mar. 2014. <https://doi.org/10.1681/ASN.2013040350>.
- BELLOMO, Rinaldo; KELLUM, John A.; RONCO, Claudio. Acute kidney injury. **The Lancet**, v. 380, n. 9843, p. 756–766, 25 ago. 2012. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61454-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61454-2).
- BENIGNI, Ariela; MORIGI, Marina; REMUZZI, Giuseppe. Kidney regeneration. **The Lancet**, v. 375, n. 9722, p. 1310–1317, 10 abr. 2010. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60237-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60237-1).
- BERTELLI, Roberta; BONANNI, Alice; CARIDI, Gianluca; CANEPA, Alberto; GHIGGERI, G. M. Molecular and Cellular Mechanisms for Proteinuria in Minimal Change Disease. **Frontiers in Medicine**, v. 5, p. 170, 11 jun. 2018. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00170>.
- BRANTSMA, Auke H.; BAKKER, Stephan J. L.; HILLEGE, Hans L.; DE ZEEUW, Dick; DE JONG, Paul E.; GANSEVOORT, Ronald T.; FOR THE PREVEND STUDY GROUP. Cardiovascular and renal outcome in subjects with K/DOQI stage 1–3 chronic kidney disease: the importance of urinary albumin excretion. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 23, n. 12, p. 3851–3858, 1 dez. 2008. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn356>.

CHAWLA, Lakhmir S.; EGGERS, Paul W.; STAR, Robert A.; KIMMEL, Paul L. Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease as Interconnected Syndromes. **The New England journal of medicine**, v. 371, n. 1, p. 58–66, 3 jul. 2014. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1214243>.

CHEN, A.; WEI, Ch.; SHEU, Lf.; DING, Si.; LEE, Wh. Induction of proteinuria by adriamycin or bovine serum albumin in the mouse. **Nephron**, v. 69, n. 3, 1995. DOI 10.1159/000188473.

COCA, S. G.; YALAVARTHY, R.; CONCATO, J.; PARIKH, C. R. Biomarkers for the diagnosis and risk stratification of acute kidney injury: A systematic review. **Kidney International**, v. 73, n. 9, p. 1008–1016, 1 maio 2008. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002729>.

CONNER, Sean D.; SCHMID, Sandra L. Regulated portals of entry into the cell. **Nature**, v. 422, n. 6927, p. 37–44, mar. 2003. <https://doi.org/10.1038/nature01451>.

D'AMICO, Giuseppe; BAZZI, Claudio. Pathophysiology of proteinuria. **Kidney International**, v. 63, n. 3, p. 809–825, 1 mar. 2003. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00840.x>.

EDDY, A. A. Interstitial nephritis induced by protein-overload proteinuria. **The American Journal of Pathology**, v. 135, n. 4, p. 719–733, out. 1989.

EDDY, Allison A. Proteinuria and interstitial injury. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 19, n. 2, p. 277–281, 1 fev. 2004. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfg533>.

GEKLE, Michael. RENAL TUBULE ALBUMIN TRANSPORT. **Annual Review of Physiology**, v. 67, n. 1, p. 573–594, 17 mar. 2005. <https://doi.org/10.1146/annurev.physiol.67.031103.154845>.

GORRIZ, Jose Luis; MARTINEZ-CASTELAO, Alberto. Proteinuria: detection and role in native renal disease progression. **Transplantation Reviews**, v. 26, n. 1, p. 3–13, jan. 2012a. <https://doi.org/10.1016/j.trre.2011.10.002>.

GORRIZ, Jose Luis; MARTINEZ-CASTELAO, Alberto. Proteinuria: detection and role in native renal disease progression. **Transplantation Reviews**, v. 26, n. 1, p. 3–13, 1 jan. 2012b. <https://doi.org/10.1016/j.trre.2011.10.002>.

HALBESMA, Nynke; KUIKEN, Dirk-Sjoerd; BRANTSMA, Auke H.; BAKKER, Stephan J. L.; WETZELS, Jack F. M.; DE ZEEUW, Dick; DE JONG, Paul E.; GANSEVOORT, Ronald T.; GROUP, for the PREVEND Study. Macroalbuminuria Is a Better Risk Marker than Low Estimated GFR to Identify Individuals at Risk for Accelerated GFR Loss in Population Screening. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 17, n. 9, p. 2582, set. 2006. <https://doi.org/10.1681/ASN.2005121352>.

HARALDSSON, Börje; SÖRENNSSON, Jenny. Why Do We Not All Have Proteinuria? An Update of Our Current Understanding of the Glomerular Barrier. **Physiology**, v. 19, n. 1, p. 7–10, fev. 2004. <https://doi.org/10.1152/nips.01461.2003>.

KELLUM, John A; LAMEIRE, Norbert. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). **Critical Care**, v. 17, n. 1, p. 204, 2013. <https://doi.org/10.1186/cc11454>.

LANDGRAF, Sharon Schilling; SILVA, Leandro Souza; PERUCHETTI, Diogo Barros; SIRTOLI, Gabriela Modenesi; MORAES-SANTOS, Felipe; PORTELLA, Viviane Gomes; SILVA-FILHO, João Luiz; PINHEIRO, Carla Silva; ABREU, Thiago Pereira; TAKIYA, Christina Maeda; BENJAMIN, Claudia Farias; PINHEIRO, Ana Acacia Sá; CANETTI, Claudio; CARUSO-NEVES, Celso. 5-Lipoxygenase Products Are Involved in Renal Tubulointerstitial Injury Induced by Albumin Overload in Proximal Tubules in Mice. **PLoS ONE**, v. 9, n. 10, p. e107549, 10 out. 2014. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107549>.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. **American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation**, v. 39, n. 2 Suppl 1, p. S1-266, fev. 2002. .

NIELSEN, Rikke; CHRISTENSEN, Erik Ilsø. Proteinuria and events beyond the slit. **Pediatric Nephrology**, v. 25, n. 5, p. 813–822, 1 maio 2010. <https://doi.org/10.1007/s00467-009-1381-9>.

PAVENSTÄDT, Hermann; KRIZ, Wilhelm; KRETZLER, Matthias. Cell biology of the glomerular podocyte. **Physiological Reviews**, v. 83, n. 1, p. 253–307, jan. 2003. <https://doi.org/10.1152/physrev.00020.2002>.

PERES, Rodrigo A. S.; SILVA-AGUIAR, Rodrigo P.; TEIXEIRA, Douglas E.; PERUCHETTI, Diogo B.; ALVES, Sarah A. S.; LEAL, Anna Beatriz C.; CASTRO, Guilherme F.; RIBEIRO, Natalia B. S.; GUIMARÃES, Fernanda V.; PINHEIRO, Ana Acacia S.; SILVA, Patrícia M. R. e; MARTINS, Marco A.; CARUSO-NEVES, Celso. Gold nanoparticles reduce tubule-interstitial injury and proteinuria in a murine model of subclinical acute kidney injury. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects**, v. 1867, n. 4, p. 130314, 1 abr. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2023.130314>.

PERUCHETTI, Diogo B.; BARAHUNA-FILHO, Paulo F. R.; SILVA-AGUIAR, Rodrigo P.; ABREU, Thiago P.; TAKIYA, Christina M.; CHENG, Jie; PINHEIRO, Ana Acacia S.; CEBOTARU, Liudmila; GUGGINO, William B.; CARUSO-NEVES, Celso. Megalin-mediated albumin endocytosis in renal proximal tubules is involved in the antiproteinuric effect of angiotensin II type 1 receptor blocker in a subclinical acute kidney injury animal model. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects**, v. 1865, n. 9, p. 129950, 1 set. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2021.129950>.

PLOTNIKOV, E. Y.; GREBENCHIKOV, O. A.; BABENKO, V. A.; PEVZNER, I. B.; ZOROVA, L. D.; LIKHVANTSEV, V. V.; ZOROV, D. B. Nephroprotective effect of GSK-3 β inhibition by lithium ions and δ -opioid receptor agonist dalargin on gentamicin-induced nephrotoxicity. **Toxicology Letters**, v. 220, n. 3, p. 303–308, 18 jul. 2013. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2013.04.023>.

ROSSING, P.; HOMMEL, E.; SMIDT, U. M.; PARVING, H. H. Reduction in albuminuria predicts a beneficial effect on diminishing the progression of human diabetic nephropathy during antihypertensive treatment. **Diabetologia**, v. 37, n. 5, p. 511–516, maio 1994. <https://doi.org/10.1007/s001250050140>.

STRAUSSER, Sarah A.; NAKANO, Daisuke; SOUMA, Tomokazu. Acute kidney injury to chronic kidney disease transition: insufficient cellular stress response. **Current Opinion in Nephrology and Hypertension**, v. 27, n. 4, p. 314, jul. 2018. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000424>.

TEIXEIRA, Douglas E.; PERUCHETTI, Diogo B.; SILVA, Leandro S.; SILVA-AGUIAR, Rodrigo P.; OQUENDO, Morgana B.; SILVA-FILHO, João Luiz; TAKIYA, Christina M.; LEAL-CARDOSO, José Henrique; PINHEIRO, Ana Acacia S.; CARUSO-NEVES, Celso. Lithium ameliorates tubule-interstitial injury through activation of the mTORC2/protein kinase B pathway. **PLOS ONE**, v. 14, n. 4, p. e0215871, 19 abr. 2019. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215871>.

TOJO, A.; ENDOU, H. Intrarenal handling of proteins in rats using fractional micropuncture technique. **The American Journal of Physiology**, v. 263, n. 4 Pt 2, p. F601-606, out. 1992. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.1992.263.4.F601>.

TOJO, Akihiro; ONOZATO, Maristela Lika; KURIHARA, Hidetake; SAKAI, Tatsuo; GOTO, Atsuo; FUJITA, Toshiro. Angiotensin II Blockade Restores Albumin Reabsorption in the Proximal Tubules of Diabetic Rats. **Hypertension Research**, v. 26, n. 5, p. 413–419, 2003. <https://doi.org/10.1291/hypres.26.413>.

TRYGGVASON, Karl. Unraveling the Mechanisms of Glomerular Ultrafiltration: Nephrin, a Key Component of the Slit Diaphragm. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 10, n. 11, p. 2440, nov. 1999. <https://doi.org/10.1681/ASN.V10112440>.

VENKATACHALAM, Manjeri A.; WEINBERG, Joel M.; KRIZ, Wilhelm; BIDANI, Anil K. Failed Tubule Recovery, AKI-CKD Transition, and Kidney Disease Progression. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 26, n. 8, p. 1765, ago. 2015. <https://doi.org/10.1681/ASN.2015010006>.

VIAZZI, Francesca; BONINO, Barbara; CAPPADONA, Francesca; PONTREMOLI, Roberto. Renin-angiotensin-aldosterone system blockade in chronic kidney disease: current strategies and a look ahead. **Internal and emergency medicine**, v. 11, n. 5, p. 627–635, 1 ago. 2016. <https://doi.org/10.1007/s11739-016-1435-5>.

YOON, Soo-Young; KIM, Jin-Sug; JEONG, Kyung-Hwan; KIM, Su-Kang. Acute Kidney Injury: Biomarker-Guided Diagnosis and Management. **Medicina**, v. 58, n. 3, p. 340, 23 fev. 2022. <https://doi.org/10.3390/medicina58030340>.

ARTRITE REUMATÓIDE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Sabrina de Resende Jales

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim–Ceará

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6300200137076841>

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7184-7900>

Pedro Yves Lopes Fontenele

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim–Ceará

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/9261391306539489>

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7549-5216>

Thaís Pereira Belo

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim–Ceará

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/2841828342869122>

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1131-4937>

Ruth Maria Moraes Carneiro

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim–Ceará

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/6182056230955820>

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7983-0414>

Vinícius Lins Lucena

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim–Ceará

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6238778652112435>

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5039-8401>

Livia Holanda Maia Cavalcanti

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim–Ceará

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2533972074436214>

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4655-3724>

Ana Karine Rocha de Melo Leite

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim–Ceará

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3057934708334626>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4135-4545>

RESUMO

Informações sobre o artigo:

Recebido em:
31/05/2024

Aceito em:
04/06/2024

Data de publicação:
12/08/2024

Palavras-chave:

Articulação

Autoimunidade

Etiopatogenia

A artrite reumatoide é uma doença autoimune sistêmica que afeta cerca de 1% da população mundial, com maior incidência em mulheres entre 30 e 50 anos. No Brasil, sua prevalência varia de 0,2% a 1%, sendo considerada um problema de saúde pública devido aos seus impactos na qualidade de vida, função e mortalidade dos pacientes. Dessa forma, objetiva-se compreender a fisiopatogenia, diagnóstico e tratamento da artrite reumatóide por meio de uma revisão de literatura. A doença é caracterizada pela inflamação crônica da membrana sinovial das articulações periféricas, levando a danos na cartilagem e tecido ósseo. Fatores hormonais, ambientais e imunológicos, combinados com predisposição genética, desempenham papel significativo no seu desenvolvimento. Infecções por microrganismos como *Proteus mirabilis* e vírus Epstein-Barr também estão relacionadas à sua fisiopatologia. As manifestações clínicas incluem dor, inchaço, calor e disfunção articular, com possíveis complicações pulmonares e cardíacas. O diagnóstico é baseado em critérios clínicos, marcadores laboratoriais (como fator reumatoide e anticorpo anti-CCP) e exames de imagem. O tratamento visa aliviar a dor, reduzir a inflamação, prevenir danos articulares e manter os pacientes ativos, envolvendo o uso de drogas anti-inflamatórias não esteroidais, corticosteroides, drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARDs) e agentes imunobiológicos. Em síntese, a artrite reumatoide é uma doença complexa e debilitante para o paciente. O conhecimento da sua patogenia requer uma abordagem multidisciplinar e personalizada para otimizar os resultados clínicos e o bem-estar dos pacientes. Em caso de diagnóstico, é importante o início do tratamento medicamentoso precoce, com o intuito de remir ou diminuir a atividade da doença, buscando manter o máximo de qualidade de vida possível para o paciente.

RHEUMATOID ARTHRITIS: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Keywords:

Articulation

Autoimmunity

Etiopathogenesis

Rheumatoid arthritis is a systemic autoimmune disease that affects around 1% of the world's population, with a higher incidence in women between 30 and 50 years old. In Brazil, its prevalence varies from 0.2% to 1%, being considered a public health problem due to its impacts on the quality of life, function and mortality of patients. Thus, the objective is to understand the pathophysiology, diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis through a literature review. The disease is characterized by chronic inflammation of the synovial membrane of peripheral joints, leading to damage to cartilage and bone tissue. Hormonal, environmental and immunological factors, combined with genetic predisposition, play a significant role in its development. Infections by microorganisms

such as *Proteus mirabilis* and Epstein-Barr virus are also related to its pathophysiology. Clinical manifestations include pain, swelling, heat and joint dysfunction, with possible pulmonary and cardiac complications. Diagnosis is based on clinical criteria, laboratory markers (such as rheumatoid factor and anti-CCP antibody) and imaging tests. Treatment aims to relieve pain, reduce inflammation, prevent joint damage and keep patients active, involving the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, corticosteroids, disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) and immunobiological agents. In summary, rheumatoid arthritis is a complex and debilitating disease for the patient. Knowledge of its pathogenesis requires a multidisciplinary and personalized approach to optimize clinical results and patient well-being. In case of diagnosis, it is important to start early drug treatment, with the aim of resolving or reducing the activity of the disease, seeking to maintain as much quality of life as possible for the patient.

1 INTRODUÇÃO

A artrite reumatóide (AR) é uma doença autoimune conhecida mundialmente que acomete cerca de 1% da população, com uma maior incidência em pacientes entre 30 e 50 anos (ALAMANOS et al., 2006). No Brasil, ela tem uma prevalência que varia de 0,2 a 1% da população (MARQUES et al., 1993) e é considerada um problema de saúde pública, já que reduz a qualidade de vida do paciente, deteriora o seu estado funcional e aumenta a mortalidade, sendo considerada assim, uma doença de incapacidade global (ESPOSITO et al., 2019, ZHAO et al., 2022).

Diante disso, dados da literatura mostram que a artrite reumatoide é uma doença sistêmica, inflamatória e autoimune que se caracteriza pelo comprometimento da membrana sinovial, preferencialmente das articulações periféricas e que pode levar a danos e destruição da cartilagem articular e tecido ósseo (MARQUES-NETO et al., 1993). Nela, há infiltração de macrófagos e linfócitos, proliferação de fibroblastos sinoviais, inflamação articular e erosão óssea com manifestação degenerativa (TANG et al., 2011).

Nesse contexto, sabe-se que fatores hormonais, ambientais e imunológicos estão envolvidos no desenvolvimento dessa doença, onde atuam em conjunto sobre indivíduos geneticamente suscetíveis (KLARESKOG et al., 2009). Estudos mostram que ela acomete três vezes mais mulheres que homens e, essas podem desenvolver

formas mais graves da doença (SOKKA, et al., 2009; VAN VOLLENHOVEN, 2009). Dados mostram também que há influência de infecções por microrganismos na fisiopatologia da artrite reumatóide, envolvendo principalmente a bactéria *Proteus mirabilis* e o vírus Epstein-Barr (TOUSSIROT; ROUDIER, 2008).

Quanto às manifestações clínicas que podem ser visualizadas em pacientes com artrite reumatóide, pode-se destacar: microartrite múltipla repetida e simétrica em mão, punho, pé, joelho e outras articulações. Nos estágios iniciais da doença, eritema, edema, calor, dor e disfunção articular são comuns (KOLARZ et al., 2018). Manifestações pulmonares e doenças cardíacas também podem estar presentes em pacientes com essa doença, podendo contribuir para o óbito (ESPOSITO et al., 2019, BUNGÄU et al., 2021).

Em relação ao diagnóstico da artrite reumatóide, são incluídos critérios clínicos, marcadores laboratoriais e exames de imagem (ESPOSITO et al., 2019). O fator reumatoide, um anticorpo associado à doença, e o anticorpo antipeptídeocitrulinado cíclico (anti-CCP) são marcadores importantes que não apenas confirmam a presença da doença, mas também auxiliam no prognóstico e na escolha de estratégias terapêuticas mais adequadas (RADU; BUNGÄU, 2021, LEONID PADYUKOV, 2022).

Quanto ao tratamento da artrite reumatóide, esse tem como finalidade o alívio da dor, redução da inflamação, prevenção de danos nas articulações e manutenção dos pacientes de forma ativa. O tratamento precoce pode auxiliar no retardo da progressão da doença (DING et al., 2023). Dessa forma, drogas anti-inflamatórias não esteroidais e glicocorticoides em baixa dosagem ou intra-articular, drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARD) e agentes imunobiológicos, cuja escolha é sempre com base no balanço entre eficácia e segurança são prescritos (LEE; WEINBLATT, 2001).

Considerando-se que a artrite reumatóide é uma doença autoimune que acomete pacientes a nível mundial, sendo considerada uma doença complexa e altamente incapacitante, com o comprometimento sistêmico, psíquico e social, torna-se interessante estudá-la. Associada a isso, tem-se o desafio do uso de imunobiológicos na tentativa de amenizar de forma mais eficaz os sinais clínicos induzidos pela doença e, ao mesmo tempo, reduzir os efeitos adversos e colaterais das outras drogas, tentando garantir uma melhor qualidade de vida para o paciente.

Dessa forma, o objetivo geral deste trabalho é compreender a fisiopatogenia, diagnóstico e tratamento da artrite reumatóide por meio de uma revisão de literatura.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Epidemiologia

A Artrite Reumatoide afeta cerca de 1% da população mundial e de 0,46 a 2% da população brasileira. Não há divergência de acometimento da doença entre diferentes grupos étnicos, mas há entre sexos: Dados mostram a artrite reumatóide acomete cerca de duas a três vezes mais mulheres que homens. Em relação à idade, ela pode acometer pacientes de qualquer faixa etária, entretanto, é mais comum em pacientes com idade entre 30 a 40 anos (ANDRADE et al., 2019).

O risco de mais de um familiar ser acometido por AR é relativamente comum. Relata-se o risco de 4% para irmãos, 4,7% para pais e filhos e 1,9% para familiares de segundo grau; parentes de primeiro grau de pacientes de AR em sua forma erosiva tem 15% de chance de desenvolver a enfermidade. Isso demonstra a predisposição genética associada à doença (GOLDNER et al., 2011).

2.2 Fatores de Risco

A Artrite Reumatóide é de fato uma condição multifatorial, em que diversos elementos interagem entre si para desencadear e influenciar no seu desenvolvimento. A predisposição genética desempenha um papel significativo. De fato, estudos mostram que o gene HLA-DR é um dos genes mais estudados e associados à AR. Variantes específicas desse gene foram identificadas como fatores de risco para o desenvolvimento da doença em questão (SCHERER, *et al.* 2020).

Nesse cenário, a AR tem uma forte base genética, contribuindo com cerca de 60% para o seu desenvolvimento. Os fatores genéticos estão associados à presença do anticorpo anti-CCP e à resposta ao tratamento. Dados mostram que os alelos HLA-DRB1 são particularmente relevantes, correlacionando-se com formas mais graves da doença (GOLDNER et al., 2011; TAN et al., 2010; TURESSON; MATTESSON, 2006).

Além disso, fatores ambientais também têm um impacto importante no desenvolvimento da AR. Infecções virais, como o vírus Epstein-Barr, foram implicadas como possíveis desencadeadores da doença em pessoas geneticamente suscetíveis. Ademais, o tabagismo é reconhecido como um fator de risco ambiental para o seu desenvolvimento, podendo interagir com a predisposição genética para aumentar ainda mais o risco (SCHERER et al., 2020).

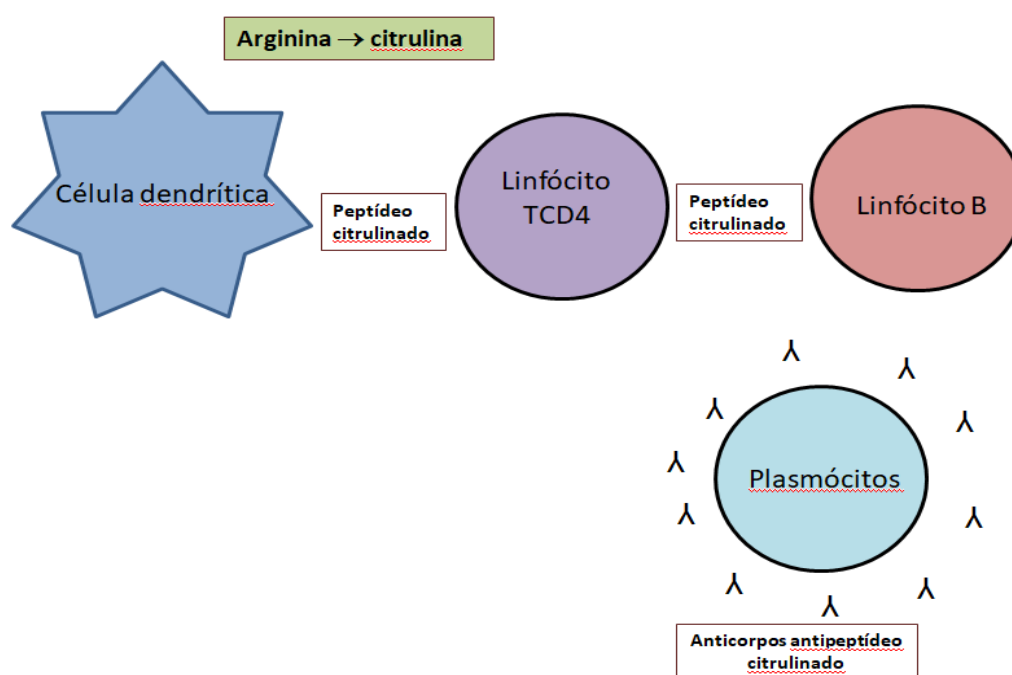
A Artrite Reumatoide afeta mais mulheres que homens (3:1), e estudos sugerem que o sexo feminino pode estar ligado a formas mais graves da doença, embora isso ainda seja debatido (GOLDNER et al., 2011; SOKKA et al., 2009; VAN VOLLENHOVEN, 2009). E o tabagismo afeta a AR, aumentando nódulos reumatoides e alterando a percepção da dor (YOUNG; KODURI, 2007).

2.3 Patogenia

Dados da literatura mostram que a patogenia da artrite reumatoide não está completamente elucidada. Entretanto, estudos mostram que modificações pós-traducionais de proteínas estruturais como a arginina em citrulina, tornam moléculas próprias, em imunogênicas. Essas são conhecidas como peptídeos citrulinados, gerando assim, novos epítomos. Dessa forma, fatores genéticos, modificações epigenéticas e genes susceptíveis levam a formação de novos epítomos (McInnes; Schett, 2011)

Nesse contexto, esses peptídeos citrulinados são apresentados aos linfócitos T autorreativos por meio de células dendríticas, ativando-os. Nesse contexto os linfócitos T ativados encontram-se com os linfócitos B, levando a formação de anticorpos anti-peptídeoscitrulinados cíclicos (Figura 1) (BUGATTI; MANZO; MONTECUCCO, 2007; CASTRO-SANTOS; DÍAZ-PENA, 2016). Dessa forma, a perda da tolerância imunológica juntamente com a formação de neoepítomos levam a formação de autoanticorpos contra peptídeos citrulinados (DE RYCKE et al., 2004).

Figura 1: Esquema mostrando a ativação de linfócitos TCD4 autorreativos por meio da apresentação de antígenos peptídeos citrulinados pelas células dendríticas. Em seguida há ativação de linfócitos B autorreativos com produção de autoanticorpos anti-peptídeo citrulinados.



Fonte: Próprio autor

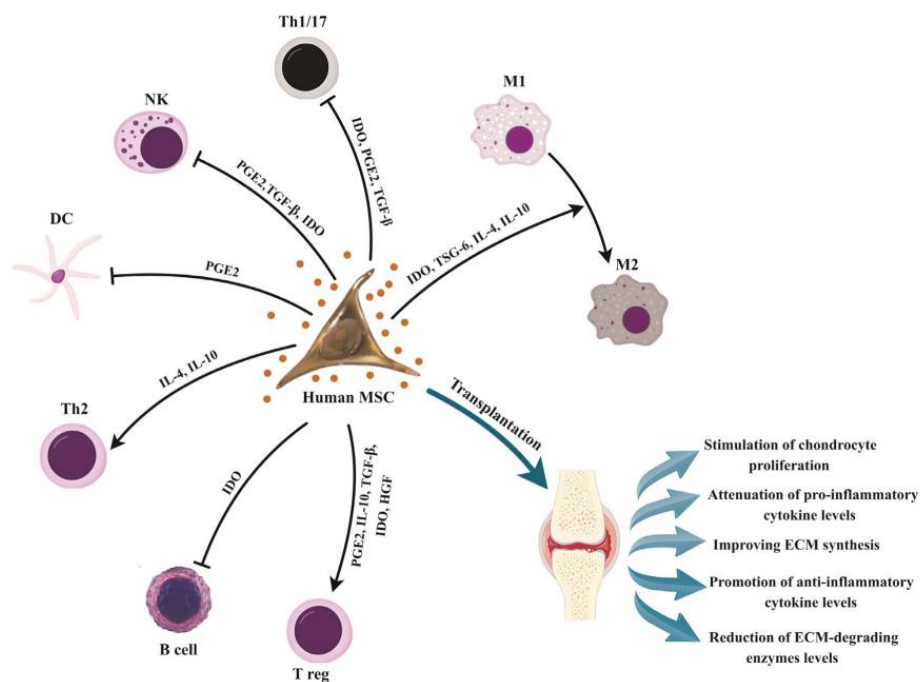
Ainda, dados mostram também que a molécula HLA-DRB1 de células dendríticas com epítomos compartilhados ativam os linfócitos T CD4+, acarretando a diferenciação em células Th17 e Th1 (Arend WP, Firestein, 2012). A primeira é responsável pelo recrutamento e ativação de neutrófilos, sinoviócitos e macrófagos sendo considerados importantes células no processo inflamatório (NEMETH et al., 2016). Sabe-se que os macrófagos contribuem nesse cenário com a liberação de citocinas pró-inflamatórias que ativam as células endoteliais com transmigração de leucócitos e, aumentam a produção e liberação de metaloproteinases que degradam a matriz extracelular, contribuindo cada vez mais para a inflamação na articulação. As células Th17 também são capazes de ativar osteoclastos, levando a degradação óssea. Já as células Th1, essas são ativadas pelos macrófagos, exercendo um papel importante na inflamação crônica (figura 2) (MCINNES; SCHETT, 2011).

Localmente, há a participação de linfócito B que produzem o fator reumatóide, um anticorpo do tipo IgM que reconhece a porção Fc de anticorpos IG, levando a formação de

imunocomplexos que contribui para o processo inflamatório com participação de neutrófilos e sistema complemento. Ainda, verifica-se a participação de receptores Toll like que se ligam a padrões moleculares associados ao patógenos (DAMPS) levando a ativação de mastócitos liberando quimiocinas e citocinas que favorecem também cada vez mais o processo inflamatório (TAKEUCHI e AKIRA, 2010).

Dessa forma, há a formação do pannus sinovial. Esse se caracteriza por um quadro de sinovite com invasão do espaço sinovial e da cartilagem articular, levando a destruição dessa cartilagem. Isso ocorre devido a presença de células inflamatórias, liberação de citocinas inflamatórias e atuação de metaloproteinases e (GOELDNER et al, 2011).

Figura 2: Mecanismos envolvidos na patogênese da artrite reumatóide. É possível visualizar a participação de células dendríticas, células Natural killers, linfócitos Th1, linfócitos Th17, macrófagos, linfócitos B, linfócitos T regulatórios e citocinas pró-inflamatórias.



Fonte: Hjazi et al., 2023.

2.4 Sinais Clínicos

Os sinais clínicos que caracterizam a AR é a inflamação da articulação da membrana sinovial, tecido esse que reveste a região interna das articulações, sendo responsável pela produção do líquido sinovial. Essa inflamação é mais presente nas articulações das mãos e dos punhos. As suas manifestações clínicas podem surgir em qualquer idade, sendo mais frequente entre os 40 e 50 anos. Os sinais da doença são variáveis, indo de manifestações mais brandas, sendo de menor duração, até uma poliartrite progressiva e destrutiva (TEHLIRIAN; BATHON, 2008).

O metacarpo, metatarsofalangianas, tornozelos e punhos são os tipos de articulações mais afetadas das sinovias periféricas. Entretanto, os joelhos, ombros, cotovelos e quadris também podem ter comprometimento. Um ponto no qual pode dificultar o diagnóstico é quando as articulações como a temporomandibular, sinoviais da coluna e a laringe são afetadas (HELLMANN; STONE, 2004, p. 797 apud GOELDNER, 2011).

Ademais, edema, calor e rubor no local e dor são também sinais de que existem articulações atingidas. Já o conhecido “pescoço de cisne” (*boutonnière*), na qual ocasiona deformações articulares por inflamações persistentes, são aspectos da ausência do tratamento de Artrite Reumatóide. Além disso, sintomas extra-articulares são evidenciados em cerca de 50% dos pacientes, sendo a síndrome de Sjögren a mais habitual. Assim como, podem surgir os nódulos reumatóides, que levam a vasculite de pequenos vasos, induzindo uma necrose com exacerbação de fibroblastos e histiócitos epiteliais (HELLMANN; STONE, 2004).

2.5 Diagnóstico

A artrite reumatóide (AR) é uma doença autoimune, na qual o paciente fica bastante debilitado, sendo desconhecida a sua origem exata. Por ser uma doença bastante agressiva, é imprescindível que o seu diagnóstico seja realizado o mais precocemente, aumentando assim o panorama clínico do paciente e melhorando os resultados do tratamento. O progresso das tecnologias em imagens e testes laboratoriais permitem que os profissionais de saúde consigam avaliar os estágios iniciais da doença, fazendo com que intervenções mais assertivas sejam implementadas (GOELDNER et al., 2011; LOUREIRO et al., 2024).

De uma maneira geral, o diagnóstico é realizado por uma associação de dados clínicos, laboratoriais e radiográficos, sendo importante o seu tratamento precoce e adequado (ARNETT et al., 1987). Os parâmetros clínicos desempenham um papel fundamental na avaliação inicial. Características como rigidez matinal prolongada, inflamação simétrica de

três ou mais articulações, entre outros, são alguns dos principais critérios considerados para o diagnóstico inicial. Assim, a análise minuciosa desses fatores fornece insights preciosos e direciona melhor para a necessidade de uma investigação extra. Já no contexto laboratorial, a análise dos marcadores específicos desempenha um papel crucial no diagnóstico da AR (ESPOSITO et al., 2019; DEANE; HOLERS, 2020; SCHERER; BURMESTER, 2020; RADU; BUNGAU, 2021).

O Fator Reumatoide (FR) refere-se a um grupo de autoanticorpos reconhecido pela habilidade de interagir com alguns epítomos específicos da porção do fragmento cristalizável (Fc) da IgG e age pontualmente na patogênese da AR. A sua presença é sinal de um prognóstico desfavorável (GOELDNER et al., 1998; NELL-DUXNEUNER et al., 2009). No entanto, o FR não origina o processo inflamatório da doença em si, mas o exerce permanecendo e ampliando esse processo (SACK; FYE, 2009).

Além disso, a ultrassonografia é sensível para detectar sinovite e avaliar as articulações em tempo real, proporcionando uma visão tridimensional detalhada do comprometimento articular, o que melhora a compreensão da doença. (LOUREIRO et al., 2024)

Por fim, encerrar o diagnóstico da AR envolve uma abordagem completa, integrando critérios clínicos, marcadores laboratoriais e exames de imagem com foco no paciente. Esse método visa detectar a doença de forma precisa e precoce, possibilitando tratamentos personalizados e eficazes (LOUREIRO, D. S. et al., 2024).

2.6 Tratamento

Hoje, o tratamento da artrite reumatóide baseia-se na educação do paciente e terapias psico-ocupacionais e medicamentosas (CONSTANTINESCU et al., 2009). Dessa forma, o tratamento medicamentoso quanto o não medicamentoso podem ser aplicados quando a doença for diagnosticada, sendo o primeiro baseado na administração de drogas anti-inflamatórias não hormonais (AINH), corticosteróides, medicamentos modificadores do curso da doença (DMARDs) e agentes imunobiológicos (respeitando as condições da evolução da doença e do paciente). Em casos mais extremos, pode-se recorrer à abordagem cirúrgica (MOTA et al., 2013)

Nesse contexto, a utilização de doença (DMARDs), como o metotrexato, e mais recentemente, DMARDs biológicos e sintéticos direcionados, impactaram o manejo da AR. No entanto, apesar desses avanços, muitos pacientes não são bem sucedidos

experimentam efeitos colaterais significativos, destacando a necessidade contínua de novos agentes terapêuticos e estratégias de tratamento (SINGH et al., 2016).

Dessa forma, alguns dos DMARDS biológicos são: antagonistas do TNF, como o infliximab e o etanercept (BREEDVELD et al., 1997), os bloqueadores da coestimulação das células T (Kremer et al., 2003), rituximab e os que depletam as células B (EDWARDS et al., 2004), e tocilizumab, que bloqueia a IL-6 (YOKOTA et al., 2005).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, a Artrite Reumatoide é uma doença autoimune, sistêmica, crônica e inflamatória, em que a qualidade de vida do paciente pode decair de acordo com a evolução da doença, atingindo principalmente a membrana das articulações sinoviais. Com seu agravamento, essa doença tende a limitar movimentos, causar deformidades e gerar inflamação sistêmica. Apesar de seu caráter genético, é necessária a observação dos fatores modificáveis e patogenia que contribuem para o desenvolvimento da AR, a fim de evitá-los. Em caso de diagnóstico, é importante o início do tratamento medicamentoso precoce, com o intuito de remir ou diminuir a atividade da doença, buscando manter o máximo de qualidade de vida possível para o paciente.

REFERÊNCIAS

ALAMANOS, Y.; VOULGARI, P. V.; DROSOS, A. A. Incidence and Prevalence of Rheumatoid Arthritis, Based on the 1987 American College of Rheumatology Criteria: a Systematic Review. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 36, n. 3, p. 182–188, dez. 2006.

ALVES, B. / O. / O.-M. **12/10 – Dia Mundial da Artrite Reumatoide | Biblioteca Virtual em Saúde MS.**

ANDRADE, T. F.; DIAS, S. R. C. Etiologia da artrite reumatoide: revisão bibliográfica / Etiology of rheumatoid arthritis: bibliographic review. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 2, n. 4, p. 3698–3718, 2019.

AREND, W. P.; FIRESTEIN, G. S. Pre-rheumatoid arthritis: predisposition and transition to clinical synovitis. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 8, n. 10, p. 573–586, 21 ago. 2012.

ARNETT, F. C. et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. **Arthritis and Rheumatism**, v. 31, n. 3, p. 315–24, 1988.

BALSA, A. et al. Influence of HLA DRB1 alleles in the susceptibility of rheumatoid arthritis and the regulation of antibodies against citrullinated proteins and rheumatoid factor. **Arthritis Research & Therapy**, v. 12, n. 2, p. R62, 2010.

BREEDVELD, F.C.; WEISMAN, M.H.; KAVANAUGH, A.F.; et al. The PREMIER study: A multicenter, randomized, double-blind clinical trial of combination therapy with adalimumab plus methotrexate versus methotrexate alone or adalimumab alone in patients with early, aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexate treatment. **Arthritis & Rheumatism**, v. 54, n. 1, p. 26-37, 2006

BUGATTI, S.; MANZO, A.; MONTECUCCO, C. B cells in rheumatoid arthritis. **Autoimmunity Reviews**, v. 7, n. 2, p. 137-142, 2007

BUNGĂU, S. et al. Targeting Probiotics in Rheumatoid Arthritis. **Nutrients**, v. 13, n. 10, p. 3376–3376, 26 set. 2021.

CASTRO-SANTOS, P.; DÍAZ-PENÑA, R. Genética da artrite reumatoide: é necessário um novo impulso em populações latino-americanas. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 56, n. 2, p. 171–177, mar. 2016.

CONSTANTINESCU, F. et al. Racial disparities in treatment preferences for rheumatoid arthritis. **Med Care**, v. 47, n. 3, p. 350-5, 2009

DE RYCKE L, PEENE I, HOFFMAN IE, et al. Fator reumatóide e anticorpos proteicos anticitrulinados na artrite reumatóide: valor diagnóstico, associações com taxa de progressão radiológica e manifestações extraarticulares. **Annals of Rheumatic Diseases**, v. 63, p. 1587-93, 2004.

DEANE, K. D.; V. MICHAEL HOLERS. Rheumatoid Arthritis Pathogenesis, Prediction, and Prevention: An Emerging Paradigm Shift. **Arthritis & Rheumatology**, v. 73, n. 2, p. 181–193, 8 dez. 2020.

DING, Q. et al. Signaling pathways in rheumatoid arthritis: implications for targeted therapy. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 8, n. 1, 17 fev. 2023.

ESPOSITO, A. J. et al. Thoracic Manifestations of Rheumatoid Arthritis. **Clinics in Chest Medicine**, v. 40, n. 3, p. 545–560, 1 set. 2019.

EDWARDS, J. C. et al. Efficacy of B-cell-targeted therapy with rituximab in patients with rheumatoid arthritis. **The New England Journal of Medicine**, v. 350, n. 25, p. 2572-2581, 2004

GOELDNER, Isabela et al. Artrite reumatoide: uma visão atual. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 47, p. 495-503, 2011.

GOODSON, Nicola J.; FARRAGHER, Tracey M.; SYMMONS, Deborah PM. Rheumatoid factor, smoking, and disease severity: associations with mortality in rheumatoid arthritis. **The Journal of Rheumatology**, v. 35, n. 6, p. 945-949, 2008.

GREENBLATT, H. Karl et al. Preclinical rheumatoid arthritis and rheumatoid arthritis prevention. **Current opinion in rheumatology**, v. 32, n. 3, p. 289-296, 1 mai. 2020.

HARTY, L. C.; VEALE, D. J. Irish Smokers with Rheumatoid Arthritis Suffer More Than Their Nonsmoking Counterparts: Table 1. **The Journal of Rheumatology**, v. 37, n. 5, p. 1062–1062, 1 maio 2010.

HJAZI, A.; ALSHAHRANI, S.H.; HUSSEIN, S.M.; ABID, M.K.; HUSSEIN, B.M. Mesenchymal stem/stromal cells and their exosomes as natural nano-particles for arthritis therapy; hype and hope. *Nanomedicine Research Journal*, v.8, n.2, p.110-126, 2023.

KLARESKOG, L.; WEDRÉN, S.; ALFREDSSON, L. On the origin of complex immune-mediated disease: the example of rheumatoid arthritis. **Journal of Molecular Medicine (Berlin, Germany)**, v. 87, n. 4, p. 357–362, 1 abr. 2009.

KOLARZ, K.; TARGOŃSKA-STĘPNIAK, B.; MAJDAN, M. [Early rheumatoid arthritis]. **Wiadomości Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)**, v. 71, n. 5, p. 1061–1065, 2018.

LEE, D. M.; WEINBLATT, M. E. Rheumatoid arthritis. **The Lancet**, v. 358, n. 9285, p. 903–911, set. 2001.

LI, Y. et al. Increased expression of FcγRI/CD64 on circulating monocytes parallels ongoing inflammation and nephritis in lupus. **Arthritis Research & Therapy**, v. 11, n. 1, p. R6, 2009.

LOUREIRO, Diego Soares et al. Artrite reumatoide-uma revisão abrangente sobre as causas e fatores de risco, diagnóstico, tratamento, complicações e prognóstico. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 1, p. 3708-3717, 2024

MARQUES NETO, J. F. et al. Estudo multicêntrico da prevalência da artrite reumatóide do adulto em amostras da população brasileira. **Revista Brasileira de Reumatologia**, p. 169–73, 1993.

MCINNES, I. B.; SCHETT, G. The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. **The New England Journal of Medicine**, v. 365, n. 23, p. 2205–2219, 8 dez. 2011.

MOTA, L. M. H. DA et al. Diretrizes para o diagnóstico da artrite reumatoide. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 53, n. 2, p. 141–157, 2013.

NELL-DUXNEUNER, Valerie et al. Autoantibody profiling in patients with very early rheumatoid arthritis: a follow-up study. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 69, n. 01, p. 169-174, 2010.

PADYUKOV, L. Genetics of rheumatoid arthritis. **Seminars in Immunopathology**, v. 44, n. 1, p. 47–62, jan. 2022.

RADU, A. F.; BUNGAU, S. G. Management of Rheumatoid Arthritis: an Overview. **Cells**, v. 10, n. 11, p. 2857, 23 out. 2021.

SACK, K. E.; FYE, K. H. Doenças reumáticas. **STITES, D.P.; TERR, A.I.; PARSLOW, T.G. Immunologia Médica**, v. 9, p. 353-70, 2000.

SCHERER, Hans Ulrich; HÄUPL, Thomas; BURMESTER, Gerd R. The etiology of rheumatoid arthritis. **Journal of Autoimmunity**, v. 110, p. 102400, 1 jun. 2020.

STAHL, E. A. et al. Genome-wide association study meta-analysis identifies seven new rheumatoid arthritis risk loci. **Nature Genetics**, v. 42, n. 6, p. 508–514, 1 jun. 2010.

SINGH, J.A.; SAAG, K.G.; BRIDGES, S.L.; et al. 2015 American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. **Arthritis & Rheumatology**, v. 68, n. 1, p. 1-26, 2016

TAKEUCHI, O.; AKIRA, S. Pattern recognition receptors and inflammation. **Cell**, v. 140, n. 6, p. 805-820, 2010

TAMÁS NÉMETH; ATTILA MÓCSAI; LOWELL, C. A. Neutrophils in animal models of autoimmune disease. **Seminars in Immunology**, v. 28, n. 2, p. 174–186, 1 abr. 2016.

TAN, R. et al. Investigation of rheumatoid arthritis susceptibility genes identifies association of AFF3 and CD226 variants with response to anti-tumour necrosis factor treatment. **Annals of The Rheumatic Disease**, v. 69, n. 6, p. 1029–1035, 1 maio 2010.

TANG, W. et al. The Growth Factor Progranulin Binds to TNF Receptors and Is Therapeutic Against Inflammatory Arthritis in Mice. **Science**, v. 332, n. 6028, p. 478–484, 22 abr. 2011.

TEHLIRIAN, Christopher V.; BATHON, Joan M. Artrite reumatóide: manifestações clínicas e laboratoriais. **Cartilha sobre as doenças reumáticas**, p. 114-21, 2008.

TOUSSIROT, É.; ROUDIER, J. Epstein–Barr virus in autoimmune diseases. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, v. 22, n. 5, p. 883–896, out. 2008.

VAN VOLLENHOVEN, R. F. Sex differences in rheumatoid arthritis: more than meets the eye... **BMC Medicine**, v. 7, n. 1, 30 mar. 2009.

YOUNG, A.; KODURI, G. Extra-articular manifestations and complications of rheumatoid arthritis. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, v. 21, n. 5, p. 907–927, out. 2007.

ZHAO, T. et al. Ferroptosis in Rheumatoid Arthritis: A Potential Therapeutic Strategy. **Frontiers in Immunology**, v. 13, 2 fev. 2022.

YOKOTA, S.; IMAGAWA, T.; MURATA, T.; et al. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase III trial. **The Lancet**, v. 371, n. 9617, p. 998-1006, 2008.

AVC ISQUÊMICO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Ruth Maria Moraes Carneiro

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim - Ceará

<https://orcid.org/0009-0005-7983-0414>

<https://lattes.cnpq.br/6182056230955820>

Livia Holanda Maia Cavalcanti

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim - Ceará

<https://orcid.org/0009-0004-4655-3724>

<http://lattes.cnpq.br/2533972074436214>

Thaís Pereira Belo

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim – Ceará

<https://lattes.cnpq.br/2841828342869122>

<https://orcid.org/0009-0003-1131-4937>

Vinícius Lins Lucena

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim – Ceará

<http://lattes.cnpq.br/6238778652112435>

<https://orcid.org/0009-0009-5039-8401>

Sabrina de Resende Jales

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim - Ceará

<http://lattes.cnpq.br/6300200137076841>

<https://orcid.org/0009-0004-7184-7900>

Pedro Yves Lopes Fontenele

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim - Ceará

<https://lattes.cnpq.br/9261391306539489>

<https://orcid.org/0009-0009-7549-5216>

Ana Karine Rocha de Melo Leite

Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza– Ceará

<https://lattes.cnpq.br/3057934708334626>

[https:// orcid.org/0000-0003-4135-4545](https://orcid.org/0000-0003-4135-4545)

RESUMO

Informações sobre o artigo:

Recebido em:
31/05/2024

Aceito em:
04/06/2024

Data de publicação:
12/08/2024

Palavras-chave:

AVC

Etiopatogenia,

Diagnóstico

Tratamento

O Acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi) é uma patologia de grande impacto a nível mundial e nacional. Ele é considerado um grande problema de saúde pública que afeta não somente ao paciente, mas a família, levando a sequelas físicas, emocionais e sociais. Dessa forma, objetivou-se compreender a fisiopatogenia, diagnóstico e tratamento do acidente vascular cerebral isquêmico por meio de uma revisão de literatura. O AVCi é uma patologia ocasionada por alterações no fluxo sanguíneo para o cérebro, sendo um distúrbio localizado ou generalizado. Ele acomete principalmente indivíduos idosos, com uma tendência de mortalidade mais associada a pessoas do sexo masculino. Sua etiopatogenia baseia-se na formação de trombos e êmbolos que levam a isquemia, lesão cerebral e inflamação. Os sinais clínicos são os mais variáveis, podendo levar a complicações e óbito do paciente. Seu diagnóstico baseia-se em exames de imagem e, o tratamento é variável. Conclui-se que Acidente vascular cerebral isquêmico é uma realidade na rotina clínica e leva a grandes repercussões na vida do paciente e da família. Dessa forma, o conhecimento sobre sua etiopatogenia é essencial para um diagnóstico precoce e terapêutica favorável.

ISCHEMIC STROKE: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Keywords:

Stroke

Etiopathogenesis

Diagnosis

Treatment

Ischemic stroke (ischemic stroke) is a pathology with great impact at a global and national level. It is considered a major public health problem that affects not only the patient, but the family, leading to physical, emotional and social consequences. Thus, the objective was to understand the pathophysiology, diagnosis and treatment of ischemic stroke through a literature review. Stroke is a pathology caused by changes in blood flow to the brain, being a localized or generalized disorder. It mainly affects elderly individuals, with a mortality trend more associated with males. Its etiopathogenesis is based on the formation of thrombi and emboli that lead to ischemia, brain injury and inflammation. Clinical signs are the most variable and can lead to complications and death of the patient. Its diagnosis is based on imaging exams and treatment varies. It is concluded that ischemic stroke is a reality in clinical routine and leads to major repercussions on the lives of the patient and family. Therefore, knowledge about its etiopathogenesis is essential for an early diagnosis and favorable therapy.

1 INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é uma patologia impactante mundialmente, já que ele pode acarretar sequelas neurológicas, incapacidade física e, até mesmo, a morte do paciente (FEIGIN et al., 2017; Brasil, Ministério da Saúde, 2017). A Organização Mundial de Saúde prevê que até 2030, o AVC continue sendo a segunda maior causa de mortes no mundo, sendo responsável por 12,2% dos óbitos previstos para o ano 2030 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2013). Nesse cenário, no Brasil, ele é considerado uma das principais causas de morbidade e mortalidade, com alta prevalência, onde dados da OMS sugerem que um entre seis indivíduos será acometido por AVC durante sua vida (PORCELLO-MARRONE et al., 2013).

Nesse contexto, sabe-se que o AVC é um evento súbito e que pode levar a diversas sequelas para o paciente. De fato, dados da literatura mostram que cerca de 37% dos pacientes acometidos pelo AVC apresentam sequelas com alterações discretas; 16% mostram moderada incapacidade e 32% demonstram alteração intensa ou grave da capacidade funcional. Dessa forma, as sequelas de um Acidente Vascular Cerebral levam a um grande impacto econômico, social e familiar (GILES et al., 2008; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009; CRUZ et al., 2009).

Diante disso, dados epidemiológicos mostram que essa patologia tem uma incidência crescente em paciente com idade inferior aos 55 anos (KISSELA et al., 2012) e que em jovens, ela é devastadora não somente para o paciente, mas para a sua família, devido a sequelas físicas, emocionais e sociais que se traduzem em uma pior qualidade de vida (KAPPELLEET al., 1994; NEAU et al., 1998). Em estudo de base nacional, verificou-se que o Nordeste foi referido como a região brasileira com mais casos da doença em pessoas de 30 a 59 anos (SCHMIDT et al., 2020). Esse fato mostra que o diagnóstico precoce é essencial e que há uma necessidade de se estabelecer processos de avaliação e adesão às ações de saúde, como medidas de prevenção às complicações e redução da morbimortalidade.

Dados da literatura mostram que o Acidente Vascular Cerebral pode ser classificado em dois tipos: isquêmico e hemorrágico, onde o primeiro é mais prevalente (MACHADO et al., 2020) e se caracteriza pela interrupção do fluxo sanguíneo (obstrução arterial por trombos ou êmbolos) em uma determinada área do encéfalo. No Brasil, o Acidente Vascular Cerebral isquêmico representa cerca de 53% a 85% dos casos de AVC (PIRES et al., 2004). Estudos mostram que o atendimento inicial para paciente acometidos pelo AVC isquêmico apresenta uma necessidade de ser rápido e preciso, devido a especificidade do uso do trombolítico,

onde essa é uma medicação que deve ser utilizada em um intervalo de apenas 4,5 horas após o evento, exigindo alto nível de coordenação entre os serviços (LEIBINGER et al., 2019).

Considerando-se que o Acidente Vascular Cerebral isquêmico é uma realidade a nível mundial e nacional, associado ao fato de que é grave problema de saúde pública e que vem crescendo a cada dia e que no Brasil há poucos estudos sobre taxa de mortalidade, incidência e prevalência do AVC (KUSTER et al., 2014), torna-se interessante estudá-lo. Associado a isso, dados mostram que o estudo dos fatores de risco de uma população para o acidente vascular cerebral isquêmico, juntamente com estratégias que possam melhorar a prevenção, o diagnóstico precoce e a assistência terapêutica são essenciais para a redução dos indicadores para essa patologia (ARAÚJO et al., 2017).

Dessa forma, o objetivo geral desse trabalho é compreender a fisiopatogenia, diagnóstico e tratamento do acidente vascular cerebral isquêmico por meio de uma revisão de literatura.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Acidente vascular cerebral: conceitos e tipos

O acidente vascular encefálico (AVE) é uma doença ocasionada por alterações no fluxo sanguíneo para o cérebro, sendo um distúrbio localizado ou generalizado da função cerebral que irá levar a sinais clínicos de rápido desenvolvimento. É uma patologia de alta morbimortalidade, sendo a primeira causa de morte e incapacidade no Brasil, e a segunda doença neurológica mais prevalente no mundo (SOUZA; WATERS, 2023; BRANDÃO; LANZONI; PINTO, 2023).

Essa doença pode ser classificada em dois tipos, variando pela sua causa, em Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCI) e em Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico (AVCH). A maior ocorrência de casos de AVE é do tipo isquêmico, sendo responsável por 85% dos casos, em que ocorrem a obstrução dos vasos sanguíneos, causada por trombos, o que leva ao interrompimento do fluxo sanguíneo cerebral e limita a oferta de oxigênio e glicose para os tecidos cerebrais. O AVE do tipo hemorrágico ocorre em 15% dos casos, sendo ocasionado pela ruptura dos vasos sanguíneos cerebrais, causando extravasamento de sangue intracraniano ou nas meninges cerebrais (SOUZA; WATERS, 2023).

2.2 Epidemiologia

O número de casos de AVE teve um acréscimo significativo, sobretudo de 1990 a 2019, ocorrendo um aumento de 70,0% na incidência, de 102,0% na prevalência e de 43,0% no número de óbitos por AVE, havendo um destaque para os pacientes residentes em países de renda baixa, os quais obtiveram uma maior taxa de mortalidade nesse período. Com o aumento nos casos de acidente vascular cerebral, os do tipo isquêmico se classificam como motivo para a segunda maior causa de morte e a terceira principal causa de invalidez no mundo, apresentando-se como um grave problema de saúde pública a nível global. (ALVES et al., 2022).

Enquanto isso, no cenário brasileiro, essa doença representa a causa mais prevalente de óbitos, estando atrelada a um número notável de internações, além dos altos índices de morbimortalidade, sobretudo em áreas mais afastadas das capitais mais desenvolvidas. Apesar de estar ocorrendo um decréscimo nas taxas de mortalidade no país nos últimos anos, essa redução não é igualitária entre as regiões, pois o Nordeste ainda apresenta as taxas mais elevadas e declínio na mortalidade varia de acordo com características de etnia, gênero e condição socioeconômica (ARAÚJO et al., 2018).

Em geral, o AVC ocorre mais em indivíduos idosos devido aos fatores de risco associados, com uma tendência de mortalidade mais associada a pessoas do sexo masculino, aproximadamente 52%, e de raça branca. Também foi perceptível o aumento da incidência da doença em adultos com menos de 55 anos, principalmente na última década, com uma variação de incidência entre 5,76 e 39,79 a cada 100 000 indivíduos, conforme as diferentes características demográficas de cada população (ALVES et al., 2022).

2.3 Etiologia

As causas e os fatores de risco do AVCI podem estar associadas a diversos motivos. Dentre eles, destaca-se a relação da ocorrência da doença com fatores socioeconômicos e genéticos, sendo muito influenciada também por patologias vasculares, a exemplo de Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus, dislipidemia, aterosclerose, tabagismo e obesidade. Além disso, outros fatores associados com anormalidades cardíacas contribuem para o aumento do risco que o paciente possui de ter um AVC, como endocardite aguda ou crônica, infarto agudo do miocárdio, miocardiopatias, aneurisma ventricular esquerdo e embolia paradoxal por um forame oval permeável (OLIVEIRA; WATERS, 2021; ALVES, et al., 2022).

2.4 Patologia

O Acidente Vascular Cerebral isquêmico (AVCi) é ocasionado pela interrupção do fluxo sanguíneo para determinada área do cérebro, que acaba por restringir a demanda de oxigênio e, consequentemente, suprimento energético aos tecidos cerebrais (FESKE, 2021). Essa redução se dá por meio de obstruções nos vasos sanguíneos, ocasionado pela presença de trombos ou êmbolos, desencadeando lesões cerebrais (SALES, 2021). Dessa forma, a gravidade de um AVCi sucede-se pela extensão da lesão, da área acometida, do tipo de AVCi e do tempo até o atendimento médico (ALVES et al., 2022).

Observa-se, inicialmente, uma perda de forma reversível da função do tecido devido à isquemia, redução do suprimento de sangue, podendo evoluir para um infarto, o que levaria a perda, de forma irreversível, dos neurônios e estruturas no local da lesão. Essa perda neuronal se dá por meio da suspensão da função elétrica que evolui para a destruição das membranas celulares, resultando em sua morte (FESKE, 2021).

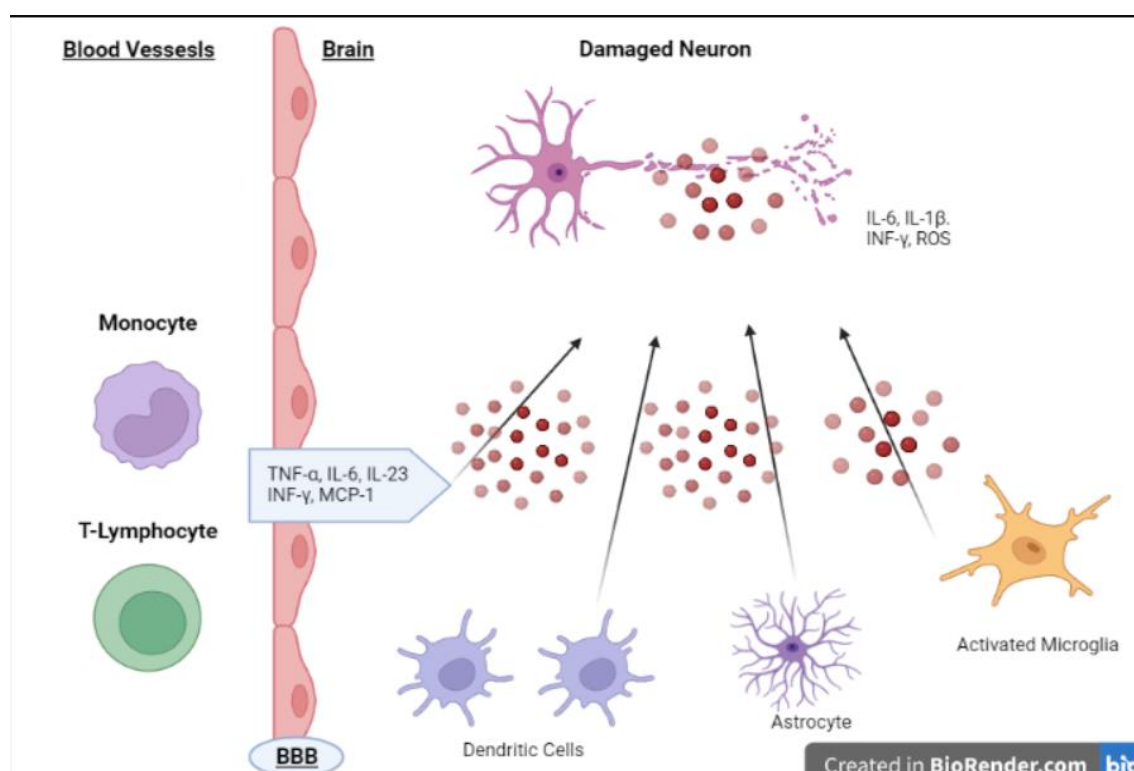
Nesse contexto, pode-se observar também a oclusão dos vasos por trombose ou embolismo. Na trombose a formação das placas ocorre na própria artéria cerebral e, na embolia o trombo de gordura se destaca de uma região do corpo, normalmente de origem cardíaca, até alcançar os vasos cerebrais (PAULA et al., 2023).

Dessa forma, a obstrução de uma artéria cerebral dá início a sequência de respostas que resulta na redução de oxigênio e glicose no cérebro, acarretando diversas complicações celulares e moleculares (CAMPBELL, 2019). Esses danos afetam a função neuronal e glial, podendo observar também alterações vasculares e inflamações. O que ocorre é a despolarização anóxica, perda da capacidade neuronal de manter o potencial elétrico para transmitir o sinal e, a redução da recaptação do neurotransmissor glutamato, tendo como consequência o aumento desse aminoácido no meio extracelular (CARTON-LECLERCQ, 2023).

O resultado desses eventos é o influxo de cálcio e a liberação de cálcio das reservas intraneuronais e de células da glia. Diante disso, o excesso de cálcio intracelular desencadeia a liberação de citocinas, moléculas sinalizadoras que mediam a imunidade, pelas células da glia. Ainda, dados mostram que o AVC pode acarretar uma lesão focal aguda, levando a um distúrbio na barreira hematoencefálica com liberação de moléculas sinalizadoras que leva a neuroinflamação (CAMPBELL, 2019). Dessa forma, ocorre a ligação de receptores do tipo Toll-like (TLRs) com os DAMPS (padrões moleculares associados ao dano) oriundos da injúria neuronal, levando a uma resposta pró-inflamatória, com recrutamento de células

imunológicas e produção e liberação de citocinas e quimiocinas como TNF e IL-1 (SERNA-RODRÍGUEZ et al., 2022), espécies reativas de oxigênio (ROS), óxido nítrico (NO), neuropeptídeos e metabólitos de ácido araquidônico (Figura 1) (ZINDEL; KUBES, 2020).

Figura 1: Representação esquemática da neuroinflamação. Visualiza-se a presença de mediadores inflamatórios como TNF- α , IL-1, IL-6, espécies reativas de oxigênio, dentre outros mediadores. Há a participação de células imunológicas como monócitos, linfócitos T, células dendríticas e micróglia.



Fonte: Rnelson. Neuroinflamação. In WIKIMEDIA COMMONS. [S.I.]: Wikimedia Commons, 2021.

Dessa forma, o processo inflamatório, depois do acidente vascular, é controlado, em parte, pela IL-1, regulando positivamente a IL-6, TNF- α e quimiocinas em astrócitos. A IL-1 tem os astrócitos como foco, proporcionando a NGF (fator de crescimento nervoso), a astrogliose (aumento anormal no número de astrócitos) e a formação da cicatriz glial, que ajuda na lesão isquêmica (ZHU, 2022).

Porém, as IL-1 também têm como alvo as células endoteliais. Lá pode ocorrer o aumento da infiltração de neutrófilos, redução do fluxo sanguíneo e degradação da barreira

hematoencefálica, intensificando o quadro do AVC isquêmico (SALES, 2021). No caso dos neurônios serem o foco, a IL-1 intensifica a supressão GABAérgica e o NGF, ao passo que a citocina também reforça a liberação do glutamato e a fosforilação receptor de N-metil D-Aspartato da entrada de cálcio, fator que gera mais danos ao AVCi (JONES et al., 2020).

A IL-1b, no entanto, agrava a disfunção da barreira hematoencefálica e acentua a lesão isquêmica induzindo a migração de leucócitos e ativando a microglia, o que acaba resultando na liberação de substâncias neurotóxicas. Essa interleucina favorece ainda a apoptose dos neurônios danificados na penumbra isquêmica, isso resulta, consequentemente, no agravamento da lesão. Isso decorre por meio da toxicidade mediada pelo glutamato. A IL-1b também pode causar o suprimento da resposta imunológica e acentuar o risco de infecções secundárias pós AVCi (SERNA-RODRÍGUEZ et al., 2022).

Outra interleucina importante no processo inflamatório é a IL-4, uma citocina fundamental na regulação de resposta imune, na diferenciação de células T e na transformação de células B. Depois de um Acidente Vascular Cerebral isquêmico, os níveis de IL-4 aumentam para auxiliar na recuperação do tecido lesado. No entanto, sua deficiência resulta em uma acentuação da lesão e disfunção neurológica. A IL-4 possibilita a polarização M2 dos macrófagos/microglia, sendo importante para a recuperação a longo prazo, essa polarização pode resultar no alívio da lesão e na promoção da angiogênese (ZHU, 2022).

Mais uma função da IL-4 seria a distinção dos oligodendrócitos por meio de receptores gama ativados por proliferador de peroxissoma, importante para a recuperação funcional após um AVC. Além do mais, a presença de IL-4 possui a função de inibir citocinas pró-inflamatórias, já sua deficiência causa a superprodução de citocinas como a IL-1 e a TNF- α , que acentuam a sensibilidade à dor. Em resumo, a citocina IL-4 apresenta papel regulatório da modulação da resposta imune e na melhora de lesões cerebrais pós-AVCi. (SERNA-RODRÍGUEZ et al., 2022).

A interleucina-6 é mais uma citocina que participa do processo inflamatório em casos de AVC isquêmico. Essa glicoproteína atua recrutando neutrófilos e monócitos, estimulando as células endoteliais a secretar moléculas de adesão resultando no aumento da resposta inflamatória. Sua formação pode induzir uma condição pré-trombótica e suscitar a produção de fatores de crescimento (ZHU, 2022).

O aumento da IL-6 no contexto isquêmico induz a produção de proteínas de fase aguda no fígado, causa o recrutamento de leucócitos e promove trombozes, podendo agravar distúrbios cardiovasculares. Depois do AVCi, neurônios, microglia, astrócitos e células endoteliais são secretoras da citocina IL-6, sendo esse um fator de prognóstico desfavorável.

A IL-6 age favorecendo a angiogênese e intensificando o fluxo de sangue para o cérebro após o AVC. Ademais, a IL-6 também pode atuar como mediador neurotrófico, por meio da facilitação da cicatrização do tecido lesado e proteção neuronal contra possíveis danos excitotóxicos e apoptose (ZHU, 2022).

É sabido que a função das células nervosas é dependente da disponibilidade constante de ATP, oxigênio e glicose. A suspensão desse suprimento impossibilita a manutenção do gradiente transmembrana em neurônios, afetando as concentrações de neurotransmissores, a exemplo o glutamato, durante o AVCi (CAMPBELL, 2019).

Disfunções também podem ser desencadeadas pelos receptores N-Metil-D-Aspartato (NMDA). Quando a membrana está em repouso, o transporte por receptor NMDA aberto é delimitado pelo bloqueio de magnésio extracelular. Posteriormente a despolarização, o magnésio é retirado, induzindo o influxo de cálcio e a liberação de cálcio dos estoques intracelular. Essa intensificação da quantidade de cálcio intracelular, ativa processos cálcio-dependentes, entre eles a produção de radicais livres e o início do processo de morte celular (RODRIGUES; SANTANA; GALVAO, 2017).

Os astrócitos são afetados pelo aumento de glutamato, pois o neurotransmissor ativa receptores metabotrópicos na célula e intensifica a quantidade de cálcio intracelular. Como consequência, tem-se a redução dos transportadores gliais de glutamato, tornando os astrócitos reativos, expressando fenótipos favoráveis à inflamação. A cicatriz glial induzida pela astrogliose impede a regeneração neuronal (CAMPBELL, 2019).

Depois do AVC isquêmico, ocorre uma diminuição do número de oligodendrócitos no núcleo da isquemia, porém, um aumento quantitativo dessas células nas áreas peri-infarto é observado nas 2 semanas seguintes ao AVC. Os pericitos - células mesenquimais associadas à barreira hematoencefálica - tornam-se ativos e levam o vaso à constrição, podendo ocasionar a ruptura da barreira, o que favorece a entrada de células inflamatórias e o aumento do risco de hemorragias (CAMPBELL, 2019).

2.5 Sinais clínicos

Os sinais e sintomas do AVC isquêmico variam de acordo com a área do cérebro acometida. Em geral, observa-se uma perda súbita da força ou da sensibilidade de determinada região do corpo durante um intervalo de tempo maior que 24 horas (ALVES et al., 2022). Essa perda pode causar modificações cognitivas, sensoriais e/ou motoras, sempre a depender da área encefálica lesada.

Os sintomas do AVC se diferenciam a depender de qual artéria cerebral foi afetada. Caso o sistema carotídeo seja afetado, pode ocorrer o comprometimento da artéria oftálmica, a coriídea anterior, a comunicante posterior, as artérias cerebrais média e anterior. Na condição do sistema vertebro-basilar ser acometido, pode haver o envolvimento das artérias espinhais anteriores e posteriores, as artérias cerebelares inferiores e posteriores e a artéria basilar (ALVES et al., 2022).

2.6 Diagnóstico

O diagnóstico precoce é essencial e ele se baseia nos sintomas e critérios clínicos do paciente. Normalmente os sinais clínicos de risco para AVC isquêmico são: confusão na comunicação, dormência na face, braço ou perna (geralmente unilateral), distúrbio na visão uni ou bilateral, tontura, alteração da marcha, desmaio, perda de equilíbrio ou coordenação e/ou dor de cabeça de origem desconhecida (GARCIA et al., 2019; SILVA, 2023).

Nesse contexto, déficits neurológicos graves, como hemianopsia, desvio forçado do olhar e da cabeça, hemiplegia e hemianestesia completas, afasia global e rebaixamento do nível de consciência são encontrados mais comumente em pacientes com infarto por oclusão da artéria cerebral média e devem ser investigados. Dessa forma, o rebaixamento do nível de consciência, hemianopsia e infarto em território de toda artéria cerebral média nos exames diagnósticos de imagem são fatores preditivos (OLIVEIRA, 2000).

Diante disso, a tomografia computadorizada da região encefálica é o exame mais utilizado no diagnóstico do AVCi e, quando realizada nas primeiras horas pode ser negativa em 30% dos casos, porém, ela é de alta sensibilidade para detectar uma hemorragia intracerebral e revelar complicações importantes do AVC (MARTINS, BRANDAO, VELASCO, 2017). Já a ressonância magnética cerebral também tem contribuído para um diagnóstico melhor e mais precoce da extensão da isquemia cerebral (OLIVEIRA, 2000).

2.7 Tratamento

Os fatores que devem ser avaliados para tratamento do AVC são: intensidade do edema, tempo de AVC, idade do paciente, local do infarto e grau de complacência cerebral (OLIVEIRA, 2000).

O protocolo inicial para o tratamento para o AVCi deve se basear na avaliação do déficit neurológico, na monitorização do paciente por meio de um monitor cardioscópico, na aferição da pressão arterial média, na frequência respiratória e cardíaca. Após isso, deve se realizar a oxigenoterapia para manter a saturação de O₂ acima de 94% e coletar sangue para a realização de exames laboratoriais como: glicemia, hemograma, TP, TTPa (ALVES, 2022).

Nesse contexto, o tratamento com terapia trombolítica deve ser realizado na fase aguda com a finalidade de desobstruir a artéria antes que haja lesão tecidual irreversível (PEDRA., et al 2020). De fato, dados mostram que a utilização do trombolítico ativador do plasminogênio tissular recombinante (rtPA), diminui a morbidade em 30% dos pacientes com AVCi (FONSECA et al., 2013). A trombectomia mecânica, o tratamento antiplaquetário e o uso de estatinas são importantes em pacientes diagnosticados com AVCi (HUI et al., 2022)

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, o Acidente Vascular Cerebral isquêmico é uma emergência médica de grande impacto na vida do paciente e da família, sendo considerado um problema de saúde pública. Por tanto, medidas profiláticas devem ser estudadas.

Ele apresenta etiologia multifatorial que deve ser investigada para evitar novas recidivas e maiores sequelas. Sua patogenia é complexa e deve ser elucidada para se alcançar um diagnóstico precoce e, conseqüentemente, um prognóstico favorável. O seu tratamento é individual e o monitoramento do paciente é essencial.

Diante disso, é importante a disseminação do conhecimento dessa patologia para a população em geral, conscientizando-a do seu impacto na saúde, abordando também medidas profiláticas essenciais para o seu controle.

REFERÊNCIAS

- ALVES, L. F. et al. Aspectos do AVE isquêmico: uma revisão bibliográfica / Aspectsofischemicstroke: a literature review: Aspectsofischemicstroke: a literature review. *BrazilianJournalof Health Review*, v. 5, n. 2, p. 4098–4113, 2 mar. 2022.
- ARAÚJO, J.P., DARCIS, J.V.V., TOMAS, A.C.V., MELLO, W.A. Tendência da Mortalidade por Acidente Vascular Cerebral no Município de Maringá, Paraná entre os Anos de 2005 a 2015. *InternationalJournalof Cardiovascular Sciences*. v.31, n.1, p.56-62, 2018.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portal Ministério da Saúde. Saúde de A a Z. 30 de Agosto de 2017. Acidente Vascular Cerebral - AVC. [Internet].
- CAMPBELL, B. C. V. et al. Ischaemicstroke. *Nat RevDis Primers*, v. 5, n. 70, 2019. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0118-8>
- CARTON-LECLERCQ, A. et al. Laminar organizationofneocorticalactivitiesduringsystemic anoxia. *NeurobiologyofDisease*, v. 188, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2023.106345>.
- CRUZ, K.C., DIOGO, M.J. Evaluationoffunctionalcapacity in elderswithencephalic vascular accident. *Acta Paul Enferm*. v.22, n. 5, p.666-72, 2009.
- FEIGIN, V.L., NORRVING, B., MENSAH, G.A. Global BurdenofStroke. *Circ Res*. v.120, p.439-48, 2017.
- FESKE, S. K.IschemicStroke. *The American JournalOf Medicine*, v. 134, p. 1457-1464, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.07.027>. Acesso em: 08 abr. 2024.
- FONSECA L, Rosa M, Silva A, Maciel R, Volschan A, Mesquita E. Análise das barreiras à utilização de trombolíticos em casos de acidente vascular cerebral isquêmico em um hospital privado do Rio de Janeiro, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2013;29(12):2487-2496.
- GILES, M.F., ROTHWEL, P.M. Measuringtheprevalenceofstroke. *Neuroepidemiology*. v.30, n.4, p. 205-6, 2008.
- HERPICH, F; Rincon, F. Management ofAcuteIschemicStroke. *CriticalCare Medicine*, v. 48, n. 11, 2020. doi: 10.1097/CCM.0000000000004597.
- HUI, C.; TADI, P.; PATTI, L. IschemicStroke. 2021 Sep 29. In: *StatPearls* [Internet]. TreasureIsland (FL): StatPearlsPublishing; 2022 Jan–. PMID: 29763173. Disponível em: <https://europepmc.org/books/nbk499997>. Acesso em: 05/02/2022.
- JONES, B.D.M., DASKALAKIS, Z.J., CARVALHO, A.F., STRAWBRIDGE, R., YOUNG, A.H., MULSANT, B. H., HUSAIN, M.I., 2020. Inflammation as a treatment target in mooodisorders: review. *BJPsych Open* 6 (4), 1–10. h
- KISSELA, B.M., KHOURY, J.C., ALWELL, K., MOOMAW, C.J., WOO, D., ADEOYE, O., et al. Age atstroke: temporal trends in strokeincidence in a large, biracialpopulation. *Neurology*. v. 79, p.1781–7, 2012.

KRIPKA, R. M. L., KAPPELLE, L.J., ADAMS, H.P. JR, HEFFNER, M.L., TORNER, J.C., GOMEZ, F., BILLER, J. Prognosis of young adults with ischemic stroke. A long term follow-up study assessing recurrent vascular events and functional outcome in the Iowa Registry of Stroke in Young Adults. *Stroke*. v.25, p.1360-1365, 1994.

KUSTER, G.W., DUTRA, L.A., BRASIL, I.P., et al. Outcome determinant of stroke in a Brazilian primary stroke center. *Stroke Res Treat*. v.2014, p.:1947-68, 2014.

LEIBINGER, F., SABLLOT, D., VAN DAMME, L., GAILLARD, N., NGUYEN THEM,

L., LACHCAR, M., et al. Which patients require physician-led inter-hospital transport in view of endovascular therapy? *Cerebrovasc Dis*. v.48, n.3-6, p.171-8, 2019.

MACHADO, V.S., HAHN, L.M., MARTINS, M.I., MARRONE, L.C. Conhecimento da população sobre acidente vascular cerebral em Torres RS. *Rev Bras Neurol*. v.56, n.3, p.11-4, 2020.

MOITA, S. M. et al. Reconhecimento dos sinais e sintomas e dos fatores de risco do acidente vascular cerebral por leigos: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 10, p. e587101019340–e587101019340, 20 ago. 2021.

MARTINS, H.S; BRANDÃO, R.A; VELASCO, I.T. Medicina de emergências: abordagem prática; Ed. 12. p.1110-1125. Barueri, SP: Manole, 2017

NEAU, J.P., INGRAND, P., MOUILLE-BRACHET, C., ROSIER, M.P., COUDERQ, C., ALVAREZ, A., et al. Functional recovery and social outcome after cerebral infarction in young adults. *Cerebrovasc Dis*. v.8, p. 296-302, 1998.

OLIVEIRA, R.M.C – Acidente Vascular Cerebral Isquêmico com Efeito de Massa. *Rev. Neurociências* 8(3): 86-92, 2000.

PEDRA, E. F. P. et al. “Pacientes pós-AVC com e sem trombólise: análise da deglutição na fase aguda da doença”. *CoDAS*, v. 32, n.1, p. e20180229, 2020.

PIRES, S.L., GAGLIARDI, R.J., GORZONI, M.L. Estudo das frequências dos principais fatores de risco para acidente vascular cerebral isquêmico em idosos. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 62, n. 3B, p. 844-51, 2004.

PORCELLO-MARRONE, L.C., DIOGO, L.P., OLIVEIRA, F.M. et al. Risk factors among stroke subtypes in Brazil. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, v.22, n.1, p.:32-5, 2013.

RODRIGUES M.S., SANTANA L.F., GALVAO I.M. Fatores de risco modificáveis e não modificáveis do AVC isquêmico: uma abordagem descritiva. *Rev Med*, v.96, n.3, p.187-92. 2017.

SALES, M. R. B. Construção de uma tecnologia voltada para o manejo inicial de pacientes acometidos por acidente vascular cerebral. *Revista de Administração em Saúde*, v.21, n. 84, 2021..

SCHMIDT, M.H., SELAU, C.M., SOARES, P.S., FRANCHI, E.F., PIBER, V.D., QUATRIN, L.B. Acidente vascular cerebral e diferentes limitações: uma análise interdisciplinar. Arq. Cienc. Saúde UNIPAR, Umuarama. 2019

SERNA-RODRÍGUEZ, M. F. et al. The role of damage associated molecular pattern molecules (DAMPs) and permeability of the blood-brain barrier in depression and neuroinflammation. Journal of Neuroimmunology, v. 371, p. 577951, 15 out. 2022.

SILVA, L. A. S., Amaral, M. M. D., Grassi, V., & Palmeira, A. L. R. (2023). Chronic insomnia disorder as risk factor for stroke: a systematic review. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 80, 1159-1166.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (WHO). Health statistics and information systems – Projection of mortality and causes of death, 2015 and 2030. [Internet]. Geneva; 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The atlas of heart disease and stroke [Internet]. Geneva: WHO; 2008 [cited 2009 Oct 19]. Available from: www.who.int/cardiovascular_disease/en/cvd_15_burden_stroke.pdf

ZHU, H et al. Interleukins and Ischemic Stroke. Frontiers in Immunology, v. 13, 2022. doi: 10.3389/fimmu.2022.828447.

SOUZA, P. D., WATERS, C. Perfil epidemiológico dos pacientes com acidente vascular cerebral: pesquisa bibliográfica. Brazilian Journal of Health Review, v. 6, n. 1, p.1466-1478, 2023.

OLIVEIRA, G. G., WATERS, C. Perfil epidemiológico dos pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico. Arquivo Médico dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, V. 66 n. 19, 2021.

BRANDÃO, P. C., LANZONI, G. M. M., PINTO, I. C. Rede de atenção às urgências e emergências: atendimento ao acidente vascular cerebral. Acta Paul Enferm. V. 36 p. eAPE00061, 2023.

DIABETES MELLITUS TIPO 2: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Vinícius Lins Lucena

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim – Ceará
<https://lattes.cnpq.br/2841828342869122>
<https://orcid.org/0009-0003-1131-4937>

Thaís Pereira Belo

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim – Ceará
<https://lattes.cnpq.br/2841828342869122>
<https://orcid.org/0009-0003-1131-4937>

Ruth Maria Moraes Carneiro

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim – Ceará
<https://orcid.org/0009-0005-7983-0414>
<https://lattes.cnpq.br/6182056230955820>

Livia Holanda Maia Cavalcanti

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim – Ceará
<https://orcid.org/0009-0004-4655-3724>
<http://lattes.cnpq.br/2533972074436214>

Pedro Yves Lopes Fontenele

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim - Ceará
<https://lattes.cnpq.br/926139130653948>
<https://orcid.org/0009-0009-7549-5216>

Sabrina de Resende Jales

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/6300200137076841>
<https://orcid.org/0009-0004-7184-7900>

Ana Karine Rocha de Melo Leite

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim – Ceará
<https://lattes.cnpq.br/3057934708334626>
<https://orcid.org/0000-0003-4135-4545>

RESUMO

Informações sobre o artigo:

Recebido em:
31/05/2024

Aceito em:
04/06/2024

Data de publicação:
12/08/2024

Palavras-chave:

Glicemia

Fatores de risco

Etiopatogenia;

Diagnóstico;

Tratamento.

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma endocrinopatia caracterizada por hiperglicemia persistente, sendo considerado um problema de saúde pública. Ele altera a atividade metabólica da célula, acarretando efeitos no organismo. Dessa forma, objetivou-se compreender a fisiopatogenia, diagnóstico e tratamento do diabetes mellitus tipo 2 por meio de uma revisão de literatura. O DM2 se caracteriza pela resistência à insulina envolvendo fatores genéticos, hábitos alimentares, obesidade e sedentarismo. A sua patogenia é complexa e está intimamente relacionada ao transportador de glicose-4 (GLUT-4), alterando a sua atividade e função. O DM2 induz sintomas como polifagia, polidipsia, poliúria, dentre outros, podendo levar a complicações que comprometem a vida do paciente. Seu diagnóstico é realizado por meio da detecção de hiperglicemia, onde o controle da glicemia é a base da terapêutica. Dessa forma, visualiza-se que diabetes mellitus tipo 2 é uma endocrinopatia metabólica séria que pode comprometer a vida do paciente, levando a sinais clínicos diversos. Sua etiopatogenia é complexa e deve ser compreendida para auxiliar no diagnóstico precoce e terapêutica adequada.

DIABETES MELLITUS TYPE 2: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Keywords:

Glycemia

Risk factors

Etiopathogenesis

Diagnosis

Treatment.

Type 2 diabetes mellitus (DM2) is an endocrinopathy characterized by persistent hyperglycemia and is considered a public health problem. It alters the metabolic activity of the cell, causing effects on the body. Thus, the objective was to understand the pathophysiology, diagnosis and treatment of type 2 diabetes mellitus through a literature review. DM2 is characterized by insulin resistance involving genetic factors, eating habits, obesity and sedentary lifestyle. Its pathogenesis is complex and is closely related to the glucose transporter-4 (GLUT-4), altering its activity and function. DM2 induces symptoms such as polyphagia, polydipsia, polyuria, among others, which can lead to complications that compromise the patient's life. Its diagnosis is carried out through the detection of hyperglycemia, where blood glucose control is the basis of therapy. Thus, it can be seen that type 2 diabetes mellitus is a serious metabolic endocrinopathy that can compromise the patient's life, leading to different clinical signs. Its etiopathogenesis is complex and must be understood to assist in early diagnosis and appropriate therapy.

1 INTRODUÇÃO

Dentre as doenças crônicas que vem crescendo a nível mundial, pode-se destacar o diabetes mellitus. Ele é uma endocrinopatia de alta prevalência que acomete cerca de 3% da população mundial, podendo gerar complicações crônicas, quando não tratada de forma adequada (ADA, 2012; GUARIGUATA et al., 2014). Nesse contexto, dados mostram que o diabetes mellitus pode acarretar em redução da capacidade de trabalho e, até mesmo, da expectativa de vida (ASSUNÇÃO et al., 2001). Dessa forma, essa endocrinopatia pode induzir prejuízos socioeconômicos, sendo considerada assim de grande importância para a sociedade e para a atenção básica de saúde.

Diante da importância dessa endocrinopatia, destaca-se o diabetes mellitus tipo 2 (DM2), uma das síndromes metabólicas mais encontradas a nível mundial, cuja prevalência aumenta rapidamente (GALICIA-GARCIA et al., 2020). Atualmente, 537 milhões de pessoas no mundo são acometidas por diabetes, onde cerca de 90-95% são portadores de DM2 (IDF, 2021). Entende-se diabetes mellitus tipo 2 como uma endocrinopatia caracterizada por distúrbios metabólicos, envolvendo substratos energéticos, com a presença de hiperglicemia, podendo estar associada à deficiência de secreção ou mesmo da ação de insulina. Ele pode levar a danos micro e macrovasculares; neuropatias, disfunção e até mesmo falência de vários órgãos (UNGER et al., 1998). Dessa forma, é considerado uma doença grave e debilitante, necessitando de cuidados, representando um grave problema de saúde pública a nível nacional (SARTORELLI et al., 2003).

Considerando-se que o diabetes mellitus tipo 2 é um problema de saúde pública que vem crescendo a cada dia no Brasil, apesar dos avanços científicos, tecnológicos e do acesso fácil a cuidados contínuos de saúde, associado ao fato de ser considerada uma enfermidade grave, com elevado ônus social e econômico, torna-se interessante estudá-la. Dessa forma, o objetivo geral desse trabalho é compreender a fisiopatogenia, diagnóstico e tratamento do diabetes mellitus tipo 2 por meio de uma revisão de literatura.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Epidemiologia

Dentre as doenças crônicas não transmissíveis, o diabetes mellitus tipo 2 é considerado uma epidemia global devido a sua crescente prevalência mundial, acometendo cerca de 537 milhões de adultos. Estima-se ainda que aproximadamente 50% dos diabéticos desconhecem que têm a doença, o que constitui uma preocupação global de saúde pública, por ser uma doença insidiosa de alta mortalidade e com grande potencial de incapacitar indivíduos devido suas complicações crônicas (IDF, 2021; COSTA et al., 2017).

Dados mostram que o DM2 acomete, principalmente, adultos entre 20 e 79 anos, sendo as mulheres as mais afetadas no Brasil. Nota-se que a condição geralmente está associada à idade avançada e ao menor nível de escolaridade (VIGITEL, 2023). No entanto, nas últimas décadas, destaca-se a crescente incidência do DM2 em crianças e adolescentes, estando intimamente relacionado ao sedentarismo e ao consumo de alimentos industrializados (GUERRA et al., 2016).

Nesse cenário, o Brasil ocupa a quinta posição entre os países com o maior número de diabéticos, com 16,8 milhões de adultos que apresentam essa doença (IDF, 2021). Na população brasileira, o DM2 apresenta uma taxa de morbidade de 53,2%, sendo as taxas de anos de vida vividos com incapacidade mais expressivas nas regiões Sul e Sudeste (COSTA et al., 2017). As taxas expressivas de diabetes mellitus tipo 2 coloca o Brasil dentre os 10 países com maior número de pessoas com diabetes e gastos em saúde, o que explicita a preocupação do país com a doença (IDF, 2021). Esse fato mostra que são necessárias estratégias mais eficazes para controlar e prevenir essa endocrinopatia no País (ISER et al., 2015).

2.2 Etiologia e Fatores de Risco

A resistência à insulina (RI) pode ser visualizada no DM2. Ela tem seu desenvolvimento de forma silenciosa com a possibilidade de desencadear falência pancreática, iniciando-se na resistência insulínica dos tecidos-alvo, com progressivo aumento da produção de insulina pancreática em resposta à condição resistente e, por fim, a incapacidade do pâncreas de continuar a produção desse hormônio. Essas condições possibilitam o desenvolvimento do DM2, que é caracterizado pela hiperglicemia crônica

adquirida, e que está associado a doenças como a hipertensão e a dislipidemia (FERRARI et al., 2019).

Nesse contexto, a obesidade, sedentarismo, fatores genéticos, hábitos alimentares não saudáveis, síndrome metabólica, sobrepeso são os principais precedentes que levam ao DM2. Atualmente, sabe-se que a obesidade, de forma especial o acúmulo de gordura abdominal, caracteriza-se como um dos principais fatores de risco e de causalidade para a RI (FERRARI et al., 2019).

Diante disso, diversos mecanismos relacionam-se com a etiopatogenia da RI relacionada à obesidade, e são caracterizados por alterações em certas etapas na sinalização da insulina, com redução na concentração e atividade cinase, da fosforilação em tirosina do IRS-1 e IRS-278 e redução na atividade da PI3K. Além disso, um crescimento significativo do tecido adiposo abdominal modula uma elevação dos ácidos graxos livres para o fígado, levando a um agravamento da resistência hepática à insulina, bem como um aumento da liberação de citocinas pró-inflamatórias para o fígado, retroalimentando a condição (FERRARI et al., 2019).

Neste contexto, não se deve descartar o processo inflamatório crônico. A RI relaciona-se com ele, geralmente induzido pela obesidade. Estudos de 1990 avaliaram a associação da Resistência de Insulina a marcadores inflamatórios tradicionais como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e foi notado que adipócitos tratados com TNF- α apresentavam desempenho prejudicado na sinalização de insulina. Esse resultado foi associado com a redução na transcrição de IRS-1 e GLUT4 (FERRARI et al., 2019).

Ademais, ácidos graxos livres circulantes, além de outros ligantes como lipopolissacarídeos bacterianos, têm a capacidade de ativar proteínas transmembranares, denominadas receptores do tipo Toll 4 (TLR4), que desenvolvem uma série de vias inflamatórias, o que reduz a captação da glicose pela sinalização de insulina, em um mecanismo chamado de inflamação metabólica. O TLR4 é significativamente expresso nas células, incluindo o tecido adiposo. No processo de desenvolvimento da obesidade ocorre infiltração de maior número de células do sistema imune neste tecido, especialmente macrófagos, apresentando aumento de expressão de TLR4, que induzem a interferência na fosforilação, reduzindo a translocação do GLUT4 (FERRARI et al., 2019).

Estudos indicam que o excesso de tecido adiposo diminui a fosforilação e induz a ativação crônica de citocinas pró-inflamatórias, além de ácidos graxos circulantes, o que pode levar à deterioração da resposta natural dos tecidos à ação insulínica. O tecido adiposo não

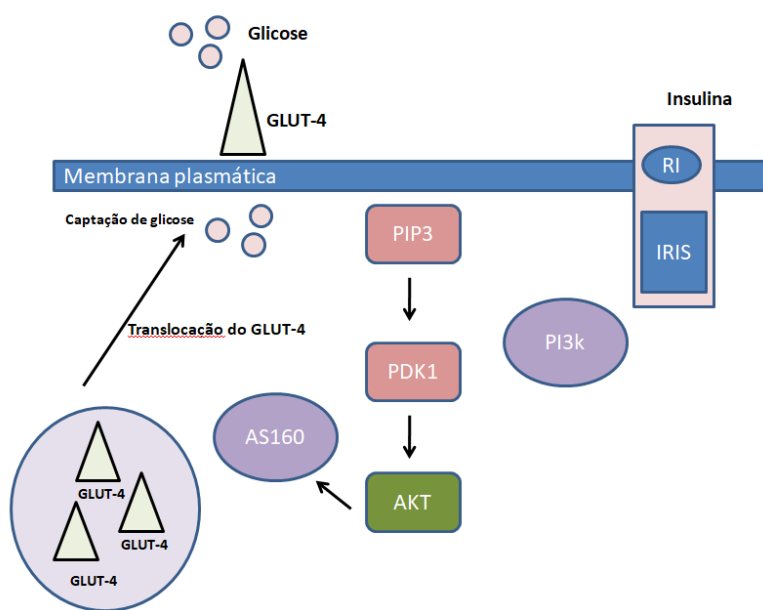
se resume a um local de armazenamento energético, ele se revelou um importante órgão endócrino e pró-inflamatório, particularmente o tecido adiposo branco visceral, que contém infiltração de macrófagos com produção de interleucinas, o que pode contribuir no desenvolvimento da RI local e sistêmica (FERRARI et al., 2019).

2.3 Patogenia

A insulina é um hormônio responsável pelo transporte de glicose para o meio intracelular em tecidos como muscular e adiposo (WHITE, 2012). Dessa forma, a entrada de glicose na célula, por meio da insulina, evita a hiperglicemia pós-prandial e isso ocorre devido a translocação, por exocitose, do transportador de glicose-4 sensível a insulina, o GLUT4, do meio intracelular para a membrana plasmática (KHAN; PESSIN, 2002), permitindo assim, a homeostase glicêmica a nível tecidual e plasmático.

Nesse cenário, sabe-se que o GLUT4 é armazenado em vesículas intracelulares (GSVs) que são reposicionadas na membrana plasmática em resposta à insulina e atividade física. Diante disso, a maior via de sinalização a insulina envolvida na translocação das GSV é a PI3K/PDK1/AKT2 e, isso ocorre, por meio da fosforilação do substrato AS160. Essa é uma proteína ativadora de GTPase que, quando fosforilada, ativa a proteína G, nomeada de Rab. Essa está envolvida no tráfego da membrana, bloqueando a troca de GTP para GDP (HUANG; CZECH, 2007). Esse mecanismo pode ser visualizado na figura 1 que mostra as principais moléculas envolvidas na translocação do GLUT 4 a partir das GSV até a membrana plasmática. Nela estão relacionados o receptor de insulina (IR), a via PI3K/Akt e o substrato AS160, o qual sua fosforilação é necessária para a translocação estimulada pela insulina do transportador de glicose GLUT4 para a membrana plasmática (MÎNEA et al., 2005).

Figura 1: Esquema mostrando a sinalização e translocação do GLUT4. Legenda: GLUT4 – Transportador de Glicose Tipo 4; RI – Receptor de Insulina; IRS – Substrato do Receptor de Insulina; PI3K - Fosfatidilinositol-3-quinase; PIP3 – fosfatidilinositol 3,4,5-trifosfato; PDK 1 - Proteína quinase-1 dependente de proteína 3-fosfoinositida; AKT – Via da AKT (proteína quinase B); AS160 – Proteína AS160.



Fonte: Próprio autor

Diante disso, dados mostram que a ação da insulina no controle da hiperglicemia se dá por meio da ativação do GLUT-4, inibindo a produção e liberação de glicose no fígado, bloqueando a gliconeogênese e glicogenólise. Dados mostram que em indivíduos saudáveis, a hiperinsulinemia fisiológica suprime a gliconeogênese em 20%, enquanto que a glicogenólise é completamente suprimida. Dessa forma, ocorre o estímulo para acúmulo de glicogênio no músculo e a síntese de glicogênio no fígado (ADEVA-ANDANY et al., 2016).

Nesse contexto, em relação a fisiopatologia do DM2, essa se caracteriza pela resistência à ação insulínica, de modo que as células β do pâncreas são incapazes de manter a secreção desse hormônio, levando ao estado de hiperglicemia e, consequente alteração no mecanismo do GLUT-4. Isso envolve não somente a atuação do pâncreas, mas de outros órgãos como: fígado, músculo esquelético, tecido adiposo, cérebro, trato gastrointestinal e rim (Figura 2) (CORNELL, 2015).

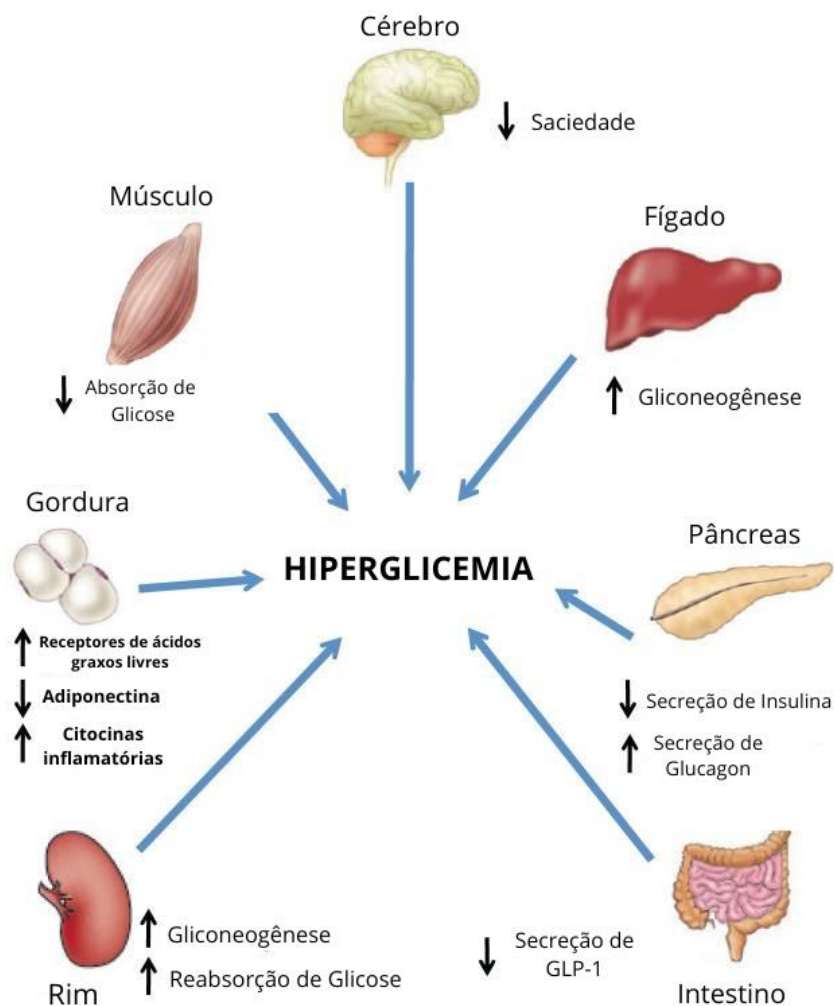
Nesse cenário, dados da literatura mostram que há uma redução no conteúdo de proteína total de GLUT4 em tecido muscular de pacientes obesos e idosos, levando a resistência à insulina (HOUMARD et al., 1995). Além disso, em humanos com DM2, a

resistência à insulina (RI) envolve também um defeito na translocação do GLUT4 para o sarcolema e túbulos T (GARVEY et al., 1998). Portanto, tanto a redução no conteúdo de GLUT4 como defeito na sua translocação do intracelular para a membrana celular foram observados em humanos com obesidade e/ou RI e/ou DM2. No tecido adiposo, a redução na expressão de GLUT4 associa-se com a obesidade e o desenvolvimento da RI (SHEPHERD; KAHN, 1999). Diante disso, dados mostram que os mecanismos envolvidos na resistência à insulina são: genética, idade, dieta e exercício, glicotoxicidade e lipotoxicidade.

Dessa forma, no DM2 há uma redução da ação da insulina sobre a glicose e um aumento da secreção dos hormônios contra reguladores, destacando-se, principalmente o glucagon (GALICIA-GARCIA et al., 2020). Diante disso, há uma alteração metabólica nos órgãos, que pode ser visualizada pela presença de gliconeogênese no fígado (90%) e rins (10%), levando a glicotoxicidade. No tecido adiposo ocorre a lipólise com aumento dos ácidos graxos livres circulantes e, conseqüentemente, casos de cetogênese podem ser visualizados, o que acarreta a chamada lipotoxicidade. Ainda, o tecido adiposo disfuncional produz quantidades altas de citocinas inflamatórias e aterogênicas que podem desencadear resistência à insulina e, por conseqüência, não secretam de forma adequada adipocitocinas sensibilizadoras de insulina (CORNELL, 2015).

No cérebro, a insulina suprime o apetite, por meio da modulação da expressividade de neuropeptídeos envolvidos na ingestão de alimentos. Dessa forma, em indivíduos com DM2 não há um efeito inibitório da insulina sobre o apetite, o que acarreta em polifagia. Já no trato gastrointestinal, o peptídeo-1, semelhante ao glucagon (GLP-1) e o polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) são hormônios secretados pelo trato gastrointestinal como resposta a ingestão de alimentos. O GLP-1 e o GIP atuam nas células β do pâncreas e são responsáveis por até 60% da liberação de insulina depois de uma refeição. O GLP-1 também induz a saciedade, retarda o esvaziamento do estômago e promove inibição da liberação de glucagon, reduzindo a produção de glicose pelo fígado. Indivíduos com DM2 apresentam menor secreção de GLP-1 e menor resposta ao GIP. Isso tem como resultado o aumento da motilidade gastrintestinal, a diminuição da secreção de insulina dependente de glicose, o aumento da liberação de glucagon e o aumento da liberação de glicose pelo fígado, o que afeta negativamente o controle da glicemia (CORNELL, 2015).

Figura 2: Figura mostrando os efeitos metabólicos da resistência à insulina nos diversos tecidos em pacientes com diabetes mellitus tipo 2.



Fonte: CORNELL, 2015.

2.4 Sinais Clínicos e Complicações

O diabetes mellitus tipo 2 é uma doença crônica insidiosa de impacto negativo na saúde pública devido ao alto risco de desenvolvimento de complicações agudas e crônicas, as quais apresentam caráter incapacitante e estão relacionadas ao aumento da mortalidade por diabetes mellitus (SANTOS et al., 2008).

Na fase inicial da doença, os pacientes geralmente apresentam poucos ou nenhum sintoma, o que dificulta o diagnóstico precoce. Nos casos sintomáticos, os pacientes relatam

principalmente poliúria (aumento do volume urinário), polidipsia (excesso de sede), polifagia (fome excessiva), formigamento, emagrecimento e infecções recorrentes. Nos casos emergenciais da DM2, destaca-se a ocorrência de cetoacidose diabética (produção de corpos cetônicos que causam acidose metabólica) e coma hiperosmolar, resultantes do estado crônico de hiperglicemia (ARTASENSI et al., 2020).

Nesse contexto, as manifestações crônicas da DM2 são associadas a disfunção endotelial, visto que a hiperglicemia sustentada e o excesso de ácidos graxos livres favorecem a produção de espécies reativas de oxigênio, causando um estresse oxidativo que parece ser mecanismo central das complicações cardiovasculares (KHAN et al., 2019; WAJCHENBERG et al., 2002). Além disso, a hiperglicemia pode causar problemas de coagulação sanguínea, estudos indicam que a hiperglicemia aumenta a ativação das plaquetas e do sistema fibrinolítico, contribuindo para a ocorrência de eventos trombóticos arteriais (SOARES et al., 2010).

No DM2, há o espessamento e a ruptura dos pequenos vasos sanguíneos devido a alta concentração sérica de glicose, resultando em má circulação sanguínea (GUYTON; HALL, 1997). Desse modo, a lesão vascular pode causar complicações micro e macrovasculares, como retinopatia (lesão nos vasos sanguíneos da retina), nefropatia (lesão renal), neuropatia (lesão nos nervos) e aterosclerose (KHAN et al., 2019). Ademais, o mau suprimento sanguíneo para a pele contribui para a formação de úlceras e retarda a cicatrização das lesões, portanto, quando associado a menor sensibilidade (neuropatia diabética) e a maior propensão a infecções, o paciente pode desenvolver a complicação clínica chamada pé diabético, podendo resultar na amputação do membro (CINGOLANI; HOUSSAY, 2003).

2.5 Diagnóstico

Segundo a Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes (2023), o diagnóstico do DM2 é realizado por meio da detecção de hiperglicemia no paciente a partir dos seguintes exames laboratoriais: glicemia ao acaso, glicemia de jejum, teste de tolerância oral à glicose (TOTG) e hemoglobina glicada (HbA1C) (Figura 3) (COBAS et al., 2023).

Figura 3: Imagem mostrando os critérios laboratoriais para diagnóstico de DM2 e pré-diabetes.

Critérios	Normal	Pré-DM	DM2
Glicemia de jejum (mg/dl)*	< 100	100 a < 126	≥ 126
Glicemia ao acaso (mg/dl)	-	-	≥ 200
Glicemia duas horas após TOTG (mg/dl)**	< 140	140 a < 200	≥ 200
HbA1c (%)	< 5,7	5,7 a < 6,5	≥ 6,5

Fonte: COBAS et al., 2023.

Nos casos que necessitam de diagnóstico imediato, utiliza-se o exame da glicemia casual, porém, se não houver urgência, é solicitado a glicemia de jejum, na qual o paciente precisa estar em jejum por oito horas para realizar o exame (BRASIL, 2013). Já no teste oral de tolerância à glicose, examina-se a glicemia do paciente duas vezes: coleta-se uma amostra de sangue em jejum e após duas horas de sobrecarga oral, a partir da ingestão de 75g de glicose dissolvida em água, a fim de identificar se houve aumentos drásticos nos níveis de glicose plasmática, indicando tolerância à glicose diminuída (COBAS et al., 2023).

No exame de hemoglobina glicada (HbA1c), é medida a concentração plasmática da proteína hemoglobina A1C, que é formada quando a hemoglobina presente no sangue se liga à glicose plasmática, devido a quantidade excessiva desse carboidrato no sangue por muito tempo. Ela reflete os níveis médios de glicemia ocorridos nos últimos dois a três meses, portanto, recomenda-se sua utilização como exame de acompanhamento e de estratificação do controle metabólico (SUMITA et al., 2008).

Destaca-se, também, que o rastreamento do diabetes deve ser preconizado em pessoas que apresentam fatores de risco, pois essa endocrinopatia pode permanecer assintomática por muito tempo, sendo comum o indivíduo apresentar a doença, mas não ter conhecimento disso (COBAS et al., 2023). Ademais, pessoas com glicemia nos valores intermediários apresentam o quadro de pré-diabetes e têm maior risco de desenvolver a

doença, por isso devem ser orientadas para mudança de hábitos de vida, a fim de prevenir o agravamento do quadro de hiperglicemia e de evitar as complicações crônicas da doença (SOUZA et al., 2012).

2.6 Terapêutica

A principal linha de cuidado para doenças crônicas são as equipes de Atenção Primária à Saúde. As unidades básicas de saúde são fundamentais para o diagnóstico precoce e o bom tratamento de pessoas nas fases iniciais do diabetes, ajudando na prevenção e no cuidado longitudinal do paciente no Sistema Único de Saúde (BAHIA et al., 2023).

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de 2020 recomenda a abordagem não medicamentosa, como a implementação de alimentação saudável e de exercício físico regular, para pessoas pré-diabéticas (BAHIA et al., 2023). Nos casos de diabetes mellitus tipo 2, a terapêutica é baseada na adoção de hábitos de vida saudáveis sendo associada, ou não, ao tratamento medicamentoso, mas é fundamental que o paciente procure manter uma alimentação adequada para controle glicêmico, realizar atividade física regularmente, evitar o fumo e o excesso de álcool e estabelecer metas de controle de peso (BRASIL, 2013).

Nesse contexto, os antidiabéticos orais são utilizados no tratamento do DM2 não responsivo a medidas não farmacológicas isoladas, pois promovem redução na incidência de complicações, têm boa aceitação pelos pacientes, simplicidade de prescrição e levam a menor aumento de peso em comparação à insulina (BRASIL, 2013). Na atenção primária, leva-se em consideração a disponibilidade do medicamento pelo SUS e o grau de certeza sobre o efeito do medicamento, a partir disso, foram formuladas três linhas de tratamento farmacológico contra DM2 (BAHIA et al., 2023).

Tratamento farmacológico de 1º linha: Se em até três meses as metas glicêmicas não forem atingidas com medidas não farmacológicas, o protocolo clínico recomenda iniciar a terapia medicamentosa com metformina, medicamento que aumenta a captação da glicose e sua utilização na musculatura esquelética, reduzindo a resistência à insulina e diminuindo a produção hepática de glicose (BRASIL, 2013; LYRA et al., 2022).

Tratamento farmacológico de 2ª linha: Devido ao caráter progressivo da doença, a adição de um segundo fármaco, como as sulfonilureias, é comum, pois a combinação de dois agentes antidiabéticos orais com mecanismos de ação diferentes resulta em uma queda adicional na glicemia com melhora do quadro metabólico (BAHIA et al., 2023).

Tratamento farmacológico de 3ª linha: Caso o controle metabólico não for alcançado com antidiabéticos orais, deve-se considerar uma terceira medicação, como as insulinas de ação intermediária ou longa, que têm redução média de 1% na HbA1c (BRASIL, 2013).

REFERÊNCIAS

ADA, AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes. **Diabetes Care**. v.35 (Suppl1), p.S11-S21, 2012.

ADEVA-ANDANY, M. M. et al. Glycogen metabolism in humans. **BBA Clinical**, v. 5, p. 85–100, 27 fev. 2016.

ARTASENSI, A. et al. Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Multi-Target Drugs. **Molecules**, v. 25, n. 8, p. 1987, 23 abr. 2020.

ASSUNÇÃO, M. C. et al. Atenção primária em diabetes no sul do Brasil: estrutura, processo e resultado. **Rev Saude Publica**, 2001.

BAHIA, L. et al. Tratamento do diabetes mellitus tipo 2 no SUS. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2023. DOI: 10.29327/5238993.2023-11.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de atenção à saúde. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica-Diabetes Mellitus. **Cadernos de Atenção Básica**, Brasília, 2013.

CINGOLANI Horácio E.; HOUSSAY Alberto. B. **Fisiologia Humana**, 7a edição, 2003.
COBAS, R. et al. Diagnóstico do diabetes e rastreamento do diabetes tipo 2. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2022. DOI: 10.29327/557753.2022-2, ISBN: 978-85-5722-906-8.

CORNELL, S. Continual evolution of type 2 diabetes: an update on pathophysiology and emerging treatment options. **Ther Clin Risk Manag**, p.621, 2015. Doi: 10.2147/TCRM.S67387.

COSTA, A. F. et al. Carga do diabetes mellitus tipo 2 no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, n. 2, 2017. DOI: 10.1590/0102-311X00197915.

CRUZ, J.R.S.; PAULA, F.B.A. Vias de sinalização da insulina: uma breve revisão de literatura. **Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management**, v. 17, n. 4, p.1-23, 2021.

FERRARI, F. et al. Mecanismos bioquímicos e moleculares da captação de glicose estimulada pelo exercício físico no estado de resistência à insulina: papel da inflamação. **Arq Bras Cardiol**, 2019. DOI: 10.5935/abc.20190224.

GALICIA-GARCIA, U. et al. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 17, p. 6275, 2020.

GARVEY, W.T. et al. Evidence for defects in the trafficking and translocation of GLUT4 glucose transporters in skeletal muscle as a cause of human insulin resistance. **J Clin Invest**, 101:2377-86, 1998.

GUARIGUATA, L. et al. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. **Diabetes Res Clin Pract**, v.103, p.137-49, 2014.

GUERRA, P. H. et al. Comportamento sedentário em crianças e adolescentes brasileiros: revisão sistemática. **Rev. Saúde Pública**, v. 50, nº 9, 2016.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Insulina, glucagon e diabetes mellitus. In: _____. **Tratado de fisiologia médica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1997. Cap. 78.

HOUMARD, J.A. et al. Skeletal muscle GLUT4 protein concentration and aging in humans. **Diabetes**; 44:555-60, 1995.

HUANG, S.; CZECH, M. P. The GLUT4 glucose transporter. **Cell Metabolism**, v. 5, n. 4, p. 237–252, abr. 2007.

IDF, INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **Diabetes Atlas**, 10th ed. Bélgica, 2021. Disponível em: <http://www.diabetesatlas.org>.

ISER, B.P.M. et al. Prevalência de diabetes autorreferido no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. **Epidemiol Serv Saúde**, v. 24, p.305-14, 2015.

KANALEY, J. A. et al. Physical Activity in Individuals with Type 2 Diabetes: A Consensus Statement from the American College of Sports Medicine. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 54, n. 2, p. 353–368, 2022.

KHAN, A. H.; PESSIN, J. E. Insulin regulation of glucose uptake: a complex interplay of intracellular signalling pathways. **Diabetologia**, v. 45, n. 11, p. 1475–1483, nov. 2002.

KHAN, R. et al. From Pre-Diabetes to Diabetes: Diagnosis, Treatments and Translational Research. **Medicina**, v. 55, n. 9, p. 546, 29 ago. 2019.

LYRA, R. et al. Tratamento farmacológico da hiperglicemia no DM2. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2022.

MÎNEA, C. P. et al. AS160, the Akt substrate regulating GLUT4 translocation, has a functional Rab GTPase-activating protein domain. **Biochemical Journal**, v. 391, n. Pt 1, p. 87–93, 1 out. 2005.

SANTOS, I. C. R. V. et al. Complicações crônicas dos diabéticos tipo 2 atendidos nas Unidades de Saúde da Família, Recife, Pernambuco, Brasil. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 8, p. 427–433, 1 dez. 2008.

SARTORELLI, D.S. et al. Tendências do diabetes mellitus no Brasil: o papel da transição nutricional. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 19 (Sup. 1):S29-S36, 2003.

SHEPHERD PR, KAHN BB. Glucose transporters and insulin action implications for insulin resistance and diabetes mellitus. **N Engl J Med** 341:248-57, 1999.

SOARES, A. L. et al. Alterações do sistema hemostático nos pacientes com diabetes melito tipo 2. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, n. 6, p. 482–488, 2010.

SOUZA, C. F. et al. Pré-diabetes: diagnóstico, avaliação de complicações crônicas e tratamento. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 56, n. 5, p. 275–284, jul. 2012.

SUMITA, N. M. et al. Importância da hemoglobina glicada no controle do diabetes mellitus e na avaliação de risco das complicações crônicas. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 44, n. 3, 2008.

UNGER, R.H., FOSTER, D.W. Diabetes Mellitus. In: Williams Textbook of Endocrinology. 9th ed. **WB Saunders**, Philadelphia; p.973.22, 1998.

VIGITEL, Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde; Brasília, 2023.

WAJCHENBERG, B. L. Disfunção Endotelial no Diabetes do Tipo 2. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 46, n. 5, p. 514–519, 2002.

WILD, S., ROGLIC, G., SICREE, R., KING, H. Global prevalence of diabetes; estimates for the year 2000 and projection for 2030. **Diabetes Care**, 27:1047-53; 2004.

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Francisco Nenzinho de Almeida Neto

Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza - Ceará

<https://lattes.cnpq.br/5703142018044616><https://orcid.org/0009-0007-3015-4886>**Maria Tainara da Silva Santos**

Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza - Ceará

<https://lattes.cnpq.br/9770245981089421><https://orcid.org/0009-0004-7809-442>**Diana Ferreira Alves**

Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza - Ceará

<http://lattes.cnpq.br/2685734351451684><https://orcid.org/0009-0009-4198-9621>**Ana Karine Rocha de Melo Leite**

Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza - Ceará

<https://lattes.cnpq.br/3057934708334626><https://orcid.org/0000-0003-4135-4545>

RESUMO

Informações sobre o artigo:

Recebido em:
25/05/2024

Aceito em:
04/06/2024

Data de publicação:
12/08/2024

Palavras-chave:

Lúpus

Patogenia

Diagnóstico

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune caracterizada por um processo inflamatório crônico e sistêmico, de etiologia multifatorial que acomete a população a nível mundial. Ela é extremamente debilitante para o paciente. Dessa forma o objetivo desse trabalho é compreender os fatores epidemiológicos e a etiopatogenia do Lúpus Eritematoso Sistêmico por meio de uma revisão de literatura. Dados mostram que o LES é uma doença de natureza autoimune caracterizada pela presença de autoanticorpos contra antígenos nucleares, com participação de células dendríticas e imunidade inata. Fatores ambientais e genéticos também estão envolvidos nesse processo. Ela acomete pessoas de qualquer idade, raça ou gênero, entretanto, mulheres em idade fértil são mais acometidas. O LES pode acometer o sistema nervoso, gastrointestinal, pulmonar, renal, hematológico e cardíaco, podendo levar a diversas complicações. Seu diagnóstico baseia-se nas manifestações clínicas e um perfil extenso de autoanticorpos. Dessa forma, visualiza-se que o Lúpus Eritematoso Sistêmico é uma doença complexa cuja a compreensão da etiopatogenia é essencial para se alcançar um diagnóstico precoce e um prognóstico favorável.

SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease characterized by a chronic and systemic inflammatory process, with multifactorial etiology that affects the population worldwide. It is extremely debilitating for the patient. Therefore, the objective of this work is to understand the epidemiological factors and etiopathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus through a literature review. Data show that SLE is an autoimmune disease characterized by the presence of autoantibodies against nuclear antigens, with the participation of dendritic cells and innate immunity. Environmental and genetic factors are also involved in this process. It affects people of any age, race or gender, however, women of childbearing age are more affected. SLE can affect the nervous, gastrointestinal, pulmonary, renal, hematological and cardiac systems, and can lead to several complications. Its diagnosis is based on clinical manifestations and an extensive profile of autoantibodies. Thus, it can be seen that Systemic Lupus Erythematosus is a complex disease whose understanding of the etiopathogenesis is essential to achieve an early diagnosis and a favorable prognosis.

Keywords:

Lúpus

Pathogenesis

Diagnosis

1 INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença complexa e, ainda hoje, desafiadora na rotina clínica médica. Ele se caracteriza por manifestações clínicas sistêmicas e envolve uma disfunção do sistema imunológico (KAUL et al., 2016; FANOURIAKIS et al., 2021), sendo considerada uma doença inflamatória autoimune e crônica, multissistêmica, de causa desconhecida (SAWADA et al., 2019).

Nesse contexto, dados mostram que o lúpus eritematoso sistêmico é uma doença que ocorre em todas as raças a nível mundial, acometendo mais frequentemente mulheres com desordem hormonal e em idade fértil, mostrando que há uma influência de estrogênio (RUS et al., 2007). Ainda, alguns autores sugerem que essa doença é mais prevalente em pessoas menos favorecidas, já que os recursos financeiros inadequados levam a uma restrição no acesso aos cuidados de saúde, exposição a toxinas ambientais, estresse, fatores esses que podem estar envolvidos na patogênese do lúpus (DEQUATTRO; YELIN, 2020; SAGY et al., 2022; ARORA; YAZDANY, 2020). Entretanto, esses fatores são considerados de risco, já

que não há somente envolvimento ambiental na patogênese do LES, mas genético também (KARRAR et al., 2018).

Nesse cenário, em relação a sua patogenia, estudos mostram que há uma perda da auto tolerância (BENNETT; PLUM, 1997), onde ocorre a formação de autoanticorpos direcionados aos ácidos nucleicos e suas proteínas associadas, desregulação de citocinas e processo inflamatório, danificando assim tecidos e órgãos (CROW, 2023). Dados mostram também que outros autoanticorpos podem estar presentes em pacientes com LES, como anticorpos anti-Scl-70 (presentes na esclerose sistêmica), anticorpos anti-La e anti-Ro (presentes na doença de Sjogren), anticorpos anticardiolipina e anticorpos antifosfolípidos, justificando assim, uma ampla associação entre LES e outras doenças autoimunes (DIDIER et al., 2018).

Em relação a sintomatologia, essa pode ser variável, sendo dependente do tempo e grau da doença, com períodos de remissão e exacerbação. Ele atinge principalmente as articulações, pele, células sanguíneas, membranas serosas, rins e cérebro que podem levar a artralgia, peritonite, úlceras orais, mononeurite múltipla, pericardite, miocardite, cansaço, fadiga, lesões cutâneas e sintomas hematológicos e renais. Esses achados podem comprometer o bem estar do paciente, podendo levá-lo ao óbito (XIBILLÉ-FRIEDMANN et al., 2018).

Quanto ao diagnóstico, o LES é um grande desafio e na maioria das vezes é diagnosticado tardiamente. Achados clínicos e alterações em exames laboratoriais são ferramentas para se alcançar um diagnóstico preciso da doença. Dados mostram que não há um exame específico para o diagnóstico de LES, porém alterações em análise do FAN por imunofluorescência indireta, utilizando como substrato as células HEp-2, são importantes. Pesquisas têm mostrado que, embora sejam altamente específicos, os testes de anticorpos anti-DNA nativo, anti-SM e antinucleosomo aparecem positivos em apenas 40 a 50% dos casos de LES, porém auxiliam em uma tipificação mais ampla do quadro laboratorial (ARINGER; SCHNEIDER, 2021; NARVÁEZ, 2020).

Considerando que o lúpus eritematoso sistêmico é uma doença autoimune complexa que acomete pessoas a nível mundial, levando a complicações sistêmicas e comprometendo o bem estar do paciente, torna-se interessante estudá-la. Ainda, existem aspectos importantes dessa doença que não foram totalmente elucidados, o que favorece cada vez mais a investigação do lúpus eritematoso sistêmico. Dessa forma, o objetivo geral deste trabalho foi compreender os fatores epidemiológicos e a etiopatogenia do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) por meio de uma revisão de literatura.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Epidemiologia

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune cuja prevalência e incidência varia entre a população mundial. Dados mostram que o LES apresenta uma alta prevalência e incidência nos países da América do Norte, na África, há uma menor incidência e, na Austrália, uma menor prevalência (REES et al., 2017). No Brasil, estudos mostram que na região Nordeste, mais especificamente no Rio Grande do Norte, a incidência parece ser maior que as relatadas em outras regiões do Mundo (VILAR et al., 2003).

Nesse sentido, o lúpus pode acometer pessoas de qualquer idade, raça ou gênero, incluindo crianças e gestantes. Porém, as mulheres jovens, principalmente, em idade fértil são as mais acometidas por esta patologia com uma proporção de 9 mulheres para 1 homem diagnosticado, fato que torna o LES a doença autoimune com maior distinção de gênero (WECKERLE; NIEWOLD, 2010; MCCARTY et al., 1995). Apesar de ser mais prevalente em mulheres, os homens tendem a desenvolver a doença mais crítica e rápida, o que leva a um mau prognóstico (REES et al., 2017).

Em relação a epidemiologia, os fatores raciais no lúpus indicam uma grande quantidade de indivíduos não caucasianos portadores desta patologia, onde sua ocorrência é quatro vezes maior em mulheres afro-americanas. Nos países norte-americanos, o lúpus eritematoso sistêmico é mais presente entre as populações hispânicas, asiáticas e afro-americanas em comparação com a população caucasiana (MCCARTY et al., 1995).

Nesse contexto, no Brasil, as estimativas indicam que aproximadamente 65.000 pessoas apresentam lúpus, sendo majoritariamente mulheres em idade fértil média de 30 anos e etnia não branca (SBR, 2022; VARGAS; ROMANO, 2009).

2.2 Etiologia

O lúpus eritematoso sistêmico foi relatado em 1851 pelo médico francês Pierre Lazenave, o qual observou feridas semelhantes a mordidas de lobos distribuídas na face das pessoas, que se caracterizavam por lesões avermelhadas localizadas em várias partes do

corpo. Diante disso, foi adicionada a palavra “sistêmico” na descrição da doença. Dessa forma, o termo lúpus traduzido do latim significa lobo e o eritematoso traduzido do grego significa vermelho. Logo, a patologia foi nomeada de lúpus eritematoso sistêmico (VENZO; NAVARROS, 2022).

Nesse sentido, a etiologia da doença ainda não tem um consenso totalmente esclarecido na literatura. No entanto, a interligação de fatores genéticos, hormonais e ambientais é um fator que predispõe o desenvolvimento da doença, pois a exposição de pessoas geneticamente suscetíveis a estes elementos ambientais, a exemplo de infecções por vírus ou outros microrganismos e a irradiação solar podem levar a um desequilíbrio no sistema imunológico do indivíduo, induzindo a formação excessiva de autoanticorpos pelos linfócitos B e a desregulação de citocinas pró-inflamatórias que serão responsáveis, juntamente às células B, por lesões nos órgãos e tecidos (ARAUJO; YEPEZ, 2007; SBR, 2022; KARRAR et al., 2018).

2.3 Fatores de risco

O LES é uma doença autoimune que acomete, em sua maioria, indivíduos do sexo feminino, principalmente em idade fértil, porém em homens afrodescendentes é muito frequente (MANTOVANI et al., 2010). Não existe uma causa definida para o LES, entretanto alguns fatores de risco podem ser citados, a saber: altas taxas hormonais, predisposição genética, desregulação das células T e gestação.

Nesse contexto, dados mostram que na gravidez é necessário ter uma adaptação do sistema imune materno a fim de torná-lo tolerante aos antígenos do feto. Em condições normais, os estrogênios estimulam a resposta imune celular e humoral através das citocinas Th1 e Th2. Porém, em concentrações elevadas, semelhante na gravidez, os estrogênios inibem a resposta mediada pelas células Th1 e induzem a produção de anticorpos Th2. Devido a isso, as doenças intermediadas por células Th2 tendem a ser mais frequente em mulheres gestantes e, conseqüentemente, apresentam evolução clínica negativa durante a gestação. Todavia, embora não estando em período gestacional, a mulher possui uma taxa hormonal bem mais elevada que os homens. Dessa forma, sabe-se que o estrógeno e a prolactina são hormônios imunomoduladores que influenciam no processo da autoimunidade, fato que justifica uma maior prevalência de LES em mulheres (CRUZ, 2005; CARVALHO et al., 2005).

Em relação ao fator genético, vários genes podem ocasionar o lúpus eritematoso. Raramente apenas um único gene é capaz de induzir o desenvolvimento da doença. Muitas vezes o indivíduo tem o gene, mas não a desenvolve. Em outras, o gene se manifesta e o paciente é acometido por ela. Ainda, dados mostram que deficiências hereditárias nos componentes do complemento C1q, C2 ou C4 podem influenciar na doença. Conforme alguns estudos, filhos de pacientes com lúpus têm maiores chances de ter essa enfermidade (VALENTE et al., 2011).

2.4 Patogenia

A resposta imune humoral se caracteriza pela produção de anticorpos que visam neutralizar o antígeno, gerando um imunocomplexo. Nesse contexto, células apresentadoras de antígeno como as células dendríticas, processam o antígeno e os apresentam aos linfócitos TCD4, ativando-os, levando assim a um aumento da expressão de receptores CXCR5 e redução dos receptores do tipo CCR7. Esse fato ocorre no intuito de que os linfócitos TCD4 ativados saem da região paracortical do linfonodo e caminhem em direção aos linfócitos B que se encontram na região cortical. Ao mesmo tempo, linfócitos B também processam o antígeno e se tornam ativados, aumentando a expressão dos receptores do tipo CCR7 e reduzindo os do tipo CXCR5. Ao final desse processo linfócitos TCD4 e linfócitos B se encontram, levando a produção de anticorpos de diversas classes, exceto anticorpos do tipo IgD (ABBAS et al., 2015).

Nesse sentido, verifica-se que no LES ocorre um desequilíbrio na homeostase imunológica, com ativação anormal de linfócitos TCD4, linfócitos B e células apresentadoras de antígenos. Nesse sentido, pode-se verificar que há um desequilíbrio na tolerância imunológica associada a ativação de genes, favorecendo o surgimento de linfócitos TCD4 autorreativos e linfócitos B autorreativos (ABBAS et al., 2015).

Ao mesmo tempo, fatores externos podem levar ao surgimento de autoantígenos. Esses são oriundos da apoptose desregulada e/ou remoção insuficiente de células apoptóticas que serão apresentados aos linfócitos TCD4 autorreativos, ativando-os e aos linfócitos B autorreativos, induzindo assim, a produção de autoanticorpos dirigidos especialmente contra antígenos nucleares (Figura 1). Logo, ocorre a formação de imunocomplexos que se depositam nos tecidos, levando ao recrutamento de neutrófilos e ativação do sistema complemento, induzindo a uma reação inflamatória sistêmica com

consequentes danos a múltiplos órgãos (ACHOUR et al., 2010; KYTTARIS et al., 2006; MONTICIELO et al., 2008).

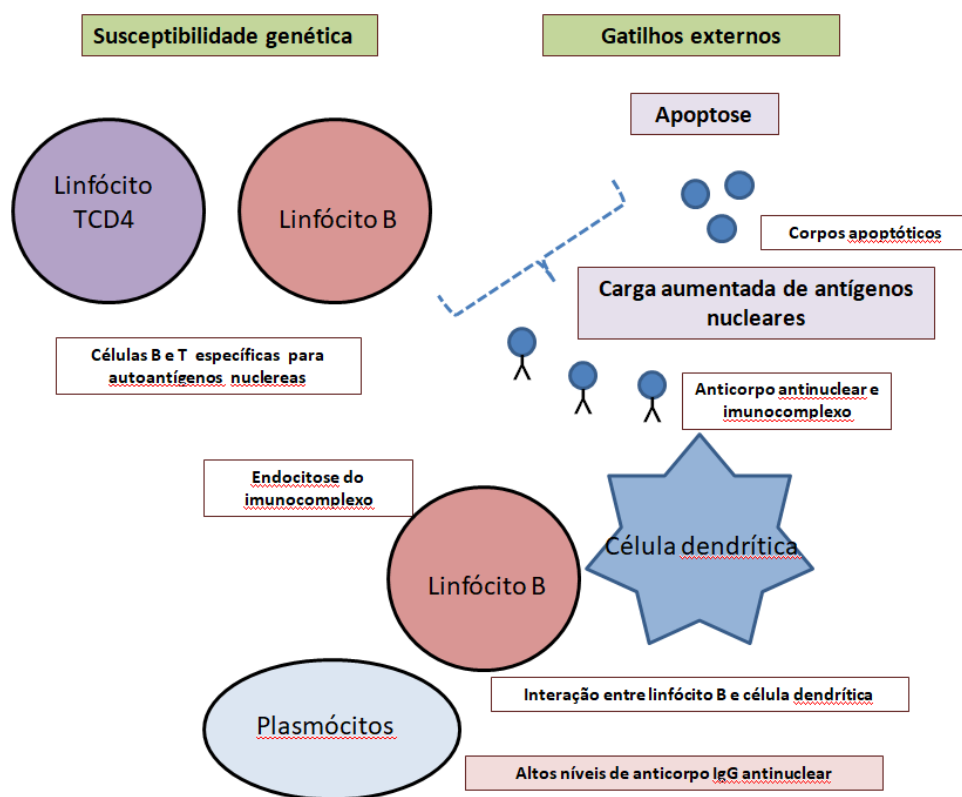
Ainda, esse imunocomplexos ligam-se a receptores Fc em células dendríticas e ao receptor antigênico de células B, sendo internalizados em endossomos e, ativando-os mais ainda. Nesse cenário, também destacam-se os componentes de ácidos nucleicos que se ligam aos receptores Toll-like (TLRs) endossomais e estimulam as células B a produzirem mais autoanticorpos e, as células dendríticas, a produzirem IFN- α , potencializando a resposta imune e induzindo mais apoptose (Figura 1). O resultado líquido é um ciclo de liberação de antígenos e imunoativação que leva à produção de autoanticorpos de alta afinidade (ABBAS et al., 2015)

Dados mostram também que no LES há um aumento na produção de IL-17, uma citocina que amplifica a resposta inflamatória. Ela contribui para a formação de centros germinativos e, atuando em conjunto com um fator de ativação de células B, aumenta a sobrevivência e proliferação dos linfócitos B. Ela também auxilia indiretamente na produção de anticorpos (CRISPIN et al., 2010; KORN et al., 2009).

Nesse cenário, não se pode também descartar o aspecto da autotolerância imunológica na patogenia do LES. Dados mostram que pacientes com LES tem uma redução da produção de IL-2, uma citocina que está relacionada com o desenvolvimento e atividade de linfócitos T regulatórios (GIANG; CAVA, 2016). Dessa forma, nessa doença há um desequilíbrio da autotolerância favorecendo o surgimento de linfócitos TCD4 autorreativos.

Figura 1: Esquema mostrando a patogênese do Lúpus eritematoso sistêmico. Imagem mostrando a susceptibilidade genética ao desequilíbrio da manutenção da tolerância imunológica. Há também a formação de corpos apoptóticos, seu acúmulo e apresentação aos linfócitos TCD4 e linfócitos B autorreativos, culminado com a formação de

autoanticorpos. As células dendríticas também participam do evento produzindo IFN- α o qual potencializa a resposta imune.



Fonte: Próprio autor

2.5 Sinais clínicos

O LES é uma doença autoimune complexa com manifestações clínicas diversas que variam conforme a intensidade em que a doença alterna entre fases de atividade e remissão, em que nesta os pacientes ficam assintomáticos ou sintomas reduzidos (MOREIRA; SZTAJNBOK; GIANNINI, 2020).

O LES pode acometer diversos órgãos, levando a uma vasta gama de sintomas, principalmente cutâneos, os quais são vistos em cerca de 90% dos pacientes. Dados mostram que há um comprometimento dos sistemas musculoesquelético, hematológico, pulmonar, cardiovascular, renal, dentre outros (SBR, 2022; NARVÁEZ, 2020).

Os sinais clínicos mucocutâneos da doença são uma das manifestações mais recorrentes na rotina clínica, caracterizadas por úlceras, eritema, máculas, petéquias e erosões. Essas lesões ocorrem geralmente em áreas expostas ao sol, como face, membros superiores,

dorso e região ântero superior do tórax, ocasionando a fotossensibilidade como fator principal para o agravamento dessas lesões cutâneas (BERNDT et al., 2022; ACHTMAN; WERTH, 2015; KUHN; STICHERLING; BONSMANN, 2007; AMEER et al., 2022).

Distúrbios gastrointestinais são reportados clinicamente como: flatulência, diarreia, cólicas abdominais, hematêmese, atonia gástrica, íleo duodenal e jejunal, colite ulcerativa crônica, úlceras orais e outras. Outrossim, em torno de 18% a 80% dos pacientes apresentam anemia, além de anormalidades renais, como a nefrite lúpica sendo um sintoma clínico agudo recorrente em aproximadamente 50% dos pacientes (ANDERS et al., 2020; BASHAL, 2013).

Manifestações dolorosas esqueléticas também estão presentes nesses pacientes, destacando-se a artralgia e artrite que são as principais queixas reportadas pelos pacientes, sendo conhecida como artrite lúpica (GROSSMAN, 2019). No sistema nervoso as manifestações clínicas psiquiátricas incluem a ansiedade, a depressão e a psicose. A cefaléia, que é um dos sintomas muito frequentes entre os pacientes com LES e eles têm uma maior probabilidade da ocorrência do acidente vascular cerebral isquêmico. A disfunção cognitiva é a manifestação neuropsiquiátrica mais prevalente e significativa do LES, pois afeta uma variedade de domínios cognitivos, como memória, atenção, concentração, aprendizagem, velocidade de processamento e funções executivas (BENSELER; SILVERMAN, 2007; KIRIAKIDOU; CHING, 2020; SCHWARTZ; STOCK; PUTTERMAN, 2019). Acresça-se que são comuns queixas de sintomas como o cansaço, a fadiga, o desânimo, a febre baixa (podendo-se elevar), a perda de peso e a falta de apetite (AMEER et al., 2022).

2.6 Diagnóstico

O diagnóstico do LES é realizado por meio da anamnese em conjunto com o exame físico e exames laboratoriais, com a identificação de autoanticorpos dirigidos contra o DNA nuclear ou fatores antinucleares por imunofluorescência indireta (LOWE; STEVENS, 2002; Dellavance et al., 2003). Mundialmente, alguns critérios são levados em consideração para fins de diagnóstico conforme o American College of Rheumatology (BRASIL, 2022; SBR, 2021).

Dados mostram que exames laboratoriais contribuem para o acompanhamento do paciente com LES. Nesse contexto a quantificação de Velocidade de Hemossedimentação (VHS) e Proteína C reativa (PCR) são ferramentas importantes para a avaliação do processo de inflamatório. Eletroforese de proteínas e quantificações bioquímicas séricas

de AST/TGO, ALT/TGP, fosfatase alcalina, bilirrubinas são importantes para a avaliação hepática. Dosagens de uréia, creatinina, eletrólitos são importantes para a avaliação renal (VARGAS; ROMANO, 2009; ARINGER; SCHNEIDER, 2021; CHIGANER; HRYB; CONTENTTI, 2017).

2.7 Tratamento

As principais indicações utilizadas como medidas terapêuticas iniciais são informar o paciente sobre os possíveis riscos de seu tratamento, também faz-se necessário apoio psicológico reforçando a motivação e persistência durante o processo terapêutico, a prática de exercício físico pode reduzir a fadiga e riscos cardiovasculares (BORBA et al., 2008).

Entretanto, a terapêutica é fundamentada no uso de glicocorticóides (GC), antimaláricos (ATM), anti-inflamatórios não esteroides (AINE) e de múltiplos imunossupressores que auxiliam na redução da sintomatologia do paciente, ainda que possa trazer uma piora no quadro clínico ou falhas terapêuticas (XIBILLÉ-FRIEDMANNA et al., 2018). Contudo, alguns pacientes são orientados quanto a utilização de ATM de forma contínua, pois estes fármacos conseguem favorecer a redução do aparecimento de surtos mais agudos da doença, e agem reduzindo riscos de aterosclerose, gerando, consequentemente, uma maior expectativa de vida em comparação a quem não faz o uso desse medicamento (FURLAN et al., 2018).

Nesse sentido, esses diferentes medicamentos utilizados para o tratamento do lúpus, majoritária parte deles têm como alvo o sistema imunológico como por exemplo: hidroxicloroquina, ciclofosfamida, rituximabe, belimumabe, inibidores de calcineurina e imunossupressores como azatioprina e micofenolato (XIBILLÉ-FRIEDMANNA et al., 2018).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, esta revisão de literatura sobre lúpus eritematoso sistêmico (LES) destacou a complexidade dessa doença autoimune, responsável por grandes manifestações clínicas que atingem diversos órgãos e sistemas, e que representa um grande desafio tanto para os pacientes quanto para os profissionais de saúde.

O futuro do manejo do LES reside na pesquisa contínua e na inovação terapêutica, visando a tratamentos mais personalizados, com menos efeitos colaterais e a uma melhor expectativa de vida para os pacientes.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K et al. **Imunologia Celular e Molecular**. 8ªed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.552 p.

ACHOUR, A. *et al.* Systemiclupuserythematosus in theelderly. **RheumatologyInternational**, Monastir, v. 32, n. 5, p. 1225-1229, 22 jan. 2011.

ACHTMAN, J. C; WERTH, V. P. Pathophysiologyofcutaneouslupuserythematosus. **ArthritisResearch&Therapy**, Philadelphia, v. 17, n. 1, p. 13075-13075, 10 ago. 2015.

ANDERS, H.; SAXENA, R.; ZHAO, M.; PARODIS, L.; SALMON, J. E.; MOHAN, C. Lupusnephritis. **Nature Reviews Disease Primers**, [S.L.], v. 6, n. 1, p. 7-7, 23 jan. 2020.

ARAÚJO, A. D; YÉPEZ, M. Expressões e sentidos do lúpus eritematoso sistêmico. **Estudos de psicologia**, Rio Grande do Norte, v. 12, n. 2, p. 119-127, mai. 2007.

ARINGER, M.; SCHNEIDER, M. Systemischerlupuserythematos. **Internist**. v.62 n.1: p.385-396, 2021.

Arora S, Yazdany J. Uso de medidas de qualidade para identificar disparidades nos cuidados de saúde para lúpus eritematoso sistêmico.**RheumaticDiseaseClinicsof North America**, v. 46, p. 623–38, 2020.

BASHAL, F. HematologicalDisorders in PatientswithSystemicLupusErythematosus. **The Open RheumatologyJournal**, Saudia Arabia, v. 7, n. 1, p. 87-95, 18 out. 2013.

BENSELER, S.M.; SILVERMAN, E.D.. Review: neuropsychiatricinvolvement in pediatricssystemiclupuserythematosus. **Lupus**, Toronto, v. 16, n. 8, p. 564-571, ago. 2007.

BERNDT, N. *et al.* PhotosensitivityandcGAS-Dependent IFN-1 Activation in PatientswithLupusand TREX1 Deficiency. **JournalOfInvestigativeDermatology**, Dresden, v. 142, n. 3, p. 633-640, mar. 2022.

BORBA, E.F. *et al.* Consenso de Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v.48, n.4, p.196-207, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. PORTARIA CONJUNTA SAES/SCTIE/MS Nº 21, DE 01 DE NOVEMBRO DE 2022, de 01 de novembro de 2022. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico**. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 09 de novembro de 2022.

CARVALHO, J.F.; VIANA, V.S.T.; CRUZ, R.D.B.P.; BONFÁ, E. Neonatal lupussyndrome. *RevBrasReumatol*. v. 45, n. 3, p.153-60, 2005.

CHIGANER, E. H.; HRYB, J.P.; CONTENTTI, E. C. Mielitis y lupus: clínica, diagnóstico y tratamiento. Revisión. **ReumatologíaClínica**. v.13, n.6, p.344- 348, 2017.

CRISPIN, J.C.; LIOSSIS, S.N.; KIS-TOTH, K.; LIEBERMAN, L.A.; KYTTARIS, V.C.; JUANG, Y.T.; TSOKOS G.C.Pathogenesisofhumansystemiclupuserythematosus: recentadvances. **Trends in Molecular Medicine**, v.16, p. 47-57, 2010.

CROW, M.K. Pathogenesisofsystemiclupuserythematosus: risks, mechanismsandtherapeutic targets. *AnnalsofRheumatologyDisiase*, v.82, p.999–1014, 2023.

CRUZ, B. A.. Atualização em lúpus eritematoso sistêmico, síndrome antifosfolípide e gravidez. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 45, n. 3, p. 169–173, maio 2005.

DELLAVANCE, A.; GABRIEL, A.; CINTRA, A.F.U. et al.: II Consenso Brasileiro de Fator Antinuclear em Células HEP-2. Definições para padronização da pesquisa contra constituintes do núcleo, nucléolo, citoplasma e aparelho mitótico e suas associações clínicas. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 43, p. 129-40, 2003.

DEQUATTRO, K.; YELIN E. Situação socioeconômica, cuidados de saúde e resultados no lúpus eritematoso sistêmico.**RheumaticDiseaseClinicsof North America**, v.46, p. 639–49, 2020.

DIDIER, K.; BOLKO, L.; GIUSTI, D.; TOQUET, S.; ROBBINS, A.; ANTONICELLI, F.; SERVETTAZ, A. Autoanticorpos associados a doenças do tecido conjuntivo: qual o significado para os médicos?**Imunol frontal**, v. 9, p. 541, 2018.

FANOURIKIS, A.; TZIOLOS, N.; BERTSIAS, G et al.Atualização no diagnóstico e manejo do lúpus eritematoso sistêmico.**AnnalsofRheumaticDisiase**, v.80, p.14–25, 2021.

FURLAN, F. L. S. et al. Qualidade de vida em tratamento de lúpus eritematoso sistêmico com antimaláricos. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**. v.16, n.1, p.2- 6, 2018.

GIANG, S.; LA CAVA, A. Células T reguladoras no LES: biologia e uso no tratamento. **CurrentRheumatology Reports**. v.18, p.67, 2016.

GROSSMAN J.M. Lupusarthritis. **Best Practice&Research Clinical Rheumatology**, Los Angeles, v. 23, n. 4, p. 495-506, ago. 2009.

KARRAR, S.; CUNNINGHAME, G.D.S. Desenvolvimento anormal de células B no lúpus eritematoso sistêmico: o que a genética nos diz. **Artrite Reumatology**. v.70, p. 70:496-507, 2018.

KAUL, A.; GORDON, C.; CROW, M.K. et al .Lúpus eritematoso sistêmico.**NatureReviewsDisease Primers**, v.16, p. 16039, 2016.

KORN, T.; BETTELLI, E.; OUKKA, M.; KUCHROO, V.K. IL-17 and Th17 Cells. **Annual ReviewImmunology**, v. 27, p.485-517, 2009

KUHN, A.; STICHERLING, M.; BONSMANN, G. Clinical ManifestationsofCutaneousLupusErythematosus. **Jddg: Journal der Deutschen DermatologischenGesellschaft**, Düsseldorf, v. 5, n. 12, p. 1124-1137, 27 nov. 2007.

KYTARIS, V.C.; KRISHNAN, S.; TSOKOS, G.C. Systems biology in systemiclupuserythematosus: integrating genes, biologyandimmunefunction. **Autoimmunity**v.39, p. 705-709, 2006.

LOWE, J.; STEVENS, A. Patologia. 1. ed. São Paulo: Manole, 2002.

MANTOVANI, A.P.F.; MONCLARO, M.P.; SKARE, T.L. Prevalenceof IgA deficiency in adultsystemiclupuserythematosusandthestudyoftheassociationwith its clinicalandautoantibody profiles. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.50, n. 3, p. 273-8, 2010.

MCCARTY, D. J. *et al.* Incidenceofsystemiclupuserythematosusraceandgenderdifferences. **Arthritis&Rheumatism**, [s. 4], v. 38, n. 9, p. 1260-1270, set. 1995.

MONTICIELO, O.A.; MUCENIC, T.; XAVIER, R.M.; BRENOL, J.C.; CHIES, J.A. The role ofmannose-bindinglectin in systemiclupuserythematosus. **Clinical ofRheumatology**, v.27, p.413- 419, 2008.

MOREIRA, M. L. P.; SZTAJNBOK, F.; GIANNINI, D. T.RelationshipBetweenFiberIntakeAnd Cardiovascular Risk Factors In AdolescentsWithSystemicLupusErythematosus. **Revista Paulista de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 39, p.

NARVÁEZ, J. Lupus eritematoso sistêmico 2020. **Medicina Clínica**, Barcelona, v. 155, n. 11, p. 494-501, dez. 2020.

REES, F. *et al.* The worldwideincidenceandprevalenceofsystemiclupuserythematosus: a systematic review ofepidemiologicalstudies. **Rheumatology**, [s. 4], v. 56, n. 11, p. 1945-1961, 9 ago. 2017.

RUS, V.; MAURY, E.E.; HOCHBERG, M.C. **The epidemiologyofsystemiclupuserythematosus.** In: WALLACE D.J.; HAHN, B.H. editors. Dubois lupuserythematosus. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 34-44.

SAGY, I.; COHEN, Y.; NAHUM, Y et al. O status socioeconômico mais baixo piora a evolução dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, independentemente do acesso aos cuidados de saúde. *Lúpus*, v.31, p. 532–40, 2022.

SAWADA, T.; FUJIMORI, D.; YAMAMOTO Y. Systemic lupus erythematosus and immunodeficiency. *Immunological Medicine*. v. 42, n.1, p. 1-9, 2019.

SCHWARTZ N.; STOCK A.D.; PUTTERMAN C. Neuropsychiatric lupus: new mechanistic insights and future treatment directions. *Nature Reviews Rheumatology*, New York, v. 15, n. 3, p. 137-152, 18 jan. 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA (org.). **Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)**. 2022. Disponível em: <https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/lupus-eritematoso-sistemico-les/>. Acesso em: 25 maio 2024.

VALENTE, P.M.B. **Novas evidências na terapêutica baseada na depleção de células B em doenças auto-imunes** [Dissertação]. Porto, Portugal: Universidade do Porto; 2011.

VARGAS, K. S.; ROMANO, M. A. Lúpus Eritematoso Sistêmico: aspectos epidemiológicos e diagnóstico. *Revista Salus*. v.3, n.1, p.79-94, 2009.

VENZO, M.R. P.; NAVARROS, N. P. Fatores que predisõem a atividade do Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Revista Eletrônica Acervo Médico*. v. 2, p. 9690, 28 jan. 2022.

VILA, M.J.P.; RODRIGUES, J.M.; SATO, E.I. Incidência de Lúpus Eritematoso Sistêmico em Natal, RN – Brasil. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 43, n. 6, p. 347-51, nov./dez., 2003

WECKERLE, C. E.; NIEWOLD, T. B. The Unexplained Female Predominance of Systemic Lupus Erythematosus: clues from genetic and cytokine studies. *Clinical Reviews In Allergy & Immunology*, [s. l], v. 40, n. 1, p. 42-49, 10 jan. 2010.

XIBILLÉ-FRIEDMANN, D. et al. Clinical practice guidelines for the treatment of the systemic lupus erythematosus by the Mexican College of Rheumatology. *Reumatología Clínica*. v.15, n.1: p.3–20, 2019.

GENISTEÍNA NO CÂNCER DE MAMA: DOS ASPECTOS GERAIS AOS MECANISMOS PREVENTIVOS

Gustavo da Penha de Paula

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará

Orcid: <https://orcid.org/0009-0001-7412-9312>

<http://lattes.cnpq.br/8594246920501085>

Vanessa Gonzaga dos Santos

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará

<http://lattes.cnpq.br/3266614477848482>

Emilly Dias Alves

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará

<https://lattes.cnpq.br/5289584878750842>

Diva Nilda Cunha Sales

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará

<http://lattes.cnpq.br/4270158568623232>

Virna Raquel Oliveira Moura

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará

<http://lattes.cnpq.br/2897596084127440>

Francisco Mateus Alves da Silva

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará

<https://lattes.cnpq.br/4893441472977542>

Nicolau das Neves Manuel

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará

<https://lattes.cnpq.br/3170458389032911>

Crislen Nogueira Lima

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)

Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará

Link: <https://lattes.cnpq.br/1473119421238172>

Janaina da Silva Souza

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)

Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará

Link: <https://lattes.cnpq.br/4673610836637127>

Antônia Marília Sales Souza

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará

<http://lattes.cnpq.br/4270158568623232>

Ana Livia Ângelo Sales

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará
<https://lattes.cnpq.br/9648517582526240>

Ana Caroline Rocha de Melo Leite

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção-Ceará.
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1433681003429411>.

RESUMO

Informações sobre o artigo:

Recebido em:
25/05/2024

Aceito em:
04/06/2024

Data de publicação:
12/08/2024

Palavras-chave:

Câncer de mama

Genisteína

Fitoestrógenos

O câncer de mama é um importante problema de saúde pública que acomete especialmente mulheres e a elas se associa a um elevado número de óbitos. A proliferação descontrolada de células mamárias observada nessa condição pode decorrer da atuação de diferentes fatores, os quais incluem os genéticos e os ambientais e o estilo de vida. Dentre esses, destacam-se a dieta e o sedentarismo. Nesse sentido, alimentos ricos em fitoestrógenos, como a genisteína, de ocorrência predominante na soja e derivados, têm sido estudados por seu potencial preventivo em neoplasias malignas. De acordo com a literatura, a genisteína apresenta atividade antitumoral *in vitro*, inibindo a proliferação celular, induzindo a apoptose e suprimindo a angiogênese e a metástase. Essas ações são mediadas por distintos mecanismos moleculares, os quais envolvem desde a regulação de vias de sinalização celular à atividade antioxidante. Embora ainda haja lacunas no entendimento de seus mecanismos de ação e na definição de doses terapêuticas adequadas, a genisteína mostra-se como um importante agente quimiopreventivo e terapêutico no contexto do câncer de mama. Este artigo revisa o papel desse fitoestrógeno na prevenção desta neoplasia maligna.

GENISTEIN IN BREAST CANCER: FROM GENERAL ASPECTS TO PREVENTIVE MECHANISMS

ABSTRACT

Keywords:

Breast Cancer

Genistein

Phytoestrogens

Breast cancer is a significant public health problem that affects women especially and is associated with a high number of deaths. The uncontrolled proliferation of breast cells observed in this condition may be due to different factors, including genetic, environmental, and lifestyle factors. Among these, diet and sedentary lifestyles stand out. In this sense, foods rich in phytoestrogens, such as genistein, predominantly found in soy and derivatives, have been studied for their preventive potential in malignant neoplasms. According to the literature, genistein has antitumor activity *in vitro*, inhibiting cell proliferation, inducing apoptosis, and suppressing angiogenesis and metastasis. These actions are mediated by different molecular mechanisms, which range from the regulation of cell signaling pathways to antioxidant

activity. Although there are still gaps in the understanding of its mechanisms of action and the definition of adequate therapeutic doses, genistein appears to be an essential chemopreventive and therapeutic agent in the context of breast cancer. This article reviews the role of this phytoestrogen in preventing this malignancy.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama representa um importante problema de saúde pública mundial, ocorrendo majoritariamente em mulheres. Entre elas, esse tipo de câncer se destaca dentre os demais por se associar a um maior número de óbitos. Como característica, observa-se uma proliferação descontrolada de células mamárias, com potencial de invadir outros órgãos e tecidos. Para o seu desenvolvimento, regiões específicas do DNA sofrem lesões consecutivas e diversas, ocasionando alterações em genes supressores tumorais ou ativando proto-oncogenes, dentre outros mecanismos (TRABAQUINI; MANZAN; GASPARIN, 2022).

Segundo Sartori e Basso (2019), o desenvolvimento do câncer de mama é multifatorial e engloba fatores genéticos, ambientais e estilo de vida. Dentre eles, destaca-se a má alimentação, cuja associação ao sedentarismo, propicia uma maior liberação de estrogênio pelo tecido adiposo, hormônio relacionado à oncogênese e desenvolvimento tumoral (SILVA; RATTI; RABI, 2023). No entanto, diversos alimentos podem atuar como fatores preventivos, contribuindo com a prevenção do câncer de mama (MENESES; SILVA; GARCIA, 2023).

Em plantas, frutas e grãos, é possível encontrar compostos naturais que possuem uma ação direta sobre o organismo, como os fitoestrógenos. Estes, por definição, são compostos difenólicos não esteroidais que, ao serem consumidos, são convertidos em fenóis heterocíclicos. Estes últimos são similares ao esteroide estrogênico, sendo capazes de competir pelos receptores de estrogênio (RE) e, consequentemente, impedir a sua atuação (OLIVEIRA, 2018).

Em termos de classificação, os fitoestrógenos são categorizados em três classes principais, representadas pelas isoflavonas, lignanas e cumestanos (MACHADO et al., 2021). Em particular, as isoflavonas, presentes especialmente em produtos derivados da soja (BARBEDO; OLIVEIRA, 2023), têm sido relacionadas à redução do risco de câncer de mama (OLIVEIRA et al, 2018), o que pode decorrer da sua ação antioxidante (LIMA

P. et al., 2023). Dentre as isoflavonas daidzeína, genizeína, gliciteína, glicitina e genisteína (FERRIGO, PACHECO; DALTOÉ, 2023; BARBEDO; OLIVEIRA, 2023), essa se sobressai pelo seu potencial anti-estrogênico e capacidade de inibir importantes enzimas envolvidas no processo de carcinogênese.

Com base no acima exposto, o objetivo deste trabalho foi descrever a relação entre o uso da genisteína e atividades antitumorais na prevenção do câncer de mama.

2 DESENVOLVIMENTO

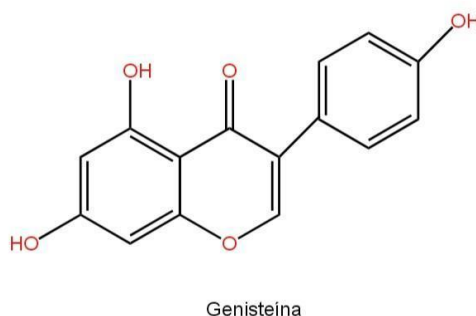
2.1 Aspectos gerais da genisteína

Atualmente, as plantas e compostos naturais vêm sendo explorados devido a suas ações benéficas à saúde, o que os torna relevantes para a área médica e farmacêutica. Essa importância é evidenciada no Guia Alimentar para a População Brasileira, o qual direciona o consumo de alimentos *in natura* ou limitadamente processados, os quais incluem folhas e frutas, como meio de promoção da saúde (MENESES; SILVA; GARCIA, 2023).

Nesse contexto, a genisteína, composto natural extraído principalmente de grãos, destaca-se pelas ações que exerce no organismo, as quais envolvem desde atividade antioxidante e anticancerígena à atuação cardioprotetora, neuroprotetora e antimicrobiana (SOUZA et al., 2022). No âmbito da carcinogênese, tem sido demonstrado um efeito anticancerígeno da genisteína em estudos com cultura de células e experimentações animais (TULI et al., 2019).

Isolada inicialmente da *Genista tinctoria* L., em 1899, e identificada como metabólito secundário de *Glicina Max* L., popularmente conhecida por soja, a genisteína [5,7-diidroxi-3-(-4-hidroxifenil)-4H-1-benzopiran-4-ona] é um fitoestrógeno, do grupo flavonoide e subgrupo isoflavona (KŘÍŽOVÁ et al., 2019). Esse tipo de isoflavona é observado na soja e seus derivados, sendo constituído notadamente por glicosídeos e, em menor quantidade, por agliconas (BEZERRA, 2020) (Figura 1).

Figura 1: Genisteína



Fonte: Adaptado TULI *et al.* 2019.

Por ser um fitoestrógeno (“fito” - planta e “estrógeno” - hormônio relacionado à fertilidade feminina) e, portanto, constituinte de plantas semelhantes a estrogênios (KŘÍŽOVÁ *et al.*, 2019), a genisteína é uma isoflavona que apresenta afinidade por RE. Essa característica pode estar associada à presença do grupo fenol em sua estrutura, o qual é responsável pela ligação e ativação dos RE (KŘÍŽOVÁ *et al.*, 2019). Essa ligação é transitória e envolve uma maior afinidade com o RE beta (RE-β), cuja localização inclui principalmente pele, osso, cérebro, pulmão, bexiga e próstata. Quanto ao RE alfa (RE-α), a ligação pode ocorrer em órgãos, como glândulas mamárias, útero, testículo, rins e hipófise (KŘÍŽOVÁ *et al.*, 2019). Nesse último caso, a genisteína funciona como um antagonista (SOHEL *et al.*, 2022).

Essas ligações, propiciadas pelo fato da genisteína ser uma isoflavona, possibilita seu uso terapêutico em transtornos hormonais relacionados ao câncer, osteoporose e menopausa (KŘÍŽOVÁ *et al.*, 2019). De acordo com Soares, esse fenômeno resulta da equivalência dessa molécula com o estrogênio (SOARES *et al.*, 2022). Além dessa aplicabilidade, a literatura descreve que a genisteína apresenta efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios, antibacterianos e antivirais (SHARIFI-RAD *et al.*, 2021).

Em particular, parte dessas ações podem fundamentar o emprego de fitoestrógenos em terapia de reposição hormonal natural, o que pode propiciar uma melhor qualidade de vida em mulheres no período de climatério (LIMA W. *et al.*, 2023). Segundo os autores, esses compostos podem reduzir os sintomas clássicos da menopausa, prevenindo e atenuando a perda óssea pós-menopausa, fogachos, osteoporose e secura vaginal. Ainda, de acordo com os pesquisadores, os fitoestrógenos têm a capacidade de agir em células cancerígenas.

Essa potencialidade é corroborada pelos estudos de Ferreira (2020), Zhang et al. (2013) e Dalpizol et al. (2020), os quais demonstraram uma ação direta da genisteína na inibição da proliferação celular em neoplasias malignas. Essa capacidade tem sido atribuída à semelhança da molécula com o estradiol ou 17 β -estradiol (estrogênio) e sua elevada afinidade por RE, preferencialmente RE- β (BEZERRA, 2020). Contribuindo com esses estudos, relatório elaborado pelo Instituto Americano para a pesquisa do câncer no ano de 2014 concluiu que o maior consumo de soja, após o diagnóstico de câncer de mama, diminuiu a taxa de mortalidade (BOUTAS et al., 2022).

Assim, constata-se que a genisteína apresenta-se como um potencial quimiopreventivo na carcinogênese mamária, por meio da ligação ao RE, bloqueando a ligação e ativação desse pelo estrogênio (BOUTAS et al., 2022). Além desse mecanismo, têm sido sugeridas outras vias de atuação quimioterapêutica da genisteína, inclusive em outros tipos de câncer. Essas ações compreendem mecanismos associados à apoptose, ciclo celular, angiogênese e metástase (TULI et al., 2019). Especificamente, essas atividades envolvem caspases, linfoma de células B2 (Bcl2), fator nuclear-kappa B (NF- κ B), inibidor de NF- κ B, proteína quinase ativada por mitógeno (MAPK) e outros (TULI et al., 2019).

2.2 Mecanismos de atuação da genisteína no câncer de mama

Diversos trabalhos vêm associando a ação molecular da genisteína à prevenção e combate de neoplasias malignas, principalmente o câncer de mama. Nesse sentido, um estudo experimental animal realizado por Chen et. al (2022) investigou o momento preciso da exposição materna à genisteína como estratégia preventiva do câncer de mama nos descendentes. Os resultados indicaram uma relação direta e um efeito dependente entre o tempo de exposição materna à genisteína e o desenvolvimento dessa neoplasia em camundongos filhotes. Ainda, em culturas celulares da mama, os pesquisadores observaram uma atividade antiproliferativa da genisteína mediada pelo RE- β (CARBONEL et al., 2011).

Em termos de mecanismos antiproliferativos, a literatura menciona uma ação da genisteína sobre a proteína quinase ativada por mitose e quinase relacionada ao sinal extracelular (MAPK/ERK), importante via para a progressão do ciclo celular e mitose. Especificamente, o bloqueio desta via interrompe a transição da fase G1 para S do ciclo celular, etapa crucial para a replicação do DNA (WANG et al., 2020). Ademais, a genisteína

também modula a expressão de várias ciclinas e quinases dependentes de ciclinas (CDKs), essenciais para a progressão ordenada do ciclo celular (SHARIFI-RAD et al., 2021).

Outras atividades moleculares têm sido sugeridas como estratégias de interrupção da proliferação celular por genisteína, as quais correspondem à inibição de DNA topoisomerases e da expressão de fatores transcricionais do DNA (c-fos e c-jun), assim como a potencialização da ação do fator de crescimento transformacional beta (TFG- β) (OLIVEIRA; ALDRIGHI; RINALDI, 2006). Para a DNA topoisomerases, a sua interferência por genisteína implica em comprometimento dessas enzimas na reparação dos filamentos de DNA e, conseqüentemente, na sua duplicação e transcrição (VIEIRA et al., 2020), repercutindo na iniciação do ciclo celular.

Quanto ao c-fos e c-jun, esses são proto-oncogenes que se ligam ao DNA, iniciando a transcrição de genes responsáveis pela divisão e proliferação celular (LUO et al., 2020), fenômenos que podem ser afetados pela ação da genisteína. Sobre o TFG- β , esse suspende o ciclo celular no ponto R da fase G1, por meio da inibição da expressão de fatores de transcrição relacionados ao crescimento e estímulo da expressão de inibidores de ciclina dependente de quinase (CDK) (ZHANG; ALEXANDER; WNAG, 2016). Assim, sua potencialização pela genisteína dificulta a multiplicação celular.

Ainda, de acordo com Bhat et al. (2021), a ação anti-proliferativa da genisteína sobre as células do câncer de mama pode ocorrer em processos e vias, como: regulação negativa da metilação do DNA; diminuição da ligação ao RE; regulação positiva da ataxia telangiectasia mutada (ATM), do membro 5 da Família Serpin B (SERPINB5), do RE gama e da Adenomatose Polipose Coli (APC).

No tocante ao efeito apoptótico, a genisteína promove a ativação de vias de sinalização pró-apoptóticas e de reparo de DNA. Esses eventos aumentam a expressão de p53 e p21, tidos como fator de transcrição e proteína inibidora de CDK, respectivamente. Esses são importantes para a parada do ciclo celular e indução de apoptose em resposta a danos ao DNA (CHEN et al., 2018).

Além desses mecanismos, a genisteína pode inibir a via fosfatidilinositol-3-cinase e proteína quinase específica de serina/treonina (PI3K/Akt), a qual representa uma sinalização crítica para a sobrevivência celular e resistência à apoptose. Ao inibir a fosforilação da Akt, a genisteína diminui a atividade de proteínas, como mTOR e BAD, resultando na indução de apoptose e inibição da proliferação celular (BEZERRA, 2020).

Outras pesquisas têm mostrado uma atuação do efeito pró-apoptótico da genisteína pelo aumento da proporção proteína X associada à Bcl-2 (Bax)/Bcl-2 e inibição do estresse

oxidativo pela expressão de enzimas antioxidantes (SOHEL et al., 2022). Referente ao Bax e Bcl-2, o primeiro é pró-apoptótico, possuindo importante função de promover e iniciar as vias apoptóticas. O Bcl-2 se configura como um gene anti-apoptótico, caracterizando-se como inibidor e bloqueador da apoptose. Dessa forma, a união do papel desses dois genes traz promissora resposta anticâncer, de modo a favorecer a excitação das vias apoptóticas e a sensibilização das células cancerígenas aos quimioterápicos (ALATAWI et al., 2023).

Ademais, a genisteína pode ocasionar a apoptose pela sua alta atividade sobre as caspases 9 e 3, além de aumentar a expressão da proteína Bax. Essa, por meio da dimerização com Bak, forma poros na membrana externa mitocondrial, viabilizando a liberação do citocromo c, o qual inicia o processo apoptótico. Pesquisas realizadas relataram ainda que a genisteína pode reduzir o nível de fosforilação da via de sinalização Akt em Ser473 (Akt fosforilado), promovendo a apoptose em células do câncer de mama por meio de ER β (MAS-BARGUES et al., 2022).

Outros autores têm reportado a ação apoptótica da genisteína pelo aumento e diminuição da expressão do gene supressor de tumor p73 e de ciclina D1, respectivamente. Tem sido apontada também a mediação desse efeito pela regulação negativa de ciclina-G1 (CCNG1), envolvimento da parada de crescimento e proteína induzível por danos ao DNA alfa (GADD45A), NF- κ B, RE- α e coativador do receptor nuclear 2 (NCOA2) e 3 (NCOA3) (SOHEL et al., 2022). Além desses, apontou-se a atuação da genisteína via caspase-3, p38 MAPK e reguladores de estresse do retículo endoplasmático (SHAFIEE et al., 2016).

Com respeito à angiogênese, a genisteína pode impedir esse processo pela regulação negativa de cicloxigenase (COX), ativador de plasminogênio tipo tecidual (TPA) e etoxiresorufina-O-desetilase (EROD) (SOHEL et al., 2022). Pesquisas mostraram ainda uma inibição da angiogênese pela genisteína via diminuição de tirosina quinase, proteína quinase S6 ribossômica e DNA topoisomerases I e II (SOHEL et al., 2022).

Quanto à atuação envolvendo COX, essa pode estar relacionada ao fato de que essa enzima propicia a angiogênese pela regulação positiva do fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF) (GORADEL et al., 2018). Sobre TPA, esse pode estimular a angiogênese, dentre outros mecanismos, via fragmento E da fibrina (oriundo da degradação da fibrina pela plasmina), o qual ocasiona a proliferação e migração de células endoteliais e aumento da atividade de VEGF (ISMAIL; SHAKER; BAJOU, 2021).

Acerca da metástase, a genisteína pode inibi-la pela diminuição de CDKs, tirosina quinase e DNA topoisomerase II. Propõe-se também, como mecanismo de atuação, a

diminuição de quinase ativada por mitógeno 5 (MEK5), ERK5, fosfo-ERK5, NF- κ B/p65 e Bcl-2/Bax. Ainda, o aumento da expressão gênica do inibidor da via do fator tecidual 2 (TFPI-2), fator de transcrição dependente de AMP cíclico 3 (ATF3) e DNA-metiltransferase 1 (DNMT1) também tem sido associado à inibição da metástase pela genisteína (SOHEL et al., 2022).

Em particular, estudos realizados em linhagens celulares, como PC-3, LNCaP e DU-145, observaram uma inibição da proliferação causada pelo IGF-1, um importante fator para a progressão da metástase, em doses médias usuais de genisteína (ECKEN et al., 2023).

No que concerne à diferenciação celular, a genisteína a inibe pela diminuição de CDK1, ciclina B1, Cdc25C, c-Jun e c-Fos. Para regulação epigenética, essa isoflavona atua via redução da metilação do DNA, expressão de DNMT1 e atividade da DNA metiltransferase. No primeiro mecanismo, o processo acontece na região promotora de genes supressores de tumor, como APC e ATM (SOHEL et al., 2022; BHAT et al., 2021).

Além das vias descritas acima, tem sido proposta a atuação de genisteína no câncer de mama sobre receptores ativados por proliferadores de peroxissoma tipo gama (PPAR γ), fosfatase homóloga à tensina (PTEN) e ciclina B1. Para o primeiro, observa-se a estimulação do processo de apoptose e reversão da invasividade de células cancerosas. O segundo tem sido relacionado à inibição das vias de sinalização, representando um mecanismo potencialmente relevante para o controle das células-tronco ou progenitoras e supressão da progressão do tumor. Quanto ao último, há uma interrupção dos ciclos de divisão celular nas fases G2/M pelo contato com a genisteína (BHAT et al., 2021)

No que se refere à atuação da genisteína sobre as espécies reativas de oxigênio (EROs) (MORAES et al., 2022) como outro possível mecanismo contra o câncer de mama, ela decorre da transferência de elétrons dessa isoflavona para essas espécies, neutralizando-as e inibindo o crescimento tumoral (MENDES et al., 2020; SHARIFI-RAD et al., 2021).

Assim, apesar do conhecimento da ação molecular da genisteína em processos, como a proliferação celular, apoptose, metástase, angiogênese e produção de radicais livres, o efeito provocado por essa isoflavona na terapia do câncer de mama depende de fatores ainda não completamente elucidados. Esses compreendem a dose específica de genisteína administrada, o estado fisiológico do organismo e a dieta (BANYŚ et al., 2024).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, a genisteína surge como uma promissora molécula no contexto da prevenção e tratamento do câncer de mama. Com isso, seus efeitos antitumorais, incluindo a interrupção do ciclo celular, indução da apoptose, inibição da angiogênese e da metástase e atividade antioxidante, são resultados de sua capacidade de modular diversas vias moleculares.

Não obstante, a ação antioxidante do fitoestrógeno supracitado contribui para a redução do estresse oxidativo, um fator importante no desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, como o câncer.

Embora ainda existam lacunas em nosso entendimento dos mecanismos de ação da genisteína e na definição de doses terapêuticas adequadas, os estudos revisados destacam seu potencial como um agente quimiopreventivo e terapêutico contra o câncer de mama. Assim, seu uso merece ser explorado e aprofundado em futuras pesquisas para melhor compreensão de seus benefícios e limitações.

REFERÊNCIAS

ALATAWI, F. S.; FARIDI, U. Anticancer and anti-metastasis activity of 1,25 dihydroxycholecalciferols and genistein in MCF-7 and MDA-MB-231 breast cancer cell lines. **Heliyon**. 2023 Nov 8;9(11):e21975, Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e21975>. Acesso em: 21 maio 2024.

BANYŚ, K. et al. Inflammation Factors and Genistein Supplementation in Cancer—Preliminary Research. **Current Issues in Molecular Biology**, v. 46, n. 3, p. 2166-2180, 7 mar. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cimb46030140>. Acesso em: 10 maio 2024.

BARBEDO, M. F. P.; OLIVEIRA, T. P. OS POSSÍVEIS BENEFÍCIOS DA UTILIZAÇÃO DE ISOFLAVONAS EM MULHERES NA PÓS MENOPAUSA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S. l.], v. 9, n. 5, p. 1899–1914, 2023. DOI: 10.51891/rease.v9i5.9936. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/9936> . Acesso em: 30 maio 2024.

BEZERRA, P. H. A. **Avaliação in vitro da associação farmacológica entre genisteína e quimioterápico no tratamento de câncer de mama**. 2020. 96. Dissertação (Programa de Pós-graduação em Biociências e Biotecnologia) -Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Ribeirão Preto, 2020. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60135/tde-21092021-054801/publico/Tese_corrigida_Completa.pdf . Acesso em: 12 maio 2024.

BHAT, S. S. et al. Genistein: A Potent Anti-Breast Cancer Agent. **Current Issues in Molecular Biology**, v. 43, n. 3, p. 1502–1517, 10 out. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34698063/>.

BOUTAS, I. *et al.* Soy Isoflavones and Breast Cancer Risk: A Meta-analysis. **In Vivo**, v. 36, n. 2, p. 556–562, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.21873/invivo.12737>. Acesso em: 10 maio 2024.

CARBONEL, A. et al. Efeitos de Altas Doses de genisteína sobre o epitélio mamário de ratas. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** 33 (9), set. 2011, <https://doi.org/10.1590/S0100-72032011000900008>. Acesso em: 20 maio 2024.

CHEN, H. et al. Genistein promotes proliferation of human cervical cancer cells through estrogen receptor-mediated PI3K/Akt-NF- κ B pathway. **Journal of Cancer**, v. 9, n. 2, p. 288, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.7150%2Fjca.20499>. Acesso em: 10 maio 2024.

CHEN, M. *et al.* Maternal soybean genistein on prevention of later-life breast cancer through inherited epigenetic regulations. **Carcinogenesis**, 27 jan. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/carcin/bgac009>. Acesso em: 10 maio 2024.

DALPIZOL, B. et al. PROPRIEDADES FUNCIONAIS DA SOJA. **FAG JOURNAL OF HEALTH (FJH)**, v. 2, n. 3, p. 394–401, 29 set. 2020. Disponível em: <<https://fjh.fag.edu.br/index.php/fjh/article/download/230/198/>>. Acesso em: 24 maio de 2024.

EECKEN, H. V. D. E. The Use of Soy Isoflavones in the Treatment of Prostate Cancer: A Focus on the Cellular Effects. **Nutrients** 2023, 15, 4856. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu15234856>. Acesso em: 09 maio 2024.

FERREIRA, C. F. **Estudo do efeito da Genisteína e da Daidzeína na atividade da Aromatase de células MCF-7.** pág. 81, 2020. Dissertação (Mestrado em Ciências Biomédicas) – Universidade Beira Interior, Portugal, 2020. Disponível em: <https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/10548/1/7613_16097.pdf>. Acesso em: 24 maio 2024.

FERRIGO, A.; DALTOE, L. M.; PACHECO, A. S. P.. EFEITOS DO USO DE FITOTERÁPICOS NOS SINTOMAS DA MENOPAUSA. **Revista Perspectiva: Ciência e Saúde**, v. 8, n. 2, 2023. Disponível em: <<http://sys.facos.edu.br/ojs/index.php/perspectiva/article/view/666>>. Acesso em: 29 maio 2024.

GORADEL, N. H. et al. Cyclooxygenase-2 in cancer: A review. **Journal of Cellular Physiology**, v. 234, n. 5, p. 5683–5699, 2018.

ISMAIL, A. A.; SHAKER, B. T. ; BAJOU, K. The Plasminogen–Activator Plasmin System in Physiological and Pathophysiological Angiogenesis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 1, p. 337, 2021.

KŘÍŽOVÁ, L. et al. Isoflavones. **Molecules**, v. 24, n. 6, p. 1076, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6470817/>>. Acesso 29 de maio de 2024.

LIMA, P. H. S. et al. Isoflavonas da soja e seus efeitos benéficos voltados ao climatério. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, [S. l.], v. 5, n. 5, p. 2468–2497, 2023. DOI: 10.36557/2674-8169.2023v5n5p2468-2497. Disponível em: <https://bjih.s.emnuvens.com.br/bjih.s/article/view/776> . Acesso em: 29 maio. 2024.

LIMA, W. R. A. et al. EFEITO DO TRATAMENTO CRÔNICO DE ISOFLAVONAS DE SOJA NO PERFIL BIOQUÍMICO E NO CICLO ESTRAL DE RATAS NA MENOPAUSA. **Revista de Estudos Multidisciplinares UNDB**, [S. l.], v. 3, n. 1, 2023. Disponível em: <https://periodicos.undb.edu.br/index.php/rem/article/view/84> . Acesso em: 29 maio. 2024.

LUO, Y. et al. Long-term instillation to four natural representative chrysotile of China induce the inactivation of P53 and P16 and the activation of C-JUN and C-FOS in the lung tissues of Wistar rats. **Toxicology Letters**, v. 333, n. 1, p. 140–149, 15 out. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32755622/>>. Acesso em 27 maio 2024.

MACHADO, T. S. et al. FITOESTRÓGENOS NO CLIMATÉRIO: PROPOSIÇÃO DE UM CARDÁPIO RICO EM FITOESTRÓGENOS PARA MULHERES CLIMATÉRICAS. **Estud. interdiscipl. envelhec.**, Porto Alegre, v. 26, n. 2, p. 59-84, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.22456/2316-2171.102040>.

MAS-BARGUES, C.; BORRÁS, C.; VIÑA, J. The multimodal action of genistein in Alzheimer's and other age-related diseases. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 183, p. 127-137, abr. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2022.03.021>. Acesso em: 22 maio 2024.

MENDES, A. P. A. et al. **ESTRESSE OXIDATIVO E SISTEMAS ANTIOXIDANTES: CONCEITOS FUNDAMENTAIS SOB OS ASPECTOS DA NUTRIÇÃO E DA CIÊNCIA DOS ALIMENTOS**. Científica Digital, cap. 20, p. 296-312, 2020. Disponível em: <https://www.editoracientifica.com.br/books/chapter/200800988>. Acesso 25 maio 2024.

MENESES, L. M.; SILVA, L. S.; GARCIA, P. P. C. **A influência do estilo de vida saudável no câncer de mama: uma revisão de literatura**. Research, Society and Development, v. 12, n. 6, e19012642169, 2023 (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: <https://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i6.42169>.

MORAES, G. V.; JORGE, G. M.; GONZAGA, R. V.; SANTOS, D. A. dos. Potencial antioxidante dos flavonoides e aplicações terapêuticas. Research, Society and Development, [S. l.], v. 11, n. 14, p. e238111436225, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i14.36225. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/36225>. Acesso em: 09 maio 2024.

OLIVEIRA, L. A. M. et al. **Benefícios da soja na prevenção do câncer de mama: Uma análise literária**. Brazilian Journal of Surgery Clínica Research - BJSCR. Vol.22,n.2,pp.118-123 (Mar-Mai 2018). Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20180405_095445.pdf.

OLIVEIRA, V. M. et al. Quimioprevenção do Câncer de Mama. **Rev. Assoc. Med. Bras.** 52 (6), dez. 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302006000600028>.

SARTORI, A. C. N.; BASSO, C. S. **CÂNCER DE MAMA: UMA BREVE REVISÃO DE LITERATURA. PERSPECTIVA**, Erechim. v. 43, n.161, p. 07-13, março/2019. Disponível em: <https://www.uricer.edu.br/site/pdfs/perspectiva/161_742.pdf>.

SILVA, S. B.; RATTI, R. P. ; RABI, L. T. RECEPTORES DE ESTROGÊNIO BETA NO CÂNCER DE MAMA. **Revista Tópicos**, v. 1, n. 4, p. 1–12, 2023. Disponível em:<<https://revistatopicos.com.br/artigos/receptores-de-estrogenio-beta-no-cancer-de-mama>>. Acesso em: 30 maio 2024.

SHAFIEE,G; *et al.* Genistein Induces Apoptosis and Inhibits Proliferation of HT29 Colon Cancer Cells. **Int J Mol Cell Med**. 2016 Summer;5(3):178-191. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27942504>. Acesso: 22 maio 2024.

SHARIFI-RAD, J.; *et al.* Genistein: an integrative overview of its mode of action, pharmacological properties, and health benefits. **Oxidative Medicine And Cellular Longevity**, [S.L.], v. 2021, p. 1-36, 19 jul. 2021. Hindawi Limited. disponível em: <http://dx.doi.org/10.1155/2021/3268136>. Acesso em: 09 maio 2024.

SOARES, C. et al. Alimentação e nutrição no período do climatério: revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 6, p. e44111629411–e44111629411, 3 maio 2022. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/29411>>. Acesso em: 27 maio 2024.

SOUZA, A. P. et al. **Uso de Isoflavonas em Casos de Osteoporose nas Mulheres: Uma Revisão Bibliográfica**. Revista Científica das faculdades de Medicina, Enfermagem, Odontologia, Veterinária e Educação Física, 2022. Disponível em: <https://periodicosunimes.unimesvirtual.com.br/index.php/higeia/article/viewFile/1408/1180>. Acesso em: 29 maio 2024.

SOHEL, M. et al. Genistein, a Potential Phytochemical against Breast Cancer Treatment-Insight into the Molecular Mechanisms. *Processes*, v. 10, n. 2, p. 415, 21 fev. 2022. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2227-9717/10/2/415>>. Acesso em: 29 maio 2024.

TRABAQUINI, L.; MANZAN, V.; GASPARIN, F. **A CORRELAÇÃO ENTRE OBESIDADE E CÂNCER DE MAMA E O POSSÍVEL IMPACTO DA PANDEMIA DA COVID-19 NESSAS COMORBIDADES**. ENCICLOPÉDIA BIOSFERA, [S. l.], v. 19, n. 40, 2022. Disponível em: <<https://www.conhecer.org.br/ojs/index.php/biosfera/article/view/5457>>. Acesso em: 11 maio 2024.

TULI, H. S. *et al.* Molecular mechanisms of action of genistein in cancer: Recent advances. **Frontiers in Pharmacology**, v. 10, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01336>. Acesso em: 10 maio 2024.

VIEIRA, V. et al. Quimioterápicos Antineoplásicos Derivados De Plantas. **Enciclopédia Biosfera**, v. 17, n. 34, 30 dez. 2020. Disponível em: <<https://www.conhecer.org.br/enciclop/2020D/quimioterapicos.pdf>>. Acesso em: 27 maio 2024.

XIA, Shijin. Genistein protects against acute pancreatitis via activation of an apoptotic pathway mediated through endoplasmic reticulum stress in rats. **Biochemical and biophysical research communications**, v. 509, n. 2, p. 421–428, 2019.

ZHANG, Z. et al. Genistein induces G2/M cell cycle arrest and apoptosis via ATM/p53-dependent pathway in human colon cancer cells. **International Journal of Oncology**, v. 43, n. 1, p. 289–296, 17 maio 2013. Disponível em: <Genistein induces G2/M cell cycle arrest and apoptosis via ATM/p53-dependent pathway in human colon cancer cells (spandidos-publications.com)>. Acesso em: 24 maio 2024.

ZHANG, Y.; ALEXANDER, P. B.; WANG, X.-F. TGF- β Family Signaling in the Control of Cell Proliferation and Survival. **Cold Spring Harbor Perspectives in Biology**, v. 9, n. 4, p. a022145, 5 dez. 2016. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27920038/> >. Acesso em: 26 maio 2024.

CÂNCER DE PELE: ASPECTOS CHAVES DESTA NEOPLASIA

Francisco de Assis Almeida dos Santos

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)
Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9679653628016419>
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0592-909X>

Crislen Nogueira Lima

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)
Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará
Lattes: <https://lattes.cnpq.br/1473119421238172>

Diva Nilda Cunha Sales

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)
Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará
Lattes: <Http://lattes.cnpq.br/4270158568623232>

Antônia Marília Sales Souza

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)
Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará
Lattes: <https://lattes.cnpq.br/1473119421238172>

Emilly Dias Alves

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)
Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5289584878750842>

Nicolau das Neves Manuel

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)
Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará
Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3170458389032911>

Ana Livia Ângelo Sales

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)
Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará
Lattes: <https://lattes.cnpq.br/9648517582526240>

Francisca Graziely Peixoto Nunes

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)
Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará
Lattes: <https://lattes.cnpq.br/9625537034458881>

Vanessa Gonzaga dos Santos

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)
Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3266614477848482>

Janaina da Silva Souza

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)
Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará
Lattes: <https://lattes.cnpq.br/4673610836637127>

Ana Eunice Pereira de Lima

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)
Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará
Lattes: <https://lattes.cnpq.br/0339630604214870>

Rebeca Magalhães Pedrosa Rocha

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)

Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4060982214181976>

RESUMO

Informações sobre o artigo:

Recebido em:
02/06/2024

Aceito em:
06/06/2024

Data de publicação:
12/08/2024

Palavras-chave:

Câncer De Pele

Tipos De Câncer De Pele

Fisiopatologia Do Câncer

Prevenção

Tratamento

O câncer de pele é uma neoplasia maligna que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, sendo um problema de saúde pública. É caracterizado pela proliferação descontrolada das células cutâneas, podendo se manifestar em dois tipos distintos: câncer de pele não melanoma (carcinoma basocelular e carcinoma espinocelular) e melanoma, ambos se diferenciam em diversos aspectos. No Brasil, o câncer de pele não melanoma se situa como o menos mortal, porém é o de maior ocorrência. O câncer de pele apresenta diversos fatores que propiciam seu desenvolvimento, sendo o principal a exposição solar, afetando principalmente indivíduos de pele clara em maior incidência. Nesse contexto, medidas de prevenção são necessárias, como uso de protetores solares e acessórios, além de consultas regulares. O diagnóstico precoce dessa enfermidade é essencial, destacando o exame clínico como primeiro passo para sua detecção. Alguns sinais e sintomas incluem alterações na cor ou manchas cutâneas em locais propensos ao desenvolvimento desta neoplasia em função da exposição solar, além de teleangiectasias e manchas benignas como verrugas. Seu tratamento pode incluir cirurgia excisional, terapia fotodinâmica, além do usufruto da nanotecnologia como futuro promissor. Dessa forma, é de fundamental importância a conscientização sobre o câncer de pele para prevenir e combater a doença, de modo que alguns casos podem ser evitados com hábitos saudáveis como proteção solar.

SKIN CANCER: KEY ASPECTS OF THIS NEOPLASIA

ABSTRACT

Keywords:

Skin Câncer

Types Of Skin Câncer

Pathophysiology Of

Câncer

Prevention

Treatment

Skin cancer is a malignant neoplasm that affects millions of people worldwide and is a public health problem. It is characterized by the uncontrolled proliferation of skin cells and could be manifested in two distinct types: non-melanoma skin cancer (basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma) and melanoma, both of which differ in several ways. In Brazil, non-melanoma skin cancer is the least deadly type, but it is the most common. Skin cancer has several factors that lead to its development, the main one is sun exposure, affecting mainly fair-skinned individuals in greater incidence. In this context, preventive measures are necessary, such as the use of accessories and sunscreens, as well as regular check-ups. Early diagnosis of this disease is essential, with clinical examination being

the first step towards detection. Some signs and symptoms include changes in color or skin spots in places prone to developing this neoplasm due to sun exposure, as well as telangiectasias and benign spots such as warts. Its treatment could include excisional surgery, photodynamic therapy and the use of nanotechnology as a promising future. It is therefore of fundamental importance to raise awareness of skin cancer in order to prevent and combat the disease, so that some cases can be avoided with healthy habits such as sun protection.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de pele é uma das neoplasias malignas de maior incidência no Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), sendo resultado de diversas alterações genéticas, ambientais e de estilo de vida. O câncer de pele se apresenta de duas formas: melanoma cutâneo e câncer de pele não melanoma (CPNM). O CPNM é representado pelo carcinoma basocelular e o carcinoma espinocelular, sendo o primeiro mais frequentemente diagnosticado no mundo (NAPOLI; MATOS, 2021). O melanoma é considerado maligno e corresponde apenas a 5% dos cânceres cutâneos no mundo, porém, possui alta porcentagem relacionada à neoplasia de pele (MACHADO *et al.*, 2021).

Nesse sentido, é necessário entender os fatores associados ao desenvolvimento desta neoplasia e quais os riscos esta acarreta para a saúde. O CPNM tem como característica a multiplicidade de lesões, sendo um fator que causa grande demanda no sistema de saúde, em consequência das necessidades cirúrgicas e do longo seguimento do tratamento. Todavia, é fundamental conhecer a incidência das neoplasias múltiplas na pele, para que se possa adotar medidas de educação em saúde (PEREIRA; CURADO; RIBEIRO, 2015).

Embora os avanços da medicina, o câncer de pele se configura como grave problema de saúde pública, devido ao aumento do número de tumores. De fato, é importante uma atenção multidisciplinar, sendo adotadas medidas e práticas que possibilitem o reconhecimento das alterações que possam significar malignidade (URASAKI *et al.*, 2015). Portanto, esta revisão de literatura propõe abordar de forma abrangente os tipos de câncer de pele, fatores de risco, métodos de prevenção, técnicas de diagnóstico e opções de tratamento disponíveis para os variados tipos de câncer de pele, possibilitando uma visão atualizada e informativa para profissionais da saúde e pacientes.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Tipos de câncer de pele

O câncer de pele não melanoma, predominantemente o Carcinoma Basocelular (CBC) e o Carcinoma Espinocelular cutâneo (CEC), são relativamente menos agressivos e chamados de carcinoma queratinocitário, representando 99% de todos os CPNMs (GOLESTANI, 2024; LIU *et al.*, 2024). No entanto, o melanoma cutâneo, embora menos comum, é altamente perigoso, sendo responsável por 80% das mortes por câncer de pele e representando um risco metastático (CHATZILAKOU *et al.*, 2024).

O CBC, tipo mais comum de câncer de pele, é responsável por 80% de todos os carcinomas de queratinócitos diagnosticados. Seu local de origem é o dorso das mãos e a face, sendo causado por células-tronco foliculares que surgem nas células basais da camada mais profunda da epiderme, aparecendo como lesões nodulares, pigmentadas ou cerosas na pele (GOLESTANI, 2024; LIU *et al.*, 2024). O CBC está associado à exposição solar crônica, se desenvolvendo a partir de células pluripotentes do epitélio folicular, que geralmente carregam alterações no gene *p53* (ALI *et al.*, 2024). Diante disso, o CBC mostrou aumento significativo, e estudos preveem aumento das taxas, de 23% nos homens e 29% nas mulheres nos próximos anos. (LIU *et al.*, 2024).

O CEC, embora menos comum que o CBC, é mais agressivo e se apresenta como uma mancha ou nódulo, originando-se a partir do epitélio da pele. Vários tipos de CEC compartilham características histológicas, como desenvolvimento de pérolas de queratina, indicando a presença de diferenciação escamosa. À medida que os indivíduos se expõem a agentes cancerígenos, como a radiação ultravioleta (UV) da exposição solar, a taxa de incidência do CEC aumenta rapidamente (GOLESTANI, 2024; ALI *et al.*, 2024).

O melanoma, originado nos melanócitos, resulta de mutações nas células produtoras de pigmento presentes na base da epiderme, com proliferação celular descontrolada e formação de tumores malignos. Com propensão a metástase, é a manifestação mais grave e com risco de vida, podendo resultar em consequências fatais quando não corretamente detectado e curado (TANG; SHEYKHAHMAD, 2024; CHATZILAKOU *et al.*, 2024).

2.2 Epidemiologia

A epidemiologia internacional do câncer de pele mostra variações nas taxas de incidência mundial, influenciadas por fatores geográficos, climáticos e socioeconômicos. Países com alta exposição solar e populações de pele clara tendem a apresentar altas taxas de câncer de pele, especialmente melanoma. Assim, indivíduos que vivem em nações tropicais como Brasil e Austrália têm maior risco de desenvolver esta doença (BRASIL, 2022).

Nos Estados Unidos (EUA) e no mundo, o câncer de pele é o tipo mais comum de câncer. Nos EUA, uma em cada cinco pessoas desenvolve a doença até os 70 anos de idade, e mais de duas pessoas morrem a cada hora devido ao câncer de pele. Além disso, ter queimaduras solares durante a vida pode dobrar o risco de melanoma. Quando detectado precocemente, a taxa de sobrevivência em cinco anos para o melanoma é de 99% (FOUNDATION, 2024).

Na América Latina, a incidência de câncer de pele é menor comparado a regiões de maior latitude, mas países como Brasil têm experimentado um aumento na prevalência, com mais casos diagnosticados em 2020, segundo o Instituto Nacional do Câncer. Outros países também, como Argentina, México e Colômbia têm visto aumento nas taxas de câncer de pele. Na Europa, as taxas de melanoma variam entre os países. Dados de 2020 apontam que Dinamarca, Suécia e Finlândia têm algumas das taxas mais altas de melanoma. Na Europa Ocidental, a Alemanha, França e Reino Unido possuem altas taxas de câncer de pele (BELLO, 2023).

Na África, a incidência de câncer de pele varia conforme a região, com baixas taxas no norte da África e altas na África do Sul. Na região sul, a taxa de melanoma está entre as mais elevadas do continente. Na Ásia, a prevalência de câncer de pele é menor comparado a outras regiões, mas países como Japão, China e Índia apresentaram aumento em suas taxas (HARTT, 2022).

A Oceania, especialmente Austrália e Nova Zelândia, possuem algumas das taxas mundiais mais altas de melanoma. Os países supracitados lideram a taxa de incidência de melanoma, com 33,6 casos e 33,3 casos por 100 mil habitantes, respectivamente. Seguem-se a Noruega com 29,6 casos por 100 mil habitantes, e Dinamarca com 27,6 casos por 100 mil habitantes. (INSTITUTO MELANOMA BRASIL, 2018).

No Brasil, o CPNM se situa como o menos mortal, porém de maior ocorrência. Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de pele representa 30% de todos

os cânceres registrados no país, e do tipo melanoma ocupa 3% das neoplasias malignas cutâneas. Enquanto isso, sua incidência ao longo dos anos ocorre de forma contínua, com registros de 60 casos para cada 100.000 habitantes, sendo o CBC nodular mais frequente, representando 75% dos casos, seguido pelo CEC, representando de 15 a 20% (NETO *et al.*, 2020; MIOLO *et al.*, 2019).

Tabela 1: Número de casos de melanomas e não melanomas por região brasileira em 2023

Fonte: Ministério da Saúde/Instituto Nacional do Câncer - 2022.

2.3 Fatores de risco

A exposição solar excessiva se destaca como principal fator de risco para o desenvolvimento do câncer de pele. Assim, indivíduos que se expõem de forma prolongada e frequente, constituem o grupo com maior risco de desenvolver a doença (FARIA; ROCHA; RIBEIRO, 2019). A exemplo, o desenvolvimento do melanoma, está ligado a exposição solar intensa e intermitente, associada com queimaduras solares, sendo fator primordial que desencadeia alterações no DNA dos melanócitos, levando a possível malignização (REIMÃO *et al.*, 2024).

O bronzeamento artificial também representa risco ao indivíduo, uma vez que esses procedimentos funcionam a base de luzes artificiais emissoras de raios ultravioletas (UV), por vezes, com intensidade maior se comparadas às emitidas naturalmente pelo sol (BUHRING *et al.*, 2021). Ainda, agentes químicos, radiação ionizante, cicatrizes, doenças imunossupressoras, uso de drogas e tatuagens são fatores que contribuem para o CBC, CEC e o melanoma, por apresentarem redução no controle carcinogênico da pele.

Ainda, indivíduos com histórico familiar de câncer de pele têm maior predisposição a desenvolvê-lo (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, S. D.). Indivíduos com pele clara, cabelos ruivos ou loiros e olhos claros tem maior susceptibilidade em desenvolver câncer de pele, e isso ocorre por serem mais sensíveis à ação dos raios solares (SANTOS; SOBRINHO; OLIVEIRA, 2018).

2.4 Aspectos Fisiopatológicos

O desenvolvimento do câncer ocorre através de mutação genética no DNA de uma célula normal, passando a exercer suas funções de forma desregulada. Alguns genes são passíveis de alterações que contribuem para o desenvolvimento do câncer, como os proto-oncogenes (genes normais) quando ativados, se alteram para oncogenes que repercutem para a malignização de células normais (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2011). Ainda, existem os genes supressores de tumor, que atuam inibindo a divisão celular, no reparo do DNA danificado e regulam a proliferação celular (MARTINEZ *et al.*, 2006).

O início, promoção, progressão e inibição do câncer e do tumor durante a carcinogênese é ocasionada por diversos fatores. Este processo engloba três fases: de iniciação, em que carcinógenos agem sobre os genes; a fase de promoção, que os agentes

promotores do câncer agem na célula já modificada; e a fase de progressão, na qual há a proliferação celular desordenada (INSTITUTO NACIONAL DE CâNCER, 2011).

A patogênese do câncer ocorre inicialmente através da proliferação celular, sendo regulada ou não. Quando regulada, o crescimento estimulado por mecanismos fisiológicos ou patológicos resulta na hiperplasia, caracterizada pelo aumento localizado da quantidade de células saudáveis. Em consequência disto, as células são saudáveis ou ainda, acontece a displasia, que corresponde a proliferação celular com alterações morfológicas e/ou funcionais. Quando estes estímulos cessam, os efeitos se tornam reversíveis. Por fim, há o câncer *in situ*, resultado do crescimento não regulado, aos quais as células cancerígenas se localizam no tecido que se desenvolveram, resultando em uma massa anormal com crescimento persistente mesmo após estímulos cessarem (INSTITUTO NACIONAL DE CâNCER, 2011). além disso, a angiogênese tem papel na tumorigênese através do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), uma vez que novos vasos sanguíneos no ambiente tumoral favorece o crescimento e metástase (DIDONA *et al.*, 2018).

O desenvolvimento do CPNM ocorre pela alteração em genes supressores de tumor, como *P53* e *PTCH1* (Patched 1), e pela ação de oncogenes. Além destes, o gene supressor *CDKN2A* pode apresentar-se alterado, ou sua proteína p16-INK4A, que reflete ação no ciclo celular. No CBC, ocorrem mutações que afetam genes como *PTCH1* e Smoothened homólogo (*SMO*). *PTCH1* quando mutado, perde sua função supressora, enquanto mutações em *SMO* podem ativá-lo como oncogene (GUENTHER *et al.*, 2015).

Outro destaque é o proto-oncogene RAS, uma vez que sofre mutações, vai agir com outros oncogenes, e quando inseridos em queratinócitos saudáveis, poderá promover a transformação dessas células. A proteína RAS, codificada por este gene, age no controle da proliferação, angiogênese e apoptose, e quando apresenta mutações, há um descontrole no crescimento celular e na imunovigilância, resultando no câncer (SOUTO *et al.*, 2022). Já a E-caderina (*CDH1*), proteína responsável pela integridade do tecido epitelial, pode ser inativada por mutações ou hipermetilação na região promotora do gene que a codifica. Quando inativada, pode ocorrer a invasão de células tumorais aos tecidos, progressão tumoral e metástase (SOUTO *et al.*, 2022).

O melanoma se origina nos melanócitos, com potencial metastático para outros órgãos. Localizados na camada basal da epiderme, os melanócitos sintetizam a melanina e promovem sua transferência aos queratinócitos contíguos através de prolongamentos dendríticos (TIMÁR; LADÁNYI, 2022).

As vias de sinalização em melanomas cutâneos são necessários na compreensão fisiopatológica, em específico a via de sinalização MAPK, que promove o crescimento e a sobrevivência celular, sendo ativada em melanomas através de mutações em genes como *BRAF* ou *NRAS* (OSTROWSKI; FISHER, 2021). Além disso, a sinalização KIT está associada a mutação dos melanócitos, no qual a amplificação do c-KIT é observada em alguns melanomas que surgem em áreas acrais, mucosas e em peles danificadas pelo sol. Ademais, o fator de transcrição MITF tem papel relevante na regulação dos melanócitos, atuando como um oncogene de linhagem, e sua expressão é sinalizada pelo receptor MC1R (OSTROWSKI; FISHER, 2021).

Alguns melanomas surgem sem a preexistência de nevos benignos, originando-se de melanócitos ou de suas células-tronco, e progridem inicialmente como lesões intermediárias. Logo, assemelham-se a lesões displásicas de melanócitos que acumulam mutações que propiciam a melanogênese (OSTROWSKI; FISHER, 2021).

2.5 Sinais e sintomas

Conhecer os sinais e sintomas do câncer de pele é essencial para a detecção precoce da doença. Inicialmente, pode-se observar uma lesão primária, que se encontra com maior incidência nas regiões cabeça e pescoço, pois são locais propensos ao desenvolvimento de neoplasias cutâneas, devida à exposição dessas regiões ao sol (MACHADO *et al.*, 2021).

O CBC é responsável por uma considerável porcentagem de casos. Sobre CPNM, os sinais que podem ser identificados através de exames clínicos no CBC são: aparência perolada, aparecimento de telangiectasias, crescimento lento principalmente em locais expostos ao sol em indivíduos de pele clara. Ainda podem ser identificadas as estruturas, telangiectasias arborizantes, finas e curtas, estruturas em forma de roda de raio e de folha, glóbulos cinza-azulados e ninhos ovóides (FIDELIS *et al.*, 2021).

Como a maioria dos CPNMs não apresentam sintomas ou causam morte, eles são geralmente detectados quando os pacientes comparecem em programas de triagem, normalmente constatado em pacientes com idade superior a 60 anos. Já quando se trata do tipo melanoma, este é o mais maligno dos tumores cutâneos, normalmente ocorre na faixa etária entre os 30 e 60 anos de idade, podendo sua origem se dar através de nevo melanocítico (FOLONI *et al.*, 2018). O principal sinal de alerta é quando há alterações do quadro clínico no que se refere às lesões nevosas já existentes ou a ocorrência de uma nova lesão pigmentada. As variações que são relatadas quanto ao melanoma pela maioria dos pacientes

no momento do diagnóstico são: variação de cor, diâmetro, altura ou formato (assimetria) (GILLI *et al.*, 2022).

Ademais, é imprescindível a percepção das condições benignas e malignas que podem ocorrer no câncer de pele, por exemplo, ao se tratar da ceratose actínica, uma neoplasia benigna que possui a capacidade de se transformar em câncer de pele. Em relação a ceratose, suas condições benignas são: queratose seborreica, verruga vulgar, poroceratose actínica, granuloma actínico de O'Brien, psoríase, entre outros. Já suas condições malignas são: doença de Bowen, lentigo maligno, ceratoacantoma ou doença Paget extramamária e outras (APALLA Z, 2017 apud FOLONI, 2018).

Sobre às condições da patologia, pode-se considerar que quando há lesões visíveis, estas são marcador clínico para uma área de dano invisível na pele periférica “normal”, classificada como cancerização de campo, com risco de progressão para outros cânceres de pele não melanoma (LI *et al.*, 2024).

2.6 Métodos Diagnósticos

A avaliação clínica com a anamnese e exame físico é o primeiro meio para a identificação e diagnóstico de cânceres cutâneos. Em caso de lesão suspeita, realiza-se o procedimento de dermatoscopia, que consiste em um exame auxiliar *in vivo*, que visualiza estruturas da epiderme, da junção dermoepidérmica e da derme papilar. Esse método utiliza o instrumento dermatoscópio como uma janela óptica, permitindo aumentar a lesão, no mínimo 10 vezes, para então o examinador interpretar a imagem obtida e utilizar o método diagnóstico da preferência (GRUBER *et al.*, 2024).

Apesar da dermatoscopia não ser invasiva, a análise histopatológica através da biópsia de pele é o padrão-ouro para diagnóstico definitivo. Esse método consiste em retirar uma quantidade de tecido, preservando a lesão, e levá-la ao exame histopatológico. Porém, o diagnóstico feito por este método possui limitações, em que repetidas biópsias são incompatíveis em pacientes com múltiplas lesões suspeitas (RAGAB *et al.*, 2022).

Nesse viés, tecnologias de imagem foram criadas a fim de detectar mutações, aumentando o rigor no diagnóstico de câncer de pele. Dentre essas tecnologias, estão a microscopia confocal de reflectância (MCR), ultrassom de alta frequência (HFUS), entre outras (KRISTO *et al.*, 2020). A MCR utiliza uma luz laser pontual para iluminar o tecido, direcionando a luz infravermelha. A luz refletida é filtrada por uma fenda para capturar

secções horizontais finas que são empilhadas, criando imagens celulares símeis à histologia, e realçando estruturas como, queratina e hemoglobina (DORRELL; STROWD *et al.*, 2019).

No método de HFUS, a resolução da imagem melhora conforme a frequência das ondas sonoras aumenta, permitindo uma visão detalhada da pele. O HFUS alcança profundidades de até 60 mm com uma única sonda, permitindo captar estruturas mais profundas. Ondas lineares compactas facilitam o acesso a áreas de difícil alcance, como o ouvido interno. Por fim, é imprescindível ressaltar que esses métodos possibilitam realizar diagnósticos mais precisos, sem uso de biópsia invasiva (DORRELL; STROWD *et al.*, 2019).

2.7 Novas Perspectivas de Tratamento

Os tratamentos disponíveis para o câncer de pele incluem excisão cirúrgica do tumor com margem de tecido saudável, quimioterapia, radioterapia, imunoterapia, terapia fotodinâmica e abordagens baseadas em nanotecnologia. Todavia, as abordagens cirúrgicas, radioterapias e quimioterapias possuem limitações no tratamento desta neoplasia, especialmente o melanoma, uma vez que não curam a doença, são dolorosas e afetam células saudáveis sem que haja uma toxicidade suficiente às células cancerígenas (HASAN *et al.*, 2023).

Nesse contexto, a terapia fotodinâmica configura-se como uma terapêutica eficaz e direcionada ao tratamento do câncer de pele, sendo uma alternativa segura ao paciente. Sua aplicação se baseia na utilização de uma fonte de luz visível para ativar um agente fotossensibilizante (ácido aminolevulínico ou ácido metil aminolevulínico), destruindo as lesões através da liberação de espécies reativas de oxigênio. A administração é feita através de uma injeção ou uso de um creme tópico, o qual se acumula nas células cancerígenas ao longo do tempo (ALGORRI *et al.*, 2023).

Novas tecnologias vêm sendo desenvolvidas para aplicação no tratamento do câncer de pele, objetivando eliminar seletivamente as células malignas sem causar tantos prejuízos aos indivíduos. Nesse sentido, terapias baseadas em nanotecnologia têm ganhado destaque através de nanocarreadores de substâncias medicinais. As nanopartículas proporcionam uma entrega direcionada de fármacos ao local do tumor, sendo mais eficazes. Seu tamanho varia entre 5 e 100 nm, e tem sido empregada na farmácia e na medicina devido seu potencial anticâncer, alta durabilidade e baixa toxicidade para as células saudáveis (ADAMUS-GRABICKA; HIKISZ; SIKORA, 2024).

2.8 Prevenção

A prevenção do câncer de pele consiste principalmente na proteção contra os raios UV que penetram na pele profundamente, causando problemas como manchas de pigmento escuro e envelhecimento prematuro. Assim, as principais medidas na prevenção primária são o uso de fotoprotetores, principalmente com alto fator de proteção solar, uso de roupas que protejam a pele, evitar a exposição solar excessiva, principalmente em horários entre 10 e 16 horas, e não fazer uso de bronzamento artificial (CABRAL et al., 2024).

Além disso, a realização de exames dermatológicos para detectar precocemente qualquer alteração na pele é importante, pois, por meio de uma consulta com o profissional de saúde é possível avaliar o risco individual e adotar estratégias de prevenção adequadas (SERAFIM et al., 2023).

Nesse sentido, a promoção de campanhas educativas que abordem medidas contra a radiação solar e que sejam amplamente divulgadas pela população é fundamental, para que se possa difundir conhecimentos e hábitos de proteção. Ações dessa natureza vêm sendo realizadas no Brasil, a exemplo do programa Sol Amigo, realizado desde 2006, com intuito de alertar comunidades que não possuem informações sólidas a respeito dos efeitos que a exposição excessiva ao sol podem causar à saúde (SILVA *et al.*, 2022).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho teve por objetivo geral discutir os principais aspectos acerca do câncer de pele, como os tipos da neoplasia, quais os fatores de risco que a envolve, os métodos de prevenção, técnicas de diagnóstico e as opções de tratamento que estão disponíveis aos pacientes. Desse modo, com base no que foi desenvolvido ao longo deste artigo, constata-se que foi abordada uma visão atualizada e informativa para os profissionais da saúde e pacientes.

Nesse contexto, tendo em vista que o estudo evidenciou o câncer de pele como uma das neoplasias de maior incidência no Brasil, configurando-se como um problema de saúde pública em razão do aumento do número de casos e da alta mortalidade por melanoma, é importante que profissionais da saúde e pacientes tenham acesso a trabalhos como este. No que tange aos profissionais, saber diagnosticar o câncer de pele e reconhecer suas variações baseado nas características citadas nesta revisão é essencial para escolher a melhor

abordagem, considerando sua especificidade e eficácia, bem como a individualidade de cada paciente.

Ainda, com relação aos pacientes, é importante que estes saibam como se prevenir contra os principais agentes causadores da doença, sobretudo os raios UV, destacando a importância do uso diário de filtros solares e roupas que exerçam a função de proteção, além de evitar a exposição solar em horários críticos. Reconhecer os sinais e sintomas do câncer de pele é de extrema importância para que seja possível diagnosticar precocemente, aumentando as chances de sucesso do tratamento. Assim, ressalta-se a importância da divulgação deste conjunto de informações, através de ações educativas em saúde, a fim de possibilitar o rastreamento precoce do câncer de pele, favorecendo o tratamento da doença e evitando o surgimento de novos casos.

REFERÊNCIAS

ADAMUS-GRABICKA, A. A.; HIKISZ, P.; SIKORA, J. Nanotechnology as a Promising Method in the Treatment of Skin Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 4, p. 2165, fev. 2024.

ALGORRI, J. F. *et al.* Advanced Light Source Technologies for Photodynamic Therapy of Skin Cancer Lesions. *Pharmaceutics*, v. 15, n. 8, p. 2075, ago. 2023.

ALI, L. *et al.* Autophagy as a targeted therapeutic approach for skin cancer: Evaluating natural and synthetic molecular interventions. *Cancer Pathogenesis and Therapy*. 2024.

BELLO, C. Cancro da pele: Quais são os países da UE com as taxas de incidência e mortalidade mais elevadas? 2023.

BRASIL. Câncer de pele: saiba como prevenir, diagnosticar e tratar, Ministério da Saúde 2022.

BUHRING, C. A. Z. *et al.* Subtipos de Câncer de Pele e os Impactos dos Fatores de Risco. *Revista Interdisciplinar de ensino, pesquisa e extensão*, v. 8, n. 1, p. 241–254, 2021.

CABRAL, A. A. S. *et al.* Uma revisão integrativa sobre exposição solar e câncer de pele: prevenção e cuidado. *Brazilian Journal Of Implantology And Health Sciences*, v. 6, n. 2, p. 1888-1896, fev. 2024.

CHATZILAKOU, E. *et al.* Biosensors for melanoma skin cancer diagnostics. *Biosensors And Bioelectronics*, v. 250, p. 116045, abr. 2024.

DIDONA, D. *et al.* Non Melanoma Skin Cancer Pathogenesis Overview. *Biomedicines*, v. 6, n. 1, p. 6, 2 jan. 2018.

DORRELL, D. N.; STROWD, L. C. Skin Cancer Detection Technology. *Dermatologic Clinics*, v. 37, n. 4, p. 527-536, out. 2019.

FARIA, M. B.; ROCHA, J. P.; RIBEIRO, M. C. S. Câncer de pele, fotoexposição e fatores de risco: avaliação de hábitos e conhecimentos de moradores rurais de Orizânia, Minas Gerais. *Revista Uemg. Minas Gerais*, p. 1-12. 2019.

FIDELIS, M. C. *et al.* Basal cell carcinoma with compromised margins: retrospective study of management, evolution, and prognosis. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 96, n. 1, p. 17-26, jan. 2021.

FOLONI, A. R. *et al.* Análise de casos de câncer de pele em um hospital do interior paulista. *Cuidarte, Enferm*, 12(2): 175-180, jul.-dez. 2018.

FOUNDATION, S. C. Fatos e estatísticas sobre câncer de pele. Fev. 2024.

GILLI, I. O. *et al.* Cutaneous melanoma diagnosis delay: socioeconomic and demographic factors influence. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 68, n. 10, p. 1405-1409, out. 2022.

GOLESTANI, P. Lipid-based nanoparticles as a promising treatment for the skin cancer. *Heliyon*, v. 10, n. 9, p. 29898, maio 2024.

GRUBER, C. R. *et al.* CÂNCER DE PELE NÃO MELANOMA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. In *Preprints SciELO*. 2024.

GUENTHER, L. C. *et al.* Non-melanoma Skin Cancer in Canada Chapter 1: introduction to the guidelines. *Journal Of Cutaneous Medicine And Surgery*, v. 19, n. 3, p. 205-215, 2015.

HASAN, N. *et al.* Skin cancer: understanding the journey of transformation from conventional to advanced treatment approaches. *Molecular Cancer*, v. 22, n. 1, out. 2023.

HARTT, V. O cenário do câncer na África e estimativas para 2040. 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. Rio de Janeiro. 2011.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, (INCA). Câncer de pele. S. D.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Estimativas de casos novos e suas respectivas taxas brutas e ajustadas das regiões geográficas e do Brasil. Ministério da Saúde, 2022.

INSTITUTO MELANOMA BRASIL. Melanoma será 19º tumor mais incidente no mundo, segundo a OMS • Instituto Melanoma Brasil. 2018.

KRISTO, M.; SITUM, M.; CEOVIC, R. Noninvasive Imaging Techniques for the Diagnosis of Nonmelanoma Skin Cancers. *Acta Dermatovenerol Croat* 28(3): 157-165. Dez. 2020.

LI, L. *et al.* Therapeutic and fluorescence evaluation of 20% 5-aminolevulinic acid-mediated photodynamic therapy in actinic keratosis. *Photodiagnosis And Photodynamic Therapy*, v. 47, p. 104100, jun. 2024.

LIU, X. *et al.* Predicting skin cancer risk from facial images with an explainable artificial intelligence (XAI) based approach: a proof-of-concept study. *Eclinicalmedicine*, v. 71, p. 102550, 2024.

MACHADO, C. K. *et al.* “Projeto Pele Alerta”: detecção e prevenção precoce do câncer de pele direcionado a profissionais de beleza. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica (RBCP)*, v. 36, n. 2, p. 236-241, 2021.

MARTINEZ, M. A. R. *et al.* Genética molecular aplicada ao câncer cutâneo não melanoma. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v.81, n.5, p. 405-419, 2006.

MIOLO, N. *et al.* Skin cancer incidence in rural workers at a reference hospital in western Paraná. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 94, n. 2, p. 157-163, 2019.

NAPOLI JVP; MATOS GD. Estudo epidemiológico de associação entre fatores de risco e excisões incompletas no câncer de pele. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica (Rbcp)*, v. 36, n. 1, p. 40-45, 2021.

NETO, A. V. R. N. *et al.* Epidemiological profile of patients with skin cancer treated at the Regional Hospital of Asa Norte/DF - Brazil. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica (Rbcp)*, v. 35, n. 3, p. 2222, 2020.

OSTROWSKI, S. M; FISHER, D. E. Biology of Melanoma. *Hematology/Oncology Clinics Of North America*, v. 35, n. 1, p. 29-56, fev. 2021.

PEREIRA, S.;CURADO, M. P.; RIBEIRO, A. M. Q. *et al.* Multiple skin neoplasms in subjects under 40 years of age in Goiânia, Brazil. *Revista de Saúde Pública*, v. 49, p. 49-64, 2015.

RAGAB, M. *et al.* Early and accurate detection of melanoma skin cancer using hybrid level set approach. *Frontiers In Physiology*, v. 13, p. 965630, 2022.

SERAFIM, A. I. S. *et al.* Factors associated with older adults’ knowledge, attitude and practice on skin cancer prevention. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 76, n. 3, p. e20220606, 2023.

REIMÃO, G. A. M. *et al.* CÂNCER DE PELE: fatores de risco e avanços no diagnóstico. *Revista Contemporânea*, v. 4, n. 4, p. 3992, abr. 2024.

SANTOS, S. O.; SOBRINHO, R. R.; OLIVEIRA, T. A. Importância do uso de protetor solar na prevenção do câncer de pele e análise das informações desses produtos destinados a seus usuários. *Journal Of Health & Biological Sciences*, v. 6, n. 3, p. 279-285, jul. 2018.

SANTOS, C. A.; SOUZA, D. L. B. Melanoma mortality in Brazil: trends and projections (1998-2032). *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 24, n.4, p. 1551-1561, abr. 2019.

SILVA, P. *et al.* CÂNCER DE PELE: como prevenir?. Even3 Publicações, p. 1-13, dez. 2022.

SOUTO, E. B. *et al.* Non-melanoma skin cancers: physio-pathology and role of lipid delivery systems in new chemotherapeutic treatments. *Neoplasia*, v. 30, p. 100810, ago. 2022.

TANG, X.; SHEYKHAHMAD, F. R. Boosted dipper throated optimization algorithm-based Xception neural network for skin cancer diagnosis: an optimal approach. *Heliyon*, v. 10, n. 5, p. 26415, mar. 2024.

TIMÁR, J.; LADÁNYI, A.. Molecular Pathology of Skin Melanoma: Epidemiology, Differential Diagnostics, Prognosis and Therapy Prediction. *International Journal of Molecular Science*, v. 23, n. 10, p. 1-14, 2022.

URASAKI, M. B. M. *et al.*. Práticas de exposição e proteção solar de jovens universitários. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 69, n. 1, p. 126-133, fev. 2016.

GESTANTES EM CONSULTA DE PRÉ-NATAL: DOS DETERMINANTES SOCIAIS DA SAÚDE AO CONHECIMENTO, ATITUDE E PRÁTICA DURANTE A PANDEMIA

Letícia Pereira Felipe

Escola de Saúde Pública do Ceará (ESP), Fortaleza - Ceará

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-2551-9143>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8295158569704531>

Virgínia Windjaba Sanhá

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará

Orcid: <https://orcid.org/0009-0002-9635-5377>

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/7237908735239157>

Nuria Manuela Gomes

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará

Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-7753-2898>

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/1473377792271338>

Maria Tainara da Silva Santos

Universidade Estadual do Ceará (UECE), Quixeramobim - Ceará

Orcid: <https://orcid.org/0009-0004-7809-442>

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/9770245981089421X>

Lêuzia Alexandra dos Santos

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará

Orcid: <https://orcid.org/0009-0002-1744-1083>

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/1265753778050617>

Francisco Mateus Alves da Silva

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará

Orcid: <https://orcid.org/0009-0007-2798-3501>

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/4893441472977542>

Ana Eunice Pereira de Lima

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Instituto de Ciências da Saúde, Redenção - Ceará

Orcid: <https://orcid.org/0009-0004-4354-7302>

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/0339630604214870>

Cosmo Helder Ferreira da Silva

Centro Universitário Católica de Quixadá (UniCatólica), Quixadá - Ceará

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0676-8585>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5491102217675347>

Virgínia Cláudia Carneiro Girão-Carmona

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza-Ceará

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0676-8585>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5491102217675347>

Rodolfo de Melo Nunes

Centro Universitário Fametro (Unifametro), Fortaleza-Ceará

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1428-4502>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4154148778084155>

Ana Karine Rocha de Melo Leite

Universidade Estadual do Ceará (UECE), Quixeramobim - Ceará

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-4135-4545>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3057934708334626>

Ana Caroline Rocha de Melo Leite

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção-Ceará.

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-9007-7970>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1433681003429411>

RESUMO

Informações sobre o artigo:

Recebido em:
02/06/2024

Aceito em:
06/06/2024

Data de publicação:
12/08/2024

Palavras-chave:

COVID19

Determinantes Sociais da Saúde

Conhecimentos,

Atitudes e Prática em Saúde

Gestantes

A pandemia por Doença Coronavírus 19 (COVID-19) surge como importante cenário de investigação dos Determinantes Sociais da Saúde (DSS) e do Conhecimento, Atitude e Prática (CAP) em saúde de gestantes em consulta de pré-natal. Assim, esse estudo objetivou avaliar os DSS e o CAP dessas gestantes em um município cearense durante a pandemia. Trata-se de estudo observacional analítico transversal conduzido em janeiro de 2022, com gestantes em consultas de pré-natal atendidas em Unidades de Atenção Primária à Saúde (Barreira - Ceará). Após consentimento, as participantes preencheram um questionário abordando condições sociodemográficas e econômicas, aspectos relacionados à gestação e ao pré-natal e CAP em relação à COVID-19. Os dados foram analisados. Das 50 gestantes, 48,0%, 86,0% e 68,0% tinham ensino médio completo, conviviam com companheiro e apresentavam renda familiar menor que um salário mínimo, respectivamente. Das pesquisadas, 74,0% e 60,0% não eram atendidas pelo odontólogo e não tiveram intercorrências na gestação, respectivamente. Do total de participantes, 96,0%, 56,0% e 58,0% não foram acometidas pela COVID-19, sabiam sobre a doença e não foram orientadas pelos profissionais de saúde, respectivamente. Das gestantes, 82,0%, 92,0% e 47,4% admitiram que a infecção viral poderia afetar a gestação, tinham sido imunizadas e utilizavam máscara e álcool em gel como proteção. Conclui-se que as gestantes, apesar da presença de DSS favoráveis a um adequado estado de saúde, residiam em zona de maior vulnerabilidade e apresentavam uma condição econômica desfavorável e um risco aumentado de comprometimento da cavidade oral e suas repercussões pela ausência de acompanhamento odontológico. Sobre CAP, as participantes tinham conhecimento, atitude e prática apropriados frente à pandemia por COVID-19, o que não foi comprometido pela existência de medo da infecção e ausência de orientação por parte dos profissionais de saúde.

PREGNANT WOMEN IN PRENATAL CONSULTATION: FROM SOCIAL DETERMINANTS OF HEALTH TO KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRACTICE DURING THE PANDEMIC

ABSTRACT

The Coronavirus Disease 19 (COVID-19) pandemic emerges as an essential scenario for investigating the Social Determinants of Health (SDH) and Knowledge, Attitude, and Practice (KAP) in the health of pregnant women undergoing prenatal consultations. Thus, this study aimed to evaluate the SDH and KAP of these pregnant women in a city in Ceará during the pandemic. This cross-sectional analytical observational study was conducted in January 2022 with pregnant women in prenatal consultations in Primary Health Care Units (Barreira - Ceará). After consent, the participants completed a questionnaire covering sociodemographic and economic conditions, pregnancy and prenatal care aspects, and KAP about COVID-19. The data was analyzed. Of the 50 pregnant women, 48.0%, 86.0%, and 68.0% had completed high school, lived with a partner, and had a family income of less than the minimum wage, respectively. Of those surveyed, 74.0% and 60.0% were not seen by a dentist and had no complications during pregnancy, respectively. Of the participants, 96.0%, 56.0%, and 58.0% were not affected by COVID-19, knew about the disease, and were not advised by health professionals, respectively. Of the pregnant women, 82.0%, 92.0%, and 47.4% admitted that the viral infection could affect the pregnancy, had been immunized, and used a mask and alcohol gel as protection. It is concluded that the pregnant women, despite the presence of SDH favorable to an adequate state of health, lived in an area of greater vulnerability and had an unfavorable economic condition and an increased risk of compromising the oral cavity and its repercussions due to the lack of dental care. Regarding KAP, the participants had appropriate knowledge, attitude, and practice regarding the COVID-19 pandemic, which was not compromised by fear of infection and lack of guidance from health professionals.

Keywords:

COVID19

Social Determinants of Health

Knowledge, Attitudes and Practice in Health

Pregnant women

1 INTRODUÇÃO

A gestação é um período da vida da mulher caracterizado por mudanças físicas, fisiológicas, psicológicas e emocionais, as quais requerem uma assistência pré-natal para assegurar a saúde do binômio mãe-filho (Marques et al., 2021). Essa visa, dentre outros propósitos, identificar aspectos adversos ao desenvolvimento embrionário, os quais compreendem desde a história clínica e gestacional anterior e atual a condições de vida (Gadelha et al., 2020).

Nesse sentido, as consultas de pré-natal, ao constituírem estratégias fundamentais para a promoção da saúde e prevenção de agravos em gestantes e seu bebê, propiciam a identificação e atuação nos Determinantes Sociais de Saúde (DSS). Esses envolvem, além dos aspectos relacionados aos comportamentos individuais, as circunstâncias de vida e de trabalho e o contexto econômico, social e cultural (Gadelha et al., 2020), os quais interferem no processo saúde-doença.

Especificamente, no modelo de Dahlgren e Whitehead, os DSS são organizados cinco categorias, as quais compreendem: - características individuais; - comportamento e estilo de vida; - redes comunitárias e de apoio; - condições de vida e de trabalho, disponibilidade de alimento e acesso a serviços essenciais; e - condições econômicas, culturais e ambientais (Garbois; Sodré; Dalabello-Araujo, 2017).

Em particular, o comportamento, tido como DSS e reflexo de valores e crenças (Coutinho; Oliveira, 2023), caracteriza-se por respostas do sujeito ao ambiente em que se insere interferindo diretamente em seu estado de saúde (Marin; Faleiros, 2020). Assim, estabelece-se uma inter-relação entre o comportamento, as variáveis que o influenciam e as condições que induzem a saúde ou a doença (Marin; Faleiros, 2020).

Nessa perspectiva, a tríade Conhecimento, Atitude e Prática (CAP) em saúde surge como uma importante estratégia a ser explorada no processo saúde-doença e de seus determinantes, especialmente pelo impacto no comportamento do indivíduo. Conforme a literatura, o conhecimento representa a habilidade de entender, obter e armazenar informações. Para a atitude, essa é o ato de agir frente a uma determinada situação e, sobre a prática, essa corresponde às ações observadas do sujeito frente a um estímulo (Coutinho; Oliveira, 2023).

Diante desse contexto, a pandemia por Doença Coronavírus 19 (COVID-19), enfermidade ainda desafiadora na rotina clínica médica e cuja taxa de mortalidade em gestantes foi elevada em países de baixa e média renda (Souza; Amorim, 2021), surge como um importante cenário de investigação dos DSS e do CAP em saúde de mulheres grávidas em consulta de pré-natal. Essa análise se faz necessária frente à vulnerabilidade da gestante a complicações e internações e possíveis óbitos pela infecção por Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2), associada à ausência ou limitação de atendimento nos serviços de saúde (Souza; Amorim, 2021).

Baseado no acima exposto, o estudo objetivou avaliar os DSS e o CAP de gestantes em consulta de pré-natal em um município cearense durante a pandemia por COVID-19.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo do tipo observacional analítico transversal conduzido em Unidades de Atenção Primária à Saúde (UAPS), localizadas no município de Barreira - Ceará. A pesquisa foi realizada em janeiro de 2022.

Foram incluídas gestantes de todos os trimestres gestacionais que compareceram a, no mínimo, uma consulta de pré-natal. Como critério de exclusão, foi instituído ser paciente que apresentasse algum grau de deficiência intelectual ou física que inviabiliza consideravelmente a coleta de dados.

Após consentimento, as participantes preencheram um questionário validado, contendo perguntas relacionadas às condições sociodemográficas e econômicas, aspectos relacionados à gestação e ao pré-natal e CAP em relação à COVID-19.

Os dados obtidos foram organizados no *Excel for Windows*, versão 2019, e analisados pelo programa *Epi Info*, versão 7.2.1.0. Foi realizada análise descritiva, obtendo-se as frequências relativas e absolutas das variáveis categóricas, além de medidas de tendência central e dispersão, para variáveis quantitativas.

O projeto foi submetido à apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (Unilab), tendo sido aprovado, conforme CAAE 54785722.0.0000.5576 e nº do parecer 5.547.691. Foram garantidas a autonomia dos sujeitos, não maleficência e beneficência da pesquisa, preconizadas na Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa teve a participação de 50 gestantes, com média de idade de 26,09 ($\pm$ 6,81) anos, das quais 48,0% ($n = 24$), 86,0% ($n = 43$) e 62,0% ($n = 31$) tinham ensino médio completo, conviviam com companheiro e residiam na zona rural, respectivamente. Sobre as condições econômicas, 68,0% ($n = 34$) e 64,0% ($n = 32$) das participantes tinham renda familiar menor que um salário mínimo e não exerciam qualquer atividade laboral, respectivamente. Das que tinham ocupação, 33,3% ($n = 6$) e 22,2% ($n = 4$) eram costureiras e comerciantes de castanha de caju, respectivamente (Tabela 1).

Tabela 1 – Aspectos sociodemográficos e econômicos de gestantes atendidas na Atenção Primária à Saúde, Barreira, Ceará, Brasil, 2023

Variáveis	Participantes (N)	%
Idade [anos]		
Média [Desvio Padrão-DP]	26,09 [$\pm 6,81$]	
Mínima – Mediana – Máxima	16,7-25,1-41,2	
Escolarização (n = 50)		
Não alfabetizada	0	0,0
Ensino fundamental incompleto	5	10
Ensino fundamental completo	3	6
Ensino médio incompleto	14	28
Ensino médio completo	24	48
Ensino superior incompleto	1	2
Ensino superior completo	1	2
Pós-graduação	2	4
Estado Civil (n = 50)		
Com companheiro	43	86,0
Sem companheiro	7	14,0
Residência (n = 50)		
Urbana	19	38,0
Rural	31	62,0
Renda (n = 50)		
< 1 Salário Mínimo	34	68,0
$\geq$ 1 Salário Mínimo	16	32,0
Ocupação (n = 50)		
Sim	18	36,0
Não	32	64,0
Tipo de Ocupação (n = 18)		
Costureira	06	33,3
Comerciante de castanha de caju	04	22,2
Outros ^e	08	44,5

^e 11,0% (n = 2) atendentes de farmácia; 11,0% (n = 2) professoras; 5,6% (n = 1) vendedora; 5,6% (n = 1) nutricionista; 5,6% (n = 1) atendente de supermercado; e 5,6% (n = 1) agricultora.

Fonte: Levantamento de dados da pesquisa.

Quanto aos aspectos relacionados à gestação e ao pré-natal, 58,0% (n = 29) e 48,0% (n = 24) das gestantes já tinham vivenciado a gestação e estavam no segundo trimestre gestacional, respectivamente. Das pesquisadas, 84,0% (n = 42), 90,0% (n = 45) e 66,6% (n = 33) tinham iniciado o acompanhamento no primeiro trimestre, desejavam a gestação e não apresentavam histórico de abortamento, respectivamente (Tabela 2).

Sobre o acompanhamento profissional, todas eram assistidas pelo enfermeiro e 74,0% (n = 37) não eram atendidas pelo odontólogo. Referente às intercorrências, 60,0% (n = 30) das participantes não tiveram esse tipo de transtorno na gestação. Dentre as que apresentaram, 36,0% (n = 9) e 20,0% (n = 5) tinham manifestado dor pélvica e hiperemese gravídica, respectivamente.

Tabela 2 - Aspectos relacionados à gestação e ao pré-natal de gestantes atendidas na Atenção Primária à Saúde, Barreira, Ceará, Brasil, 2023.

Variáveis	Participantes (N)	%
Gestação prévia (n = 50)		
Sim	29	58,0
Não	21	42,0
Trimestre Gestacional (n = 50)		
Primeiro trimestre	9	18,0
Segundo trimestre	24	48,0
Terceiro trimestre	17	34,0
Início do Pré-natal (n = 50)		
Primeiro trimestre	42	84,0
Segundo trimestre	8	16,0
Gestação Desejada (n = 50)		
Sim	45	90,0
Não	5	10,0
Histórico de Abortamento (n = 49)		
Sim	16	32,7
Não	33	67,3
Atendimento com profissional Enfermeiro (n = 50)		
Sim	50	100,0
Não	-	0,0
Atendimento com profissional Odontólogo (n = 50)		
Sim	13	26,0
Não	37	74,0
Intercorrências na Gestação (n = 50)		
Sim	20	40,0
Não	30	60,0
Tipo de Intercorrência (n = 25) ^a		
Dor pélvica	9	36,0
Hiperêmese gravídica	5	20,0
Outros ^b	11	44,0

^a Algumas gestantes mencionaram mais de uma intercorrência; ^b16,0% (n = 4) descolamento prematuro de placenta; 16,0% (n = 4) sangramento; 4% (n = 1) infecção do trato urinário; 4% (n = 1) corrimento; e 4% (n = 1) dor e sangramento.

No que diz respeito à COVID-19, 96,0% (n = 48) das gestantes não foram acometidas pela doença. Das que apresentaram, as manifestações clínicas essas citaram a cefaléia. Sobre o tratamento, as participantes aumentaram a ingestão de líquido e fizeram uso de paracetamol e medicação caseira (Tabela 3).

Acerca dos sentimentos associados à doença, 72,0% (n = 36) e 70,0% (n = 35) das pesquisadas relataram medo e não sentiram ansiedade, respectivamente. Em relação ao conhecimento e orientação sobre COVID-19 no pré-natal, 56,0% (n = 28) e 58,0% (n = 29) das gestantes sabiam sobre a doença e não foram orientadas, respectivamente. Das que foram orientadas, essas receberam especialmente informações sobre a vacinação.

Das pesquisadas, 82,0% (n = 41) admitiram que a infecção viral poderia afetar a gestação, particularmente, a criança. Sobre a vacinação, 92,0% (n = 46) das participantes tinham sido imunizadas contra SARS-CoV-2 e 87,8% (n = 43) consideraram essa conduta importante. Para 37,2% (n = 16) das gestantes, essa imunização se destacava como uma forma de prevenção da enfermidade. Acerca das medidas e recursos preventivos contra COVID-19, 76,0% (n = 38) das pesquisadas realizaram essas medidas, especialmente pelo uso de máscara e de álcool em gel (47,4% - n = 18).

Tabela 3 - Conhecimento, Atitude e Prática de gestantes atendidas na Atenção Primária à Saúde em relação à COVID-19, Barreira, Ceará, Brasil, 2023.

Variáveis	Participantes (N)	%
COVID-19 na gestação (n = 50) ^a		
Sim	2	4,0
Não	48	96,0
Medo de COVID-19 (n = 50)		
Sim	36	72,0
Não	14	28,0
Ansiedade por COVID-19 (n = 50)		
Sim	15	30,0
Não	35	70,0
Conhecimento sobre COVID-19 (n = 50)		
Sim	28	56,0
Não	22	44,0
Orientação sobre COVID-19 no pré-natal (n = 50)		
Sim ^b	21	42,0
Não	29	58,0
Interferência na gestação pela COVID-19 (n = 50)		
Sim	41	82,0
Não	9	18,0
Vacinação contra SARS-CoV-2(n = 50)		

Sim	46	92,0
Não	4	8,0
Importância da vacinação (n = 49)		
Sim	43	87,8
Não	6	12,2
Motivo da importância (n = 43) ^c		
Gravidade	10	23,3
Prevenção	16	37,2
Outros ^d	17	39,5
Medidas contra COVID-19 (n = 50)		
Sim	38	76,0
Não	12	24,0
Recursos preventivos contra COVID-19 (n= 38)		
Máscara	8	21,0
Máscara e álcool em gel	18	47,4
Outros ^e	12	31,6

^a Sintomas - 2,0% (n=1) cefaléia, coriza e febre; e 2,0% (n=1) cefaléia e tosse; Tratamento 2,0% (n=1) aumento da ingestão de líquido; e 2,0% (n=1) uso de paracetamol e medicação caseira; ^b 38,1% (n = 8) vacinação; 33,3% (n = 7) prevenção; 14,3% (n = 3) não lembravam; 4,8% (n = 1) vacinação e isolamento; 4,8% (n = 1) vacinação e higiene; e 4,8% (n = 1) cuidados gerais e vacinação. ^c Algumas gestantes mencionaram mais de um motivo da importância da vacinação contra SARS-CoV-2. ^d 2,3% (n = 1) conter a contaminação e gravidade; 2,3% (n = 1) conter a disseminação; 6,9% (n = 3) conter a gravidade; 2,3% (n = 1) reduzir óbitos; 2,3% (n = 1) reduzir óbitos e gravidade; 9,3% (n = 4) reduzir gravidade e prevenir a doença; 2,3% (n = 1) promover imunidade; 2,3% (n = 1) ser gratuita; 6,9% (n = 3) desconhecer a importância; 2,3% (n = 1) promover proteção; e 2,3% (n = 1) retornar à normalidade. ^e 2,6% (n = 1) distanciamento e uso de álcool em gel; 15,9% (n = 6) uso de máscara e de álcool; 2,6% (n = 1) uso de máscara, de álcool em gel e distanciamento; 2,6% (n = 1) uso de máscara e de álcool em gel e isolamento; 2,6% (n = 1) uso de máscara e de álcool em gel e distanciamento; 2,6% (n = 1) uso de máscara e distanciamento; e 2,6% (n = 1) uso de suplementos e de máscara e higienização das mãos.

Fonte: Levantamento de dados da pesquisa.

Esse estudo, ao investigar os DSS e o CAP de gestantes atendidas na Atenção Primária à Saúde durante a pandemia por COVID-19, suscita a reflexão acerca da complexidade da interação de variáveis, as quais a gestante esteve inserida durante a pandemia, e o modo pelo qual esta enfrentou as incertezas do cenário.

No que se refere ao atendimento prestado na Atenção Primária, os resultados apontaram a necessidade de investimentos em políticas públicas, assim como o comprometimento da equipe assistencial. Esta deve prestar atendimento humanizado e de qualidade, fundamentando-se nos DSS e no CAP, especialmente em cenários adversos, como o da pandemia por COVID-19.

Quanto aos resultados, a idade média das gestantes indica a participação de mulheres jovens, o que contradiz a tendência mundial e nacional de uma maternidade mais tardia (Fernandes; Santos; Barbosa, 2019; Gomes; Domingueti, 2021). Contudo, essa característica pode reduzir os riscos a eventos maternos e perinatais desfavoráveis (Domingueti, 2021).

Com respeito ao grau de escolaridade, o fato de quase metade das pesquisadas apresentarem um nível médio de instrução pode implicar em menor susceptibilidade a problemas obstétricos. Essa hipótese é suportada pela literatura, ao referenciar que um elevado nível educacional se associa a uma maior compreensão das informações e orientações transmitidas nas consultas de pré-natal (Cá et al., 2022).

Sobre o considerável quantitativo de mulheres que tinham companheiro, esse resultado ressalta o apoio que a figura masculina pode exercer à gestante, compartilhando situações, fortalecendo laços familiares e cuidando da saúde da futura mãe e de seu bebê (Silva et al., 2024). Para o local de residência, o destaque para a zona rural pode refletir a maior concentração da população nessa área na cidade em que a pesquisa foi realizada (Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará - IPECE, 2017).

Relativo à reduzida renda familiar apresentada por quase 70,0% das participantes, esse achado pode decorrer do grande nível de pobreza dos municípios cearenses (Ribeiro; Badagnan; Araújo, 2018), em especial, os do Maciço de Baturité (Vidal; Vieira, 2014). Esse dado também pode ser justificado por um número semelhante de pesquisadas que não exerciam atividade laboral, o que pode resultar do histórico papel da mulher no cuidado do lar e da família (Costa, 2018).

No que se refere ao destaque da profissão de costureira entre as participantes, esse dado pode estar relacionado ao fato desse ofício estar tradicionalmente vinculado à figura feminina (Rosa; Cunha, 2023). Para a comercialização da castanha de caju como uma das atividades laborais mais realizadas pelas gestantes, esse resultado é compreendido ao se observar que o estado do Ceará é um dos que mais contribui com a produção brasileira de caju (Monte et al., 2022).

Acerca do número considerável de participantes com gestação prévia, esse fenômeno pode ser concebido ao se comparar a média de idade das mulheres incluídas nesse estudo e a idade média da cearense em sua primeira gestação (Fernandes; Santos; Barbosa, 2019).

Quanto ao fato de quase metade das participantes estarem no segundo trimestre gestacional, esse dado é importante no sentido de se conscientizar os profissionais de saúde quanto à importância da orientação da futura mãe em relação à prática de exercícios para prevenção de dores e desconfortos (Costa; Silva; Silva, 2022). Ainda, nesse período, as intervenções odontológicas são mais recomendadas em decorrência da finalização da

organogênese (Silva et al., 2021), informação que pode ser compartilhada com a gestante como forma de estimular a adesão ao pré-natal odontológico.

Em particular, essa conduta é significativa, visto que grande parte das gestantes não eram atendidas pelo odontólogo. Esse comportamento pode resultar dos mitos, medos e crenças desse público relacionados à saúde bucal no período gestacional, assim como das vivências traumáticas anteriores e histórias de familiares (Mesquita; Torres; Filho, 2022). A insegurança do odontólogo frente ao atendimento a esse público pode também contribuir com essa realidade (Mesquita; Torres; Filho, 2022).

Quando questionadas sobre o início do pré-natal, a grande aderência pelas pesquisadas sugere a sua conscientização quanto à relevância desse acompanhamento para o acolhimento e bem-estar da gestante e de seu bebê. Pode também estar correlacionada ao objetivo dessa assistência, o qual corresponde à resolução de necessidades provenientes do período gestacional e da condução adequada do parto e do nascimento saudável (Brito et al., 2021).

Pode-se propor ainda que a adoção dessa atitude seja uma consequência da experiência prévia com a gestação. Essa pode fundamentar a questão da quase totalidade das participantes terem desejado a gravidez, embora esse comportamento vá de encontro à concepção atual de não priorizar a maternidade (Leal; Zanello, 2022).

No que tange ao histórico de aborto, a ausência desse antecedente entre mais da metade das pesquisadas foi um achado favorável, especialmente por ser um evento comum e de difícil diagnóstico (Oliveira et al., 2020). Além do que, sabe-se que o aborto pode ocasionar danos psicológicos e emocionais, bem como complicações capazes de comprometer a saúde da gestante (Oliveira et al., 2020).

Relativamente ao acompanhamento de todas as participantes pelo enfermeiro nas consultas de pré-natal, esse resultado enfatiza a relevância que esse profissional desempenha nesse tipo de serviço, o qual inclui desde a investigação de fatores relacionados a questões físicas, ginecológicas, familiares e sociais à atuação em ações educativas em saúde (Ribeiro; Ribeiro; Oliveira, 2023). Além do cuidado humanizado e da promoção e prevenção de doenças, o enfermeiro delineia um plano de assistência, o qual contempla atuações interdisciplinares, como a de médicos, odontólogos e psicólogos (Sá et al., 2023).

No contexto da participação do cirurgião-dentista, o que se observou foi uma deficiência no envolvimento desse profissional no atendimento pré-natal entre muitas das participantes. Independentemente das razões, essa atitude pode comprometer a saúde da gestante e a de seu bebê pela susceptibilidade que essa apresenta a doenças bucais, como

cárie e doença periodontal (Pessoa et al., 2023). Realmente, como consequência dessas enfermidades, podem ocorrer transtornos, como pré-eclâmpsia, parto prematuro e baixo peso ao nascer. Aumento da morbidade e mortalidade materna e do filho podem ainda suceder (Pessoa et al., 2023).

Apesar dessas possibilidades, mais da metade das gestantes não apresentaram intercorrências. Esse achado pode estar associado, dentre outros fatores, a uma assistência pré-natal de qualidade, experiência com gestações anteriores e idade.

No que corresponde à dor pélvica relatada por mais de 30% das participantes, essa manifestação clínica condiz com a literatura, a qual menciona que mudanças hormonais e biomecânicas ligadas à gestação provocam essa espécie de dor (Santos; Rodrigues, 2021). Especificamente, essa algia resulta de alterações posturais e transtornos musculoesqueléticos provenientes de modificações do centro de gravidade mediadas por fatores, como ganho de peso e posição uterina (Santos; Rodrigues, 2021).

Sobre a hiperêmese gravídica, seu relato por 20% das pesquisadas foi inesperado, em virtude de ser uma condição que afeta de 0,3% a 2% das grávidas. A importância dessa informação está no fato de que essa condição, por representar quadros mais acentuados de náuseas e vômitos, pode promover situações, como descolamento prematuro da placenta e natimorto (Menezes et al., 2022).

Acerca da maioria das gestantes afirmarem que não tiveram infecção por SARS-CoV-2, o achado pode ser resultado de ações preventivas direcionadas a essa população somadas ao comportamento da gestante sensibilizada à vulnerabilidade de sua condição. Esse achado pode também provir da alta adesão das participantes à vacinação contra o SARS-CoV-2.

Pode-se supor que esses achados tenham contribuído para a significativa ausência de intercorrências, conforme aqui relatado, ou sua diminuição, repercutindo, inclusive, sobre as complicações. Nesse sentido, mencionam-se, como possíveis intercorrências e complicações, o aborto espontâneo, trabalho de parto prematuro, ruptura prematura de membranas e morte, tanto materna quanto perinatal (Ruiz et al., 2024; Amorim et al., 2021).

Das gestantes que relataram a infecção, o registro da cefaleia como a sintomatologia mais recorrente se assemelhou ao relatado por Marque-Santos et al. (2020). Esse sintoma é inerente à fisiopatologia da COVID-19, o que, na gravidez, em especial, pode ser devido, dentre outras mudanças, às de caráter metabólico e hemodinâmico. Essa condição implica em uma conduta mais criteriosa frente à gestante com COVID-19 (Brasil, 2021).

Relativo ao tratamento, o Ministério da Saúde, por meio do Manual de Recomendações para a Assistência à Gestante e Puérpera frente à Pandemia de COVID-19, publicado em 2021, reportou a necessidade de um manejo precoce diante da insuficiência de estudos abordando terapias contra o SARS-CoV-2 durante a gravidez. Em termos de conduta, a atitude das participantes infectadas pelo vírus durante o período gravídico, a qual correspondeu ao aumento da ingestão de líquido e o uso de paracetamol e de medicação caseira, está de acordo com a recomendação supracitada.

No tocante aos sentimentos associados à doença, o medo das pesquisadas quanto à infecção pelo SARS-CoV-2 também foi observado em pesquisas similares (Fan et al., 2023; Naghizader et al., 2021). Pode-se sugerir que esse receio tenha advindo do próprio período gestacional e da possibilidade de repercussão da COVID-19 sobre o filho, além do aumento do número de óbitos entre gestantes e puérperas (Stochero et al., 2022).

Em relação ao elevado quantitativo de participantes que não relataram ansiedade, esse achado foi inesperado, visto que a pandemia apontou um aumento significativo de transtornos mentais em diversas populações (Santomauro et al., 2021). Contudo, esse dado pode ser uma consequência do conhecimento que detinham sobre a doença, da adoção de medidas e recursos preventivos e da vacinação a que foram submetidas.

Em particular, esse conhecimento pareceu não provir das consultas de pré-natal, já que parte considerável das pesquisadas não receberam orientação sobre a COVID-19 durante esse tipo de atendimento. Pode-se propor, como justificativa para esses fatos, além da gestação ser um período propício à busca e aquisição de conhecimento pela mulher, o grande volume de informações divulgados pelas mídias sociais na pandemia e a restrição no atendimento pelos sistemas de saúde e as medidas de distanciamento social instituídas, inclusive nesses serviços.

Em especial, essas condutas podem ter restringido a orientação dos profissionais de saúde à vacinação, especialmente pela importância e priorização desse recurso pelos governos a gestantes. Essa hipótese corrobora com a quase totalidade das participantes que tinham sido imunizadas contra SARS-CoV-2 e que consideravam essa ação como importante.

Essas atitudes e achados podem ser compreendidos com base no estudo de Vasconcelos et al (2023). Segundo os autores, os fatores que justificam a não adesão na gravidez à vacinação contra SARS-CoV-2 compreendem: - desconfiança com as vacinas; - preocupações sobre a segurança da gestante e do feto; e - falta de informações e desconhecimento de benefícios sobre a vacina.

Para as participantes dessa pesquisa, as razões para a adesão à imunização podem estar associadas ao desejo de proteger o bebê, o conhecimento sobre a pandemia, a preocupação com o risco de infecção e a recomendação e orientação sobre a vacinação durante o pré-natal. Essa aderência reforça a percepção que tinham sobre a importância da imunização como uma ferramenta de prevenção contra o vírus (VASCONCELOS et al., 2023; MOHAN et al., 2021). Esse comportamento foi relevante, visto que, no contexto pandêmico, a desinformação e o desconhecimento quanto aos imunobiológicos dificultaram as campanhas de vacinação, especialmente nos primeiros anos da pandemia.

No que diz respeito a maioria das gestantes admitirem a influência da COVID-19 na gestação, de modo especial na criança, essa percepção condiz com o observado na literatura (Virk et al., 2023). De fato, a infecção pelo SARS-CoV-2 durante o período gravídico tem potencialidade de aumentar o risco de mortalidade materna e infantil, bem como complicações, a exemplo o parto prematuro (Gholami et al., 2023). Cabe ressaltar que essa condição é particularmente agravada no terceiro trimestre da gestação (Virk et al., 2023).

Sobre mais da metade das gestantes adotarem medidas de prevenção, em especial o uso de máscara e álcool em gel, esse achado condiz com outros estudos semelhantes (Acrani et al., 2022). A importância da adoção de medidas de prevenção contra o SARS-CoV-2 se justifica especialmente por sua alta transmissibilidade.

Referente às limitações do estudo, destaca-se a dificuldade da coleta de dados por um grupo maior de pesquisadores em decorrência de questões geográficas e do distanciamento social em vigor na época da condução da pesquisa. Além do que, o tamanho limitado da amostra impossibilitou uma análise mais complexa dos achados.

5 CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos, conclui-se que as gestantes, apesar da presença de Determinantes Sociais de Saúde favoráveis a um adequado estado de saúde, residiam em zona de maior vulnerabilidade e apresentavam uma condição econômica desfavorável e um risco aumentado de comprometimento da cavidade oral e suas repercussões pela ausência de acompanhamento odontológico.

Quanto ao Conhecimento, Atitude e Prática, as participantes tinham conhecimento, atitude e prática apropriados frente à pandemia por COVID-19, o que não foi comprometido

pela existência de medo da infecção e ausência de orientação por parte dos profissionais de saúde.

REFERÊNCIAS

AMORIM, M. M. R. *et al.* COVID-19 and Pregnancy. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, v. 21, n. suppl 2, p. 337–353, 2021.

BRITO, L. de ME. *et al.* A importância do pré-natal na saúde básica: uma revisão bibliográfica. *Research, Society and Development*, [S. l.] , v. 15, pág. e51101522471, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i15.22471.

CÁ, A. B.; DABO, C.; MACIEL, N. S.; MONTE, A. S.; SOUSA, L. B.; CHAVES, A. F. L.; COSTA, C. C. LACUNAS DA ASSISTÊNCIA PRÉ-NATAL QUE INFLUENCIAM NA MORTALIDADE MATERNA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. *Revista Enfermagem Atual In Derme*, [S. l.], v. 96, n. 38, p. e-021257, 2022. Disponível em: <https://www.revistaenfermagematual.com.br/index.php/revista/article/view/1372>.

COUTINHO, G. L. .; OLIVEIRA, M. L. C. de. Conhecimentos, atitudes e práticas dos idosos atendidos no ambulatório de medicina esportiva sobre prevenção contra covid-19. *Peer Review*, [S. l.], v. 5, n. 3, p. 185–208, 2023. DOI: 10.53660/220.prw308.

COSTA, F. A. da. MULHER, TRABALHO E FAMÍLIA: OS IMPACTOS DO TRABALHO NA SUBJETIVIDADE DA MULHER E EM SUAS RELAÇÕES FAMILIARES. *Pretextos - Revista da Graduação em Psicologia da PUC Minas*, v. 3, n. 6, p. 434 -452, jul./dez. 2018.

COSTA, L.A da; SILVA, V.R da; SILVA, K.C.C da. A importância da fisioterapia nas fases gestacionais. *Research, Society and Development*, [S. l.] , v. 9, pág. e31611931890, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i9.31890.

FAN, Heidi Sze Lok. *et al.* COVID-19 related fear and depression of pregnant women and new mothers. *Public Health Nursing*, [S.L.], v. 39, n. 3, p. 562-571. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/phn.13035>.

FERNANDES, F.C.G de Moraes; SANTOS, E.G. de Oliveira; BARBOSA, I.R. Age of first pregnancy in Brazil: data from the national health survey. *Journal Of Human Growth And Development*, [S.L.], v. 29, n. 3, p. 304-312, 12 dez. 2019. Faculdade de Filosofia e Ciências. <http://dx.doi.org/10.7322/jhgd.v29.9523>.

Gadelha IP, Diniz FF, Aquino PS, Silva DM, Balsells MMD, Pinheiro AKB. Social determinants of health of high-risk pregnant women during prenatal follow-up. *Rev Rene*. 2020;21:e42198. Disponível em: <http://periodicos.ufc.br/rene/article/view/42198>.

Garbois, Júlia Arêas; Sodré, Francis; Maristela, Dalbello-Araujo. Da noção de determinação social à de determinantes sociais da saúde. *Saúde em Debate*. 2017, v. 41, n. 112, pp. 63-76. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-1104201711206>.

Gholami, R; Borumandnia, N; Kalhori, E. *et al.* The impact of covid-19 pandemic on pregnancy outcome. *BMC Pregnancy Childbirth* 23, 811 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12884-023-06098-z>.

GOMES, J. C. O.; DOMINGUETI, C. P. Fatores de risco da gravidez tardia. *Brazilian Journal of Health and Pharmacy*, [S. l.], v. 3, n. 4, p. 1–9, 2021. Disponível em: <https://www.bjhp.crfmg.org.br/crfmg/article/view/139>.

IPECE. Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará. Perfil municipal de Barreira. 2017. Disponível em: https://www.ipece.ce.gov.br/perfil_basico_municipal/2017/Barreira.pdf.

LEAL, D. F. da S; ZANELLO, V. “Não Tenho Filhos e Não Quero”: Questões Subjetivas Implicadas na Opção pela Não Maternidade. *Revista Psicologia e Saúde*, [S. l.], v. 14, n. 3, p. 77–92, jul./set.2022. DOI: 10.20435/pssa.v14i3.1949.

LEÃO MENEZES, K. *et al.* HIPEREMESE NA GRAVIDEZ. *REVISTA CIENTÍFICA FAMAP*, [S. l.], v. 3, n. 03, 2022. Disponível em: <https://famap.emnuvens.com.br/revista/article/view/41>.

MARIN, R.; FALEIROS, P. B.; MORAES, A. B. A. DE .. Como a Análise do Comportamento tem Contribuído para Área da Saúde?. *Psicologia: Ciência e Profissão*, v. 40, p. e197787, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1982-3703003197787>.

MARQUES, B. L. *et al.* Orientações às gestantes no pré-natal: a importância do cuidado compartilhado na atenção primária em saúde . *Escola Anna Nery*, v. 25, n. 1, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2020-0098>.

MARQUES-SANTOS, C. *et al.* Posicionamento sobre COVID-19 e Gravidez em Mulheres Cardiopatas – Departamento de Cardiologia da Mulher da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 115, p. 975–986, 7 dez. 2020.

MARTINS MESQUITA, L. K. .; SOUZA TORRES, A. C.; VASCONCELOS FILHO, J. O. . PERCEPÇÕES DE GESTANTES SOBRE O PRÉ-NATAL ODONTOLÓGICO. *Cadernos ESP, Fortaleza-CE, Brasil*, v. 16, n. 1, p. 49–56, 2022. DOI: 10.54620/cadesp.v16i1.570.

MINISTÉRIO, D.; SAÚDE. ASSISTÊNCIA À GESTANTE E PUÉRPERA FRENTE À PANDEMIA DE COVID-19 2o edição. [s.l: s.n.]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_assistencia_gestante_puerpera_covid-19_2ed.pdf.

MONTE, P.M.P; ARAÚJO, R.C.P de; FIGUEIRÊDO, M.C.B de. Avaliação das pegadas hídrica e de carbono na produção de amêndoa de castanha de caju. *Gaia Scientia*, [S. l.], v. 15, n. 4, 2022. Disponível em: <https://periodicos.ufpb.br/ojs2/index.php/gaia/article/view/60809>.

Mohan, S. *et al.* COVID-19 vaccine hesitancy in perinatal women: a cross sectional survey. *J Perinat Med [Internet]*. 2021 [2021 Ago 28];49(6):678-85. Disponível em: <http://doi.org/10.1515/jpm-2021-0069>.

NAGHIZADEH, Somayyeh; MIRGHAFORVAND, Mojgan. Relationship of fear of COVID-19 and pregnancy-related quality of life during the COVID-19 pandemic. *Archives Of Psychiatric Nursing*, [S.L.], v. 35, n. 4, p. 364-368. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apnu.2021.05.006>.

OLIVEIRA, M.T. S. *et al.* Factors associated with spontaneous abortion: a systematic review. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, Recife, v. 20, n. 2, p. 361-372, jun. 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1806-93042020000200003>.
Pessoa, I.B. *et al.* Características da assistência à saúde bucal de gestantes em um estado do Nordeste do brasileiro. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 23, n. 11, p. e13889, 17 nov. 2023.

PIRES GADELHA, I. *et al.* Social determinants of health of high-risk pregnant women during prenatal follow-up. *Rev Rene*. 2020;21:e42198. DOI: 10.15253/2175-6783.20202142198.

RIBEIRO, Lilian Lopes; BADAGNAN, Thaisa França; ARAUJO, Jair Andrade de. Crescimento Econômico e Pobreza nos Municípios Cearenses. *Espacios*, [S. I.], v. 39, n. 6, p. 6-17, out. 2017. Disponível em: <https://www.revistaespacios.com/a18v39n06/a18v39n06p06.pdf>.

RIBEIRO, M. E. OLIVEIRA, S.S; DE OLIVEIRA, R. R. A IMPORTÂNCIA DA ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM NO PRÉ-NATAL DE BAIXO RISCO: um estudo de caso com os dados da Estratégia Saúde da Família I (ESF I) - Dona Andrezina - João Pinheiro - MG. *Scientia Generalis*, [S. l.], v. 4, n. 2, p. 241–248, 2023. DOI: 10.22289/sg.V4N2A20.

ROSA, M.A.G; CUNHA, D.M. OFÍCIO DE COSTUREIRA ESPAÇO HISTÓRICO DE RESISTÊNCIA FEMININA: CONSTRUINDO COMPETÊNCIAS. *Diversidade e Educação*, [S. l.], v. 11, n. 1, p. 833–859, 2024. DOI: 10.14295/de.v11i1.15237.
RUIZ, M. *et al.* Gestações e nascimentos em tempos de COVID-19. *Acta Paul Enferm*, v. 37, p. 1381, 2024.

SANTOMAURO, D. F. *et al.* Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *The Lancet*, v. 398, n. 10312, p. 1700–1712, 2021.

SANTOS, L.R dos; RODRIGUES, M. E. do Rosário. O USO DA TERAPIA MANUAL COMO MÉTODO DE TRATAMENTO NAS ALGIAS PÉLVICAS EM GESTANTES. *Vitrine de Produção Acadêmica*, Curitiba, v. 1, n. 9, p. 165-175, 2021.

SÁ, M. C. M. S. *et al.* CONTRIBUIÇÃO DO ENFERMEIRO NA ASSISTÊNCIA PRÉ-NATAL. *Recima21 - Revista Científica Multidisciplinar* - Issn 2675-6218, [S.L.], v. 4, n. 7, p. 1-14, 20 jul. 2023. RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar. <http://dx.doi.org/10.47820/recima21.v4i7.3647>.

SILVA, B. F. R. da. *et al.* Conscientização do Cirurgião Dentista sobre a importância do pré-natal odontológico. *E-Acadêmica*, [S. l.], v. 2, n. 3, p. e182369, 2021. DOI: 10.52076/eacad-v2i3.69.

SILVA, Natalí dos Santos. *et al.* A IMPORTÂNCIA DA PARTICIPAÇÃO PATERNA NAS CONSULTAS DE PRÉ-NATAL: REVISÃO INTEGRATIVA . *Revista Ibero-*

Americana de Humanidades, Ciências e Educação, [S. l.], v. 10, n. 1, p. 964–974, 2024. DOI: 10.51891/rease.v10i1.12943.

SOUZA, A. S. R.; AMORIM, M. M. R.. Maternal mortality by COVID-19 in Brazil. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, v. 21, p. 253–256, fev. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1806-9304202100S100014>.

Stochero, H.M. *et al.* Percepções de gestantes e puérperas no contexto de pandemia da covid-19. *Av enferm.* 2022;40(1supl):11-22. <http://doi.org/10.15446/av.enferm.v40n1supl.100057>.

VASCONCELOS, P.P. *et al.* ADESÃO DE GESTANTES À VACINAÇÃO NO CONTEXTO DE PANDEMIAS: revisão integrativa. *Texto & Contexto - Enfermagem*, [S.L.], v. 32, p. 1-19. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1980-265x-tce-2022-0117pt>.

VIANA, Claudia Maria de Pontes; SOUSA, Fátima Juvenal de; LIMA, Kathiuscia Alves de; NASCIMENTO, Margarida Maria Sérgio do. IPECE. Perfil Municipal Barreira. 2018

VIDAL, E. M.; VIEIRA, S. L. *Educação e território: contribuições para o debate na região do Maciço do Baturité, Ceará..* Fortaleza: LiberLivro, 2014. V. 1.

Virk S, Gangu K, Nasrullah A, Shah A, Faiz Z, Khan U, Jackson DB, Javed A, Farooq A, DiSilvio B, Cheema T, Sheikh AB. Impact of COVID-19 on Pregnancy Outcomes across Trimesters in the United States. *Biomedicine*. 2023 Oct 25;11(11):2886. doi: 10.3390/biomedicine11112886. PMID: 38001887; PMCID: PMC10669814.

DOENÇAS TROPICAIS NEGLIGENCIADAS, ESTRATÉGIAS DE ENFRENTAMENTO E O PAPEL DO ENFERMEIRO E DO ODONTÓLOGO: UMA REVISÃO NARRATIVA

Rafaela Soares de Castro

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção-Ceará.

Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-0451-6635>

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/6967568219218060>.

Francisco Nalberth Santos Silva

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção-Ceará.

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-3343-9250>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4336499692778142>

Ana Carolina Farias da Silva

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção-Ceará.

Orcid: <https://orcid.org/0009-0007-9503-6805>

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/2232698060999627>

Virna Raquel Oliveira Moura

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção-Ceará.

Orcid: <https://orcid.org/0009-0006-5131-8520>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2897596084127440>

Beatriz Oliveira Lopes

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção-Ceará.

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-6610-9821>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0360280916256725>

Maria Rayssa do Nascimento Nogueira

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção-Ceará.

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0355-5901>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4574570307675211>

Hadassa Viana Dimas

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção-Ceará.

Orcid: <https://orcid.org/0009-0006-8989-9340>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4125048368294996>

Letícia Pereira Felipe

Escola de Saúde Pública do Ceará (ESP), Fortaleza - Ceará

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-2551-9143>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8295158569704531>

Davide Carlos Joaquim

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza-Ceará

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0245-3110>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9966732655461768>

Rodolfo de Melo Nunes

Centro Universitário Fametro (Unifametro), Fortaleza-Ceará

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1428-4502>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4154148778084155>

Ana Karine Rocha de Melo Leite

Universidade Estadual do Ceará (UECE), Quixeramobim - Ceará

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-4135-4545>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3057934708334626>

Ana Caroline Rocha de Melo Leite

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção, Ceará.

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-9007-7970>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1433681003429411>.

RESUMO

Informações sobre o artigo:

Recebido em:
02/06/2024

Aceito em:
06/06/2024

Data de publicação:
12/08/2024

Palavras-chave:

Doenças Tropicais

Negligenciadas

Saúde Bucal

Enfermagem

Odontologia

Estratégias de Saúde

Globais

As Doenças Tropicais Negligenciadas (DTN) são um conjunto de enfermidades causadas por agentes infecto-parasitários que afetam principalmente indivíduos de baixa renda em condições precárias, resultando em prejuízos físicos, cognitivos e socioeconômicos. No Brasil, as DTN mais comuns incluem a Hanseníase, Tuberculose, Leishmaniose, Dengue, Doença de Chagas (DC) e Esquistossomose. Este trabalho objetiva realizar uma revisão narrativa de estudos que apontam a caracterização e as principais estratégias de enfrentamento das DTN, além do papel do enfermeiro e do odontólogo nesse contexto. Muitas vezes, as manifestações orais dessas doenças são negligenciadas devido ao foco nos órgãos mais afetados, o que pode contribuir para a progressão do quadro clínico. Entre as DTN, destacam-se a Leishmaniose e a Hanseníase por suas manifestações orais, e a DC, que tem transmissão significativa pela via oral, principalmente devido à má higienização dos alimentos consumidos *in natura*. Apesar dos desafios e necessidade de políticas públicas que minimizem a problemática, tem-se observado progresso no controle e erradicação das DTN, graças à doação de medicamentos pela indústria farmacêutica e ao compromisso crescente dos países endêmicos. Para prevenção e controle das DTN, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda cinco estratégias de saúde pública, representadas por: medicação preventiva; gestão de casos; controle de vetores; fornecimento de água limpa, saneamento e higiene; e saúde pública animal. Além, ainda, de medidas que controlem os vetores que propagam as doenças. É essencial considerar aspectos das DTN que possam agravar os quadros clínicos, incluindo sua relação com a cavidade oral, seja por manifestações clínicas características ou pela transmissibilidade oral ou fecal-oral.

NEGLECTED TROPICAL DISEASES, COPING STRATEGIES AND THE ROLE OF THE NURSE AND THE DENTIST: A NARRATIVE REVIEW

ABSTRACT

Neglected Tropical Diseases (NTD) are a set of illnesses caused by infectious-parasitic agents that mainly affect low-income individuals in precarious conditions, resulting in physical, cognitive, and socioeconomic losses. Brazil's most common NTD include Leprosy, Tuberculosis, Leishmaniasis, Dengue, Chagas Disease (CD), and Schistosomiasis. This work aims to conduct a narrative review of studies that point out the characterization and leading strategies for coping with NTD, in addition to the role of nurses and dentists in this context. The oral manifestations of these diseases are often neglected due to the focus on the most affected organs, which can contribute to the progression of the clinical picture. Among the NTD, leishmaniasis and leprosy stand out for their oral manifestations, and CD has significant oral transmission, mainly due to poor hygiene of fresh foods. Despite the challenges and need for public policies that minimize the problem, progress has been observed in controlling and eradicating NTD, thanks to the pharmaceutical industry's donation of medicines and the growing commitment of endemic countries. To prevent and control NTD, the World Health Organization (WHO) recommends five public health strategies: preventive medication, case management, vector control, provision of clean water, sanitation and hygiene, and animal public health. In addition, measures that control the vectors that spread diseases. It is essential to consider aspects of NTD that may worsen clinical conditions, including their relationship with the oral cavity, whether due to characteristic clinical manifestations or oral or fecal-oral transmissibility.

Keywords:

Neglected Diseases

Oral Health

Nursing

Dentistry

Global Health

Strategies

1 INTRODUÇÃO

Doenças Tropicais Negligenciadas (DTN) são definidas como um grupo de doenças causadas por agentes infecto-parasitários que atingem indivíduos de baixa renda e em condições precárias de vida, provocando danos físicos, cognitivos e socioeconômicos (AGUIAR-SANTOS, 2013). Além de serem prevalentes em situações de pobreza e se associarem a um elevado grau de morbidade (SOUSA et al., 2020), essas doenças influenciam a continuidade e agravamento do quadro de desigualdades sociais (OLIVEIRA, 2018).

Ocorrendo principalmente em regiões tropicais e subtropicais de países carentes de atenção política nacional e internacional (CHMNANCHANUNT et al., 2020), estima-se que as DTN afetam cerca de 2,7 bilhões de pessoas, principalmente em áreas rurais e urbanas pobres da África Subsaariana, América Latina e Ásia (WAINWRIGHT et al., 2020). No Brasil, sua permanência coloca o país em destaque pela dificuldade de debelá-las (OLIVEIRA; CORTES, 2020), tornando-o um dos países que mais padece pelo seu descaso (SILVA et al., 2019).

Diante desse cenário, vale destacar que as consequências geradas por essas doenças, além de perpassar diferentes sistemas fisiológicos e apresentar caráter crônico (ROCHA et al., 2023), também afetam variados setores da sociedade (BRITO et al., 2022). Logo, o desenvolvimento de estratégias de enfrentamento das DTN necessita de abordagens multiprofissionais e intersetoriais, baseada na premissa de viabilizar adequadas técnicas de promoção e prevenção, diagnóstico precoce, tratamento efetivo e reabilitação (BRITO et al., 2022).

Portanto, com base na prevalência e no perfil de morbidade das DTN no Brasil e na atuação de equipes multiprofissionais no sistema de saúde vigente, torna-se pertinente conhecer como ocorre a atuação do enfermeiro e do odontólogo frente aos métodos de combate a essas doenças. Essa necessidade se justifica por, além de agravos sistêmicos, as DTN serem capazes de apresentar manifestações orais, bem como importantes implicações para o curso da doença (GUERRA et al., 2014).

Assim, este trabalho objetiva realizar uma revisão narrativa de estudos que apontam a caracterização e as principais estratégias de enfrentamento das Doenças Tropicais Negligenciadas, além do papel do enfermeiro e do odontólogo nesse contexto.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Doenças Tropicais Negligenciadas: caracterização e epidemiologia

Conforme sugerido pelo nome, as Doenças Tropicais Negligenciadas (DTN) são um grupo de diferentes enfermidades que, em geral, são negligenciadas ou desassistidas pelos diversos governos. Em termos etiológicos, elas são ocasionadas por agentes infecciosos ou parasitas, como vírus, bactérias, helmintos e protozoários (LUNA; CAMPOS, 2020).

No tocante aos tipos de DTN, atualmente, a Organização Mundial da Saúde (OMS) considera, em uma lista não definitiva, cerca de 20 doenças. Dentre elas, destacam-se: Úlcera de Buruli, Doença de Chagas (DC), Teníase e Cisticercose, Dengue, Dracunculíase, Equinococose, Tripanossomíase Africana, Leishmaniose, Hanseníase, Filariose Linfática, Oncocercose, Raiva, Esquistossomose e Tracoma (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022).

No que diz respeito à sua ocorrência, modo geral, no mundo, sobressaem-se a Malária, DC, Tripanossomíase Humana Africana, Leishmaniose Visceral (LV), Filariose Linfática, Dengue e Esquistossomose (WHO, 2022). No Brasil, as mais frequentes são representadas pela Hanseníase, Tuberculose, Leishmaniose, Dengue, DC e Esquistossomose (SILVA et al., 2019). Na Região Nordeste, destacam-se a Dengue, DC, Leishmaniose (MARTINS-MELO et al., 2018) e Hanseníase (RIBEIRO; SILVA; OLIVEIRA, 2018).

Sobre a epidemiologia, estima-se que pouco mais de 1 bilhão de pessoas estejam infectadas por algum tipo de DTN (LIMA, 2023). Sobre o número de óbitos, a OMS aponta que um quantitativo de cerca de 500 mil a 1 milhão anualmente (WHO, 2022). Além desses valores, essas doenças têm sido relacionadas a um elevado grau de morbimortalidade (SOUSA et al., 2020). Contudo, no Brasil, estudos revelam tendências de queda na taxa de mortalidade por DTN, entre os anos de 2000 a 2019 (ROCHA et al., 2023).

Em termos específicos, a maioria das DTN possuem características socioambientais e geográficas em comum, sendo identificadas principalmente em áreas do Sudoeste Asiático, África e América Latina, além de regiões Europeia, Oriental Mediterrânea e Ocidental do Pacífico (WHO, 2023). Essa distribuição possibilita visionar que essas enfermidades afetam áreas tropicais e subtropicais, de países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento e pobres de atenção política (CHMNANCHANUNT et al., 2020). Nesse cenário, o Brasil se destaca por estar entre os principais países que enfrentam desafios sociopolíticos para erradicação dessas doenças (OLIVEIRA; CORTES, 2020).

Quanto ao grupo populacional impactado, notadamente esse está associado à condição de pobreza (MITRA; MAWSON, 2017). Em particular, as DTN comumente estão presentes nas populações economicamente desfavorecidas das áreas rurais de regiões tropicais, de modo que, além dos danos notórios à saúde (SOUSA et al., 2020), ainda contribuem para as desigualdades sociais (OLIVEIRA, 2018).

No âmbito de seu enfrentamento, a falta de valorização e de investimentos em pesquisas e inovações, como as que buscam o desenvolvimento de vacinas e de quimioterápicos, reforça a negligência correlacionada às DTN (LUNA; CAMPOS, 2020).

Como forma de agravamento desse cenário, conforme a OMS, essas enfermidades, por afetarem principalmente pessoas desfavoráveis economicamente, não alcançam tanta visibilidade, o que resulta em pouco interesse das entidades políticas em resolvê-las (LUNA; CAMPOS, 2020).

2.2 Manifestações clínicas e a relação das Doenças Tropicais Negligenciadas com a cavidade oral

Pelas DTN acometer, frequentemente, órgãos com maior relevância, suas manifestações orais podem não ser diagnosticadas, contribuindo com o agravo do quadro clínico e complicações sistêmicas. Além do que, podem ocorrer alterações psicológicas e sociais, interferências no desenvolvimento de atividades diárias e gastos desnecessários aos serviços públicos (GUERRA et al., 2014).

Nesse contexto, a Leishmaniose e a Hanseníase se sobressaem como DTN capazes de apresentar manifestações orais (IQBAL et al., 2016; CASTELLANO; VILLAROEL-DORREGO; LESSMANN, 2020). Para a DC, embora não relacionada a sinais e sintomas bucais, sua elevada transmissibilidade oral torna sua abordagem importante na área da saúde bucal (SHIKANAI-YASUDA; CARVALHO, 2012).

Referente à Leishmaniose, a forma cutânea (LC) é a mais comum, ocorrendo principalmente na região de face, pescoço, braços e pernas (MATOS et al., 2020). Suas lesões podem evoluir para cicatrizes, provocando incapacitação, desfiguração e estigmatização (HEINEMANN et al., 2020). A sua forma mucocutânea (LMC) se caracteriza pela presença de manifestações orais, principalmente nas membranas mucosas da boca, nariz, lábios, faringe, laringe e traqueia, associada ou não a lesões de pele (SABZEVARI; MOHEBALI; HASHEMI, 2020).

Capaz de se assemelhar ao câncer oral (SABZEVARI; MOHEBALI; HASHEMI, 2020), os sintomas orofaciais da LMC dependem da localização das úlceras e incluem obstrução nasal, dificuldade na deglutição, sangramento das mucosas e rouquidão (FALCÃO et al., 2020). Ela pode causar grande perda de tecido orofaríngeo, nariz e lábios, gerando desfiguração permanente, sendo incapacitante e potencialmente fatal (GUREL; TEKIN; UZUN, 2020).

No que se refere à Hanseníase ou lepra, essa é uma doença infecciosa crônica granulomatosa e de desenvolvimento lento causada pelo *M. leprae* que acomete

principalmente a pele e nervos periféricos (CASTELLANO; VILLARROEL-DORREGO; LESSMANN, 2020). Baseado em suas manifestações clínicas, a Hanseníase pode ser classificada em paucibacilar e multibacilar. A primeira se caracteriza pela presença de até 5 lesões cutâneas e acometimento de 1 tronco nervoso, enquanto a segunda é marcada pela presença de mais de 5 lesões cutâneas ou mais de 1 tronco nervoso acometido (JORGE; MAIA, 2020).

As manchas esbranquiçadas, amarronzadas ou avermelhadas identificadas na doença não se associam a prurido, mas estão vinculadas à sensação de formigamento, dormência e redução da dor e sensibilidade (JORGE; MAIA, 2020). Sobre as lesões bucais, essas são geralmente assintomáticas e podem se apresentar como máculas, pápulas e nódulos, capazes de ulcerar ou necrosar. A literatura menciona a presença de hipopigmentação da mucosa, atrofia das papilas linguais e retração da úvula (CASTELLANO; VILLARROEL-DORREGO; LESSMANN, 2020).

Com relação à DC ou Tripanossomíase Americana, ela é uma condição parasitária crônica promovida pelo protozoário *T. cruzi*, o qual é capaz de infectar o ser humano pelas fezes contaminadas de triatomíneos, bem como pela transfusão sanguínea, transplante de órgãos, ingestão de alimentos e bebidas contaminados, via vertical (transplacentária ou parto) e acidente de trabalho (SILVA; JÚNIOR; DANTAS, 2019; BIVONA et al., 2020).

Com a globalização, exportação de alimentos e deslocamento de pessoas contaminadas, as vias alternativas de transmissão da DC tornaram-se relevantes (FIGUEIRA et al., 2019). No Brasil, a via oral é a mais comum forma de transmissão (SHIKANAI-YASUDA; CARVALHO, 2012), o que tem sido atribuído à má higiene alimentar de produtos naturais, como cana-de-açúcar e açaí. Contudo, são poucos os estudos retratando esse tipo de propagação (FIGUEIRA et al., 2019).

2.3 Estratégias de enfrentamento e o papel do enfermeiro e do odontólogo no contexto das Doenças Tropicais Negligenciadas

Como forma de enfrentamento, a OMS recomenda a instituição de cinco estratégias de saúde pública para a prevenção e controle das DTN. Essas correspondem à medicação preventiva, intensificação da gestão de casos e controle de vetores, bem como provimento de água limpa, saneamento e higiene e saúde pública animal. Apesar de um método poder preponderar sobre outro, a literatura mostra melhores resultados quando são aplicados conjuntamente (OPAS, 2012).

Em relação à medicação preventiva, essa consiste na distribuição de fármacos em larga escala a indivíduos elegíveis em comunidades identificadas como endêmicas para a doença-alvo (WHO, 2006). Trata-se de uma importante estratégia de controle da Oncocercose, Filariose linfática, Esquistossomose, Tracoma e Helmintíases transmitidas pelo solo (Organização Pan-Americana da Saúde - OPAS, 2022). De acordo com a OMS, a instituição desse método tem propiciado a redução da morbidade associada às DTN (WHO, 2006).

No tocante à intensificação da gestão de casos, essa envolve o diagnóstico precoce, tratamento e manejo de complicações. A adoção desse processo é essencial para a prevenção e controle de doenças, como a Úlcera de Buruli, DC, Tripanossomíase Humana Africana, Leishmaniose (formas cutânea, mucocutânea e visceral), Hanseníase e Boubu, cuja quimioterapia preventiva inexistente (OPAS, 2012).

Acerca do controle de vetores, essa é necessária, visto que uma variedade de fatores contribui para a sua propagação, incluindo mudanças ambientais, sociais e comportamentais (MACHADO, 2024). Essa estratégia deve ser abrangente, integrando técnicas, como: ações de saneamento básico e educação ambiental; uso de inimigos naturais para reprimir pragas; cumprimento de normas jurídicas; aplicação de substâncias químicas; e implementação de ações educativas (SILVA; GUIMARÃES; FERREIRA, 2001).

No que diz respeito à água, ela exerce papel fundamental na disseminação de infecções de origem hídrica, que requerem contato direto com ambientes aquáticos ou estão relacionadas à água, como na reprodução de vetores (CONFALONIERI; SCHUSTER-WALLACE, 2011). Para prevenir essas enfermidades, é essencial garantir o acesso à água potável suficiente para beber, cozinhar e manter a higiene pessoal, bem como o tratamento adequado de esgoto, armazenamento correto de água, gestão de resíduos sólidos e boas condições de drenagem e manejo de águas pluviais (UNICEF BRASIL; ONDAS; DESA/UFMG; TAKEDA, 2024).

Relativo à saúde pública veterinária, finalmente, essa desempenha um papel crucial na promoção do bem-estar físico, mental e social dos seres humanos (WHO, 2002). Essa atribuição pode ser efetuada mediante ações que visam prevenir e controlar zoonoses, poluição ambiental de origem animal e toxinfecções alimentares, além de impulsionar avanços nos estudos de doenças humanas via modelos animais (VASCONCELLOS, s.d.).

Nesse sentido, vale mencionar que a incidência e disseminação de zoonoses decorrem da interação entre os agentes causadores, os hospedeiros e os ambientes

adequados. Esses processos são favorecidos pela intensificação da agricultura, alta densidade populacional de humanos e animais domésticos, o que aumenta o contato com espécies selvagens (CORRÊA; PASSOS, 2001).

Diante dessas possibilidades de combate das DTN, o profissional de saúde surge como recurso fundamental por prestar serviços à população. Diante dessa condição, a educação em saúde emerge como uma ação capaz de possibilitar a interação entre o profissional de saúde e o paciente. Por meio dela, propiciam-se a ampliação do conhecimento, a troca de saberes e a construção de uma nova realidade em saúde. Contudo, essa educação deve ser pautada na problematização do cotidiano e experiência dos indivíduos (SANTOS et al., 2017).

No contexto da educação em saúde, essa pode ser entendida como um processo construtivo de conhecimento que objetiva impulsionar a apropriação de saberes pela população, oportunizando-lhe autonomia para cuidar de si, sua família e coletividade (BRASIL, 2006). Assim, para a efetividade da educação popular em saúde, deve ser considerado o conhecimento prévio da população, incluindo o científico, além de oportunizadas a participação e a opinião do indivíduo nas discussões em saúde (FALKENBERG et al., 2014).

Entende-se ainda que é importante conhecer os aspectos ambientais e sociais envolvidos na problemática das DTN para serem desenvolvidos artifícios de intervenção educativa mais eficaz (RIBEIRO et al., 2013). Dessa forma, a educação e promoção da saúde devem envolver medidas e programas que ultrapassem as fronteiras dos atendimentos, buscando reduzir as vulnerabilidades sociais, alterar a realidade e propiciar um território saudável, no qual poderá haver uma diminuição da tipologia e/ou índices de adoecimento (ARAÚJO et al., 2018).

Nesse cenário, o cirurgião-dentista, além de prestar uma assistência odontológica baseada em um diagnóstico preciso e uma terapia, prevenção e reabilitação adequadas, deve desenvolver ações educativas de promoção e prevenção de saúde bucal. Essas devem ser vinculadas a outros profissionais. Cabe a ele também apoiar a pesquisa em odontologia e o registro e divulgação de dados epidemiológicos referentes às DTN (VILHENA et al., 2018).

Para o enfermeiro, confere a ele um papel fundamental pelo fato de, além da facilidade de comunicação e estabelecimento de vínculo com o paciente, instituir diferentes estratégias de enfrentamento das DTN (BRAGA et al., 2011; SILVA et al., 2020). Atribui a ele a garantia da atenção integral e humanizada ao paciente, além da condução de ações de

educação em saúde que possibilitem ao indivíduo e comunidade o senso crítico e alteração da realidade (SILVA et al., 2020; BRAGA et al., 2011).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, pode-se concluir que as DTN constituem-se como um grupo de doenças que possuem características epidemiológicas e socioambientais semelhantes, além de peculiaridades compartilhadas pela população acometida por essas injúrias. Destacam-se, nesse sentido, os aspectos geográficos e climáticos dos países, a vulnerabilidade econômica dos indivíduos e a falta de planejamento e investimento governamental em políticas sociais e de saúde. Tal investimento também deve contemplar pesquisas e desenvolvimento tecnológico, os quais devem visar a diminuição ou mesmo a eliminação de taxas de morbimortalidade atreladas a essas doenças.

O cenário de saúde brasileiro, mesmo possuindo um sistema de saúde universal, integral e equitativo, não difere dessa realidade global no que tange as DTN. Os dados epidemiológicos reforçam que essas doenças ainda persistem e causam danos à população mais desfavorecida no território nacional. Isso pode ser interpretado como um alerta para a imprescindibilidade de se intervir tanto no ciclo de transmissão e progressão das infecções quanto nas condições sanitárias, demográficas e econômicas dos indivíduos mais vulneráveis, além de um realce para a importância da aplicação de estratégias de educação em saúde.

Ademais, o conhecimento acerca das manifestações clínicas orais das DTN, que geralmente são despercebidas ou ignoradas, tornam-se relevantes para a construção de estratégias de enfrentamento eficazes e denotam o papel do odontólogo nesse processo de cuidar. Assim, além do profissional enfermeiro, que possui função significativa na interrupção dos ciclos de transmissão das DTN, o odontólogo também pode corroborar no reconhecimento, tratamento e reabilitação de indivíduos afetados por tais afecções. Portanto, torna-se indispensável a atuação conjunta e colaborativa de ambos os profissionais no sistema de saúde.

REFERÊNCIAS

AGUIAR-SANTOS, A. M. *et al.* Avaliação epidemiológica de doenças negligenciadas em escolares: filariose linfática e parasitoses intestinais. *J. Pediat.*, Rio de Janeiro, v. 89, n. 3, 2013.

ARAÚJO, W. A. *et al.* Educação em saúde na Estratégia Saúde da Família: contribuições práticas do enfermeiro. *Enfermagem Brasil*, v. 17, n. 6, p. 645-653, 2018.

BIVONA, A. E. *et al.* Chagas disease vaccine design: the search for an efficient *Trypanosoma cruzi* immune-mediated control. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.*, v. 1866, n. 5, 2020.

BRAGA, A. L. S. *et al.* Atuação do enfermeiro no controle de endemias. *Enfermería Global*, n. 23, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria do Trabalho e da Educação na Saúde. Departamento de Gestão da Educação em Saúde. Política Nacional de Educação em Saúde. Brasília-DF: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. 30/01 - Dia Mundial das Doenças Tropicais Negligenciadas. Biblioteca Virtual em Saúde. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. OMS pede investimentos no combate a doenças tropicais negligenciadas. Biblioteca Virtual em Saúde. 2015.

BRITO, S. P. S. *et al.* Mortalidade por doenças tropicais negligenciadas no Piauí, Nordeste do Brasil: tendência temporal e padrões espaciais, 2001-2018. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 31, n. 1, p. e2021732, 2022.

CASTELLANO, G. M.; VILLAROEL-DORREGO, M.; LESSMANN, L. C. Caracterización de lesiones bucales de pacientes con enfermedad de Hansen. *Actas Dermosifiliogr.*, 2020.

CHMNANCHANUNT, S. *et al.* Neglected Tropical Diseases: The Potential Application of microRNAs for Monitoring NTDs in the Real World. *MicroRNA.*, v. 9, n. 1, p. 1-8, 2020. CONFALONIERI, U. E. C.; SCHUSTER-WALLACE, C. J. Data integration at the water–health nexus. *Current Opinion in Environmental Sustainability*, v. 3, n. 6, p. 512-516, 2011.

CORRÊA, S. H. R.; PASSOS, E. C. Wild animals and public health. In: FOWLER, M.E.; CUBAS, Z.S. *Biology, medicine, and surgery of South American wild animals*. Ames: Iowa University Press, p. 493-499, 2001.

FALCÃO, G. G. V. S. C. *et al.* Orofacial manifestations of mucocutaneous leishmaniasis: a case series from Brazil. *F1000Research*, v. 8, p. 756, 2020.

FALKENBERG, M. B. *et al.* Educação em saúde e educação na saúde: conceitos e implicações para a saúde coletiva. *Ciênc. saúde colet.*, v. 19, n. 3, p. 847-852, 2014.

FERNANDES, H. J. Análise da toxicidade relacionada ao uso intralesional de antimoniato de meglumina para tratamento da leishmaniose cutânea localizada. 2019. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Instituto René Rachou/ Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte, 2019.

FIGUEIRA, C. B. et al. Reincidência da Doença de Chagas no Brasil por vias alternativas de transmissão: revisão sistemática. *Revista de Patologia do Tocantins*, v. 6, n. 2, p. 61-64, 2019.

GUERRA, M. J. C. et al. Impacto das condições de saúde bucal na qualidade de vida de trabalhadores. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 12, n. 19, p. 4777-4786, 2014.

GUREL M. S.; TEKIN, B.; UZUN, S. Cutaneous leishmaniasis: a great imitator. *Clin Dermatol.*, v. 38, n. 2, p. 140-151, 2020

HEINEMANN, M. *et al.* Relapsing cutaneous leishmaniasis in a patient requiring TNF- α -inhibitor Infliximab for Takayasu-arteritis: case report and review of the literature. *Travel Med Infect Dis*, v. 37, e101700, 2020.

IQBAL, H. *et al.* Therapeutic modalities to combat leishmaniasis, a review. *Asian Pac J Trop Dis*, v. 6, n. 1, p. 1-5, 2016.

JORGE, J. M. J.; MAIA, J. T. R. Análise epidemiológica de hanseníase infantil em uma Unidade Básica Saúde da Família em Belém-PA. *Braz. J. Hea. Rev.*, Curitiba, v. 3, n. 4, p. 8241-8268, 2020.

LIMA, M. T. M. R. Doenças tropicais negligenciadas. 2023. Tese de Doutorado.
LUNA, E. J. A; CAMPOS, S. R. S. L. C. O desenvolvimento de vacinas contra as doenças tropicais negligenciadas. *Cadernos de saúde pública*, v. 36, p. e00215720, 2020.

MACHADO, A. R. Estratégias de prevenção e controle de doenças transmitidas por vetores. *Ciências da Saúde*, v. 28, n. 132, mar. 2024.

MARTINS-MELO, F. R. *et al.* The burden of Neglected Tropical Diseases in Brazil, 1990-2016: a subnational analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. *PLoS Negl Trop Dis*, v. 12, n. 6, 2018.

MATOS, A. P. S. *et al.* A review of current treatments strategies based on paromomycin for leishmaniasis. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, v. 57, 2020.

MITRA, A. K.; MAWSON, A. R. Neglected Tropical Diseases: epidemiology and global burden. *Trop. Med. Infect. Dis.*, v. 2, n. 3, p. 1-15, 2017.

MOHEBALI, M.; YIMAM, Y. Prevalence estimates of human immunodeficiency virus (HIV) infection among visceral leishmaniasis infected people in Northwest Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*, v. 20, p. 214, 2020.
OLIVEIRA, L.; CORTES, G. R. O. As Doenças Negligenciadas nas mídias digitais: o processo social saúde-doença, imaginário e efeitos-sentidos. *Matraga*, v. 27, n. 49, p. 81-99, 2020.

OLIVEIRA, R. G. Sentidos das Doenças Negligenciadas na agenda da Saúde Global: o lugar de populações e territórios. *Ciênc. saúde colet.*, Rio de Janeiro, v. 23, n. 7, 2018.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE - OPAS. Primeiro relatório da OMS sobre doenças tropicais negligenciadas: avanços para superar o impacto global de doenças tropicais negligenciadas. Washington, DC: OPAS, 2012.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE - OPAS. Segurança na administração de medicamentos para doenças tropicais negligenciadas. Anexo B da Web. Módulos de treinamento para distribuidores comunitários de medicamentos. Washington, DC: OPAS, 2022.

RIBEIRO, D. F. *et al.* Educação em saúde: uma ferramenta para prevenção e controle de parasitoses. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*, v. 11, n. 2, p. 300-310, 2013.

RIBEIRO, M. D. A.; SILVA, J. C. A.; OLIVEIRA, S. B. Estudo epidemiológico da hanseníase no Brasil: reflexão sobre as metas de eliminação. *Rev Panam Salud Publica*, v. 42, p. 1-7, 2018.

RIBEIRO, V. T. *et al.* Use of plasmids for expression of proteins from the genus *Leishmania* in *Escherichia coli*: current state and perspectives. *Applied Microbiology and Biotechnology*, v. 104, p. 4273- 4280, 2020.

ROCHA, M. I. F. *et al.* Mortalidade por doenças tropicais negligenciadas no Brasil no século XXI: análise de tendências espaciais e temporais e fatores associados. *Rev Panam Salud Publica*, v. 47, e146, 2023.

SABZEVARI, S.; MOHEBALI, M.; HASHEMI, S. A. Mucosal and mucocutaneous leishmaniasis in Iran from 1968 to 2018: a narrative review of clinical features, treatments, and outcome. *International Journal of Dermatology*, v. 59, p. 606-612, 2020.

SANTOS, C. S. *et al.* Representações sociais de profissionais de saúde sobre doenças negligenciadas. *Esc Anna Nery*, v. 21, n. 1, 2017.

SHIKANAI-YASUDA, M. A.; CARVALHO, N. B. Oral transmission of chagas disease. *Clin Infect Dis.*, v. 54, n. 6, p. 845-52, 2012.

SILVA, A. P.; JÚNIOR, F. P. A.; DANTAS, B. B. Doença de Chagas: perfil de morbidade hospitalar na região do nordeste brasileiro. *Rev. Ciênc. Saúde Nova Esperança.*, v. 17, n. 3, p. 8-17, 2019.

SILVA, J. P. *et al.* Doenças negligenciadas em Minas Gerais e determinantes sociais. *Revista Atenas Higeia*, v. 1, n. 1, 2019.

SILVA, P. C.; GUIMARÃES, F. L.; FERREIRA, R. N. C. Controle de Vetores - Procedimento de Segurança. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde: Fundação Nacional de Saúde, 2001.

SILVA, P. S. R. *et al.* Perfil clínico-epidemiológico de pacientes portadores de hanseníase em um município do Maranhão. *Revista Eletrônica Acervo Saúde/Electronic Journal Collection Health.*, v. 12, n. 8, 2020.

SOUSA, F. C. A. *et al.* Perfil epidemiológico de Doenças Negligenciadas de notificação compulsória no Brasil com análise dos investimentos governamentais nessa área. *Research, Society and Development*. v. 9, n. 1, 2020.

UNICEF BRASIL; ONDAS; DESA/UFMG; TAKEDA. Guia de Estratégias de Água, Saneamento e Higiene para Redução de Doenças Relacionadas ao Saneamento. 2024.

VASCONCELLOS, S. A. Zoonoses: Conceito. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade de São Paulo [s.d].

VILHENA, A. T. *et al.* Atenção odontológica a pacientes portadores de hanseníase: uma revisão integrativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, n. 18, p. e137, 2018.

WAINWRIGHT, E. *et al.* The Elimination of Neglected Tropical Diseases: a case study exemplifying how foreign assistance funding can be catalytic in reducing the burden of major global health conditions. *Clinical Infectious Diseases*, v. 70, n. 5, p. 958-64, 2020.

WHO STUDY GROUP ON FUTURE TRENDS IN VETERINARY PUBLIC HEALTH; WORLD HEALTH ORGANIZATION. Future trends in veterinary public health: report of a WHO Study Group. World Health Organization, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. *et al.* Global report on neglected tropical diseases 2023. World Health Organization, 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Preventive chemotherapy in human helminthiasis. Coordinated use of anthelmintic drugs in control interventions: a manual for health professionals and programme managers. Geneva: WHO, 2006.

INCIDÊNCIA E REPERCUSSÕES NA SAÚDE E NO CONTEXTO ECONÔMICO DOS PAÍSES LUSÓFONOS POR DOENÇAS TROPICAIS NEGLIGENCIADAS: UMA REVISÃO NARRATIVA

Francisco Nalberth Santos Silva

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção-Ceará.

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-3343-9250>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4336499692778142>

Rafaela Soares de Castro

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção-Ceará.

Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-0451-6635>

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/6967568219218060>.

Ana Carolina Farias da Silva

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção-Ceará.

Orcid: <https://orcid.org/0009-0007-9503-6805>

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/2232698060999627>

Virna Raquel Oliveira Moura

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção-Ceará.

Orcid: <https://orcid.org/0009-0006-5131-8520>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2897596084127440>

Gustavo da Penha de Paula

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção-Ceará.

Orcid: <https://orcid.org/0009-0001-7412-9312>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8594246920501085>

Francisco de Assis Almeida dos Santos

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção-Ceará.

Orcid: <https://orcid.org/0009-0002-0592-909X>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9679653628016419>

Francisca Graziely Peixoto Nunes

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção-Ceará.

Orcid: <https://orcid.org/0009-0002-5076-9670>

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/9625537034458881>

Beatriz Oliveira Lopes

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção-Ceará.

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-6610-9821>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0360280916256725>

Maria Rayssa do Nascimento Nogueira

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção-Ceará.

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0355-5901>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4574570307675211>

Rodolfo de Melo Nunes

Centro Universitário Fametro, Fortaleza-Ceará

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1428-4502>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4154148778084155>

Ana Karine Rocha de Melo Leite

Universidade Estadual do Ceará (UECE), Quixeramobim - Ceará

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-4135-4545>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3057934708334626>.

Ana Caroline Rocha de Melo Leite

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção-Ceará.

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-9007-7970>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1433681003429411>.

RESUMO

Informações sobre o artigo:

Recebido em:
05/06/2024

Aceito em:
10/06/2024

Data de publicação:
12/08/2024

Palavras-chave:

Doenças Tropicais

Negligenciadas

**Comunidade dos Países
de Língua Portuguesa**

Saúde

Fatores econômicos.

A prevalência de Doenças Tropicais Negligenciadas (DTN) em diferentes países representa um sério problema de saúde pública, o qual acarreta graves consequências à vida e ao desenvolvimento socioeconômico dos seus habitantes. Diante disso, este estudo objetivou, a partir de uma revisão narrativa da literatura, identificar as DTN incidentes nos países lusófonos e suas repercussões na saúde e no contexto econômico dessas nações. Após a busca na literatura, constatou-se alta incidência de DTN nos países que compõem a Comunidade dos Países de Língua Portuguesa (CPLP), apesar dessa taxa não ser linear entre eles. Nesse sentido, o Brasil apresenta a incidência de mais tipos de DTN, seguida pela Angola, Moçambique, Guiné-Bissau e Guiné-Equatorial. Entre as justificativas desses achados, destacam-se a vulnerabilidade social, a falta de saneamento básico e de higiene pessoal e dos alimentos e o contato com vetores, além da falta de investimento em saúde e em medidas específicas para contenção dessas infecções. Como consequência, crianças, adultos e idosos vivenciam impactos advindos desse cenário de adoecimento, como o estigma e a incapacidade física, a perda de funcionalidade social e a perpetuação do ciclo de pobreza. Diante disso, conclui-se que as DTN implicam importante significado social, econômico e de saúde para os países lusófonos, gerando consequências irreparáveis aos seus cidadãos e afetando o seu processo de desenvolvimento social e governamental.

NEGLECTED TROPICAL DISEASES, COPING STRATEGIES AND THE ROLE OF THE NURSE AND THE DENTIST: A NARRATIVE REVIEW

ABSTRACT

Keywords:

Neglected Diseases
Community of
Portuguese-Speaking
Countries
Health
Economic Factors

The prevalence of Neglected Tropical Diseases (NTD) in different countries represents a severe public health problem that has serious consequences for its inhabitants' lives and socioeconomic development. Therefore, based on a narrative review of the literature, this study aimed to identify NTD occurring in Portuguese-speaking countries and their repercussions on the health and economic context of these nations. After searching the literature, a high incidence of NTDs was found in the countries that comprise the Community of Portuguese-Speaking Countries (CPLP), although this rate is not linear. In this sense, Brazil has more types of NTDs, followed by Angola, Mozambique, Guinea-Bissau, and Equatorial Guinea. Among the justifications for these findings are social vulnerability, lack of basic sanitation, lack of personal and food hygiene, and contact with vectors, in addition to the lack of investment in health and specific measures to contain these infections. As a consequence, children, adults, and the elderly experience impacts arising from this illness scenario, such as stigma and physical disability, loss of social functionality, and the perpetuation of the cycle of poverty. Given this, it is concluded that NTDs have essential social, economic, and health significance for Portuguese-speaking countries, generating irreparable consequences for their citizens and affecting their social and governmental development process.

1 INTRODUÇÃO

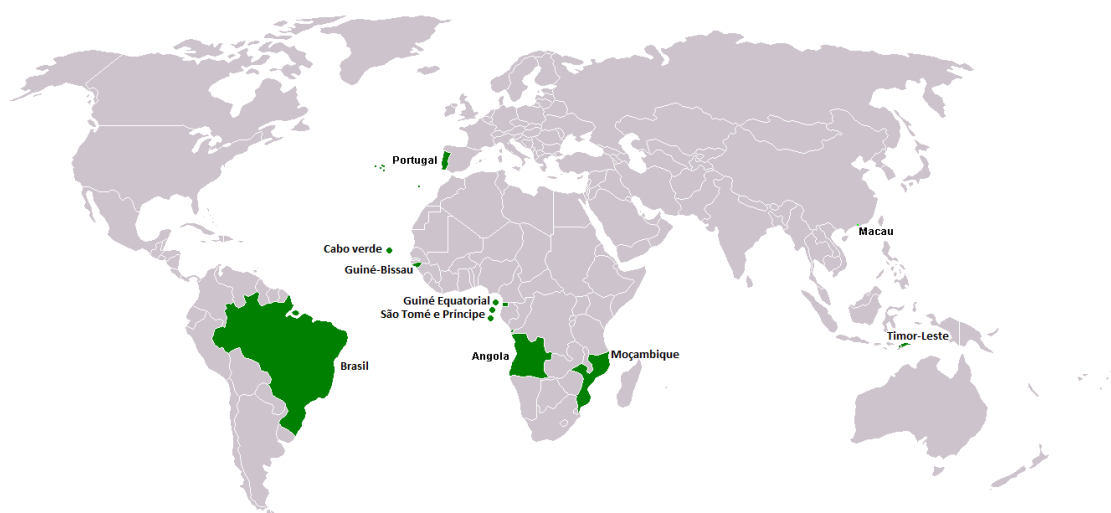
As Doenças Tropicais Negligenciadas (DTN), causadas por agentes infecciosos e parasitários, são enfermidades comumente associadas a contextos de pobreza e vulnerabilidade social. Tais transtornos estão relacionados a altas taxas de morbimortalidade, podendo resultar em prejuízos significativos para a população (AGUIAR-SANTOS, 2013; SOUSA et al., 2020).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), aproximadamente 20 doenças são classificadas como DTN. Dentre essas, destacam-se: Úlcera de Buruli, Doença de Chagas, Teníase e Cisticercose, Dengue, Dracunculíase, Equinococose, Tripanossomíase africana, Leishmaniose, Hanseníase, Filariose linfática, Oncocercose, Raiva, Esquistossomose e Tracoma (WHO, 2022). Elas manifestam-se predominantemente em

regiões tropicais e subtropicais de países que possuem uma política de saúde e social deficitária (CHMNANCHANUNT et al., 2020).

Nesse contexto, países da Comunidade dos Países de Língua Portuguesa (CPLP), conhecidos como países lusófonos, têm as DTN como uma problemática de saúde pública comum. Em termos de composição, a CPLP é constituída por nove países, representados por: Angola, Brasil, Cabo Verde, Guiné-Bissau, Guiné Equatorial, Moçambique, São Tomé e Príncipe, Portugal e Timor-Leste (BRASIL, 2023) (Figura 1). Em particular, essas nações, em geral, vivenciam concomitantemente endemias de múltiplas DTN, situação advinda da predominância de um clima subtropical. Essa realidade é também corroborada pela trajetória de busca pelo desenvolvimento social e econômico (CHMNANCHANUNT et al., 2020).

Figura 1. Países que compõem a Comunidade dos Países de Língua Portuguesa



Fonte: Rodrigues, SEP. Mapa com os países de língua portuguesa. In: WIKIMEDIA COMMONS. [S.l.]: Wikimedia Commons, 2014. Disponível em: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:MapadaLusofonia.png>. Acesso em: 03 jun. 2024.

Ressalta-se que, devido às suas repercussões na saúde dos indivíduos, a incidência de DTN contribui com a perpetuação e agravamento das desigualdades sociais (OLIVEIRA, 2018). De fato, ao acometer crianças, essas doenças comprometem seu desenvolvimento e crescimento físico, podendo levar ao óbito em casos graves. Ademais, comprometem o desenvolvimento cognitivo, prejudicando o desempenho escolar. Quando afetam adultos, impossibilita-os ao exercício normal de suas atividades (ALMEIDA; ALMEIDA; RAMALHO, 2017), interferindo na realidade social, emocional e econômica desses

indivíduos (OLIVEIRA, 2018). Dessa forma, este trabalho objetivou identificar as Doenças Tropicais Negligenciadas incidentes nos países lusófonos e suas repercussões na saúde e nas condições econômicas dessas nações.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Incidência de Doenças Tropicais Negligenciadas nos países lusófonos

Reconhecendo a influência das DTN na sobrevivência e qualidade de vida dos indivíduos, a OMS desenvolve ações que possibilitam o controle dessas doenças, por meio da “coordenação e apoio a políticas e estratégias para melhorar o acesso global a intervenções para a prevenção, controle, eliminação e erradicação de DTN, incluindo algumas doenças zoonóticas” (World Health Organization - WHO, 2024). Uma das estratégias concebidas para o controle das DTN consiste no seu mapeamento mundial, visando identificar situações epidemiológicas de endemias entre os países (WHO, 2024).

Uma análise da endemidade das DTN nos países lusófonos, baseada em dados publicados pela OMS entre 2010 e 2024, revelou uma situação surpreendente e alarmante (WHO, 2024). Observou-se uma alta prevalência dessas doenças nas nações que compõem a CPLP, como destacado na Figura 2.

Figura 2: Doenças Tropicais Negligenciadas de acordo com sua incidência em cada país lusófono.



Fonte: Adaptado de WHO (2024).

No Brasil, a variedade de DTN presentes em seu território reflete a diversidade ambiental e as desigualdades socioeconômicas. Entre essas enfermidades, as mais prevalentes compreendem a Doença de Chagas, Chikungunya, Dengue, Hanseníase e Leishmaniose. Porém, o país também apresenta, com menor incidência, as seguintes doenças: Cromoblastomicose, Equinococose cística, Trematodíases transmitidas por alimentos, Filariose linfática, Oncocercose, Esquistossomose, Helmintíases transmitidas pelo solo, Teníase, Cisticercose e Tracoma (MAGALHÃES et al., 2023).

Segundo Magalhães et al. (2023), a pobreza, a falta de saneamento básico e a destruição do ecossistema são os principais fatores contribuintes para a prevalência de tais doenças em solo brasileiro. De acordo com os autores, também existe uma relação entre a realidade socioeconômica e ambiental da população e a perpetuamente transmissão desses transtornos. Ademais, conforme Melo et al. (2023), as DTN que apresentam altas taxas de prevalência, carga e mortalidade ainda recebem pouco financiamento. Cenário esse preocupante, pois elas exigem recursos significativos para prevenção, diagnóstico precoce e tratamento adequado, a fim de reverter essa realidade e reduzir os seus impactos na população.

Cabo Verde e São Tomé e Príncipe, apesar de suas dimensões territoriais menores, também lidam com algumas dessas enfermidades. Cabo Verde possui incidência de Hanseníase, Teníase, Cisticercose e Helmintíases transmitidas pelo solo. São Tomé e Príncipe, por sua vez, possui alta incidência de Filariose Linfática, Esquistossomose e Helmintíases transmitidas pelo solo. Entre as citadas, destacam-se as Helmintíases transmitidas pelo solo, visto que são prevalentes em ambos os países.

Esses possuem climas tropicais e subtropicais, além de uma infraestrutura de saneamento básico insuficiente em muitas áreas rurais e urbanas, características essas que favorecem a reprodução e crescimento dos microrganismos helmínticos (SOUSA; OLIVEIRA; OLIVEIRA, 2022). Os fatores socioeconômicos também desempenham um papel relevante, pois, em ambos os países, muitas comunidades enfrentam a pobreza, além de limitado acesso aos serviços de saúde, medicamentos e educação em saúde, o que dificulta o contato com ações de prevenção, diagnóstico e tratamento para as DTN (MATOS, 2022).

Moçambique apresenta altos registros de DTN, sendo listados, no país, as seguintes doenças: Equinococose Cística, Trematodíases transmitidas por alimentos, Hanseníase, Filariose linfática, Oncocercose, Raiva, Esquistossomose, Teníase, Cisticercose,

Helminthíases transmitidas pelo solo e Tracoma. Dentre essas, as Helminthíases transmitidas pelo solo, a Hanseníase, a Filariose linfática e a Esquistossomose exibem maior incidência no país, sendo fatores de cunho heterogêneos associados ao seu desenvolvimento (MAGALHÃES et al., 2023).

Ainda, além da relação de características socioeconômicas e sanitárias com as DTN, a questão ambiental também é crucial, uma vez que se relaciona com o ciclo biológico dessas infecções. Assim, quando ocorrem mudanças no ambiente natural, mais facilmente ocorre a transmissão de patógenos. Esse é o caso observado na Esquistossomose, em que a falta de acesso à água potável, situação presente em Moçambique, torna a população mais suscetível ao adoecimento (MAGALHÃES et al., 2023).

Guiné-Bissau possui registros de Leishmaniose cutânea, Filariose linfática, Oncocercose, Raiva, Esquistossomose, Teníase, Cisticercose, Helminthíases transmitidas pelo solo e Tracoma. Com maior incidência apresenta a Esquistossomose, Filariose linfática e Helminthíases transmitidas pelo solo. Conforme Durrheim et al. (2004), a relação das condições de saneamento deficiente, a ausência do controle de vetores e o abastecimento de água inadequado estão associadas às doenças parasitárias supracitadas. Nesse contexto, a Filariose linfática se torna um exemplo do poder de impacto das DTN, a qual acarreta consequências sérias na saúde dos afetados, como a incapacidade e limitação física e social de esquivar-se da realidade da pobreza (DURRHEIM et al., 2004).

Em Portugal, evidenciaram-se as seguintes DTN: Cromoblastomicose, Equinococose cística (com maior incidência), Trematodíases transmitidas por alimentos, Leishmaniose cutânea e visceral e Hanseníase (com maior incidência). A incidência e os índices de DTN nesse país são atribuídos à complementaridade de fatores desencadeadores e, por vezes, característicos de algumas doenças. Nesse sentido, depende de aspectos socioeconômicos e comportamentais propícios para se ter contato com ovos de parasitas, desencadeando doenças, como a Equinococose (POSSENTI et al., 2016). Além disso, vale destacar fatores, como o fluxo migratório de pessoas e o contato com vetores (como cães), que propiciam o surgimento desses transtornos, levando a internações e aumentando a incidência de casos (CRUZ, 2016; ALHO et al., 2023).

A região do Sudeste Asiático registra numerosas DTN, incluindo Timor-Leste, onde há alta incidência de Helminthíases transmitidas pelo solo, Dengue, Hanseníase, Filariose Linfática e Boubas. As Helminthíases são destaque devido à contaminação do solo, água e alimentos frescos com ovos de parasitas presentes nas fezes de indivíduos infectados. O clima tropical e úmido da região favorece a sobrevivência de ovos e larvas, facilitando a

infecção humana. Ainda, fatores socioeconômicos, como falta de recursos hídricos adequados, saneamento deficiente e práticas de higiene inadequadas, são diretamente ligados à alta prevalência dessas doenças, perpetuando seu ciclo de transmissão e representando um desafio para a saúde pública (AW HAN et al., 2021).

Guiné Equatorial também registra quadros endêmicos de DTN, como Trematodíases transmitidas por alimentos, Tripanossomíase humana africana, Hanseníase, Filariose linfática, Oncocercose, Esquistossomose e Helmintíases transmitidas pelo solo. Os principais fatores de risco para essas DTN no país incluem condições socioeconômicas precárias, falta de acesso a serviços de saúde, pobreza extrema, falta de saneamento básico e educação em saúde. Nesse contexto, a Oncocercose ou "cegueira dos rios" é um exemplo crítico a ser citado. Esta se caracteriza como uma doença endêmica no continente e na região insular, sendo transmitida pela picada de moscas negras do gênero *Simulium*. Assim, nitidamente, esses fatores de riscos perpetuam a transmissão da oncocercose, mantendo as comunidades em um ciclo contínuo de morbidade (MOYA et al., 2016).

A Angola também documenta várias DTN, incluindo Equinococose cística, Dracunculose, Tripanossomíase humana africana, Hanseníase, Filariose linfática, Oncocercose, Raiva e Esquistossomose. Essas infecções, como a Filariose linfática e a Oncocercose, são um grande desafio para a saúde pública em regiões endêmicas no território angolano, uma vez que afetam comunidades vulneráveis que possuem fatores de risco específicos, como condições socioeconômicas desfavoráveis. A falta de acesso a medidas de controle, como tratamentos em massa com medicamentos, contribui para a persistência dessas doenças. Para enfrentá-las, é crucial entender melhor as coinfeções e intensificar a colaboração e o apoio de parceiros internacionais. Portanto, investimentos contínuos são essenciais para alcançar a eliminação dessas doenças e melhorar a qualidade de vida das populações afetadas (BRITO et al., 2017).

2.2 Doenças Tropicais Negligenciadas e suas repercussões na saúde dos indivíduos e no contexto econômico dos países lusófonos

As DTN foram responsáveis por aproximadamente 200 mil mortes e pela perda de 19 milhões de anos de vida por incapacidade (WHO, 2024). Apesar de apresentarem uma mortalidade relativamente baixa, essas enfermidades se destacam por sua alta morbidade,

causando incapacidades e desfigurações graves, além de gerar impactos econômicos, sociais e políticos significativos (WHO, 2012; HOTEZ et al., 2009).

O risco à exposição às DNT depende de um conjunto de fatores que englobam a divisão do trabalho, ações cotidianas e a combinação desses, entre outros Determinantes Sociais da Saúde (DSS) (OZANO et al., 2020). Neste contexto, crianças podem estar particularmente propensas ao desenvolvimento de DTN, em decorrência de hábitos típicos da infância, como o contato com o solo, por meio do hábito de andar descalço e brincar com a terra, além de apresentarem maior vulnerabilidade ao meio físico, ambiental e social (ROSÁRIO et al., 2017). Em relação aos impactos das DTN nesse público, Hotez et al. (2009) enfatizam as repercussões das infecções por Helmintos transmitidos pelo solo, Esquistossomose e Oncocercose na redução da sobrevivência infantil e prejuízos educacionais.

As alterações orgânicas causadas por essas doenças impactam negativamente no desenvolvimento cognitivo, causam fadiga crônica e dor, contribuindo para maior absentismo escolar, menor produtividade, baixa autoestima e exclusão social (WHO, 2006). No contexto da saúde do adulto, especificamente para o público feminino, a anemia resultante de parasitoses em gestantes pode levar a um baixo peso ao nascer e hemorragias durante o parto, aumentando o risco de mortalidade infantil e materna (BRASIL, 2012). Adicionalmente aos resultados adversos à gravidez, a Esquistossomose e a Ancilostomíase também contribuem com a infertilidade (HOTEZ, 2009).

Outros impactos das DTN na saúde da mulher e da criança incluem a transmissão congênita e lactogênica, observada na Doença de Chagas e Estrongiloidíase, respectivamente. Há também a exacerbação de doenças, como Hanseníase e Esquistossomose, durante a gravidez (HOTEZ, 2009). Em relação à saúde do homem, no contexto dos países africanos, é possível notar que há altos índices de Filariose linfática entre esses indivíduos, o que pode estar relacionado às principais atividades geradoras de renda, como a pesca, a agricultura e a caça, as quais são realizadas majoritariamente pelo público masculino, predispondo-os a contrair tal infecção (OZANO et al., 2020).

Como consequência, observa-se que a Filariose linfática, assim como outras DTN, atinge diretamente o estado físico e financeiro desses indivíduos, limitando sua interação social e reduzindo sua produtividade econômica. Esses resultados favorecem a perpetuação do estado de vulnerabilidade social para si e para sua família (WHO, 2010).

Além disso, um fator agravante para a permanência dessas doenças na população masculina se baseia na baixa procura pelos serviços de saúde. Culturalmente, a masculinidade é sobreposta às necessidades de cuidados e atendimento médico, fazendo com que os

homens busquem ajuda apenas na presença de dores e sérios problemas de saúde, limitando ações de diagnóstico e tratamento precoce. Assim, esses indivíduos tornam-se mais vulneráveis às DTN tanto em virtude do contexto social de suas atividades cotidianas e laborais como também das singularidades culturais e instrucionais em saúde de cada país (COBO; CRUZ; DICK, 2021).

Ainda nesse contexto, na fase adulta, algumas parasitoses intestinais geralmente são bem toleradas, como a *Ascaridíase*, a qual manifesta poucas acentuações clínicas, mas que podem interferir na absorção entérica e na digestão dos alimentos e gerar deficiências nutricionais aos indivíduos (MELLO; CORDOVA, 2022). Por outro lado, a população idosa pode apresentar redução dessa tolerância, conforme apontado no estudo de Brito et al. (2022), o qual constatou que pessoas com idade igual ou superior a 60 anos apresentam maior risco de agravamento clínico e hospitalização por consequência das DNT.

Além disso, devido a uma diminuição das funções do sistema imunológico e a associação com patologias de base, o contágio por enteroparasitoses ocorre com mais facilidade nesse público, o que atinge diretamente o seu estado nutricional e pode acarretar obstrução intestinal, desnutrição, diarreia, anemia e má absorção de nutrientes (SANTOS et al., 2017). Ademais, no Brasil, também constata-se índices elevados de casos da Doença de Chagas, Leishmanioses e Esquistossomose entre as pessoas idosas, o que reflete maior vulnerabilidade desses sujeitos e menor investimento em estratégias de combate a essas injúrias (OLIVEIRA et al., 2023).

Sumariamente, é um consenso que todas essas consequências mencionadas corroboram para manutenção da desigualdade social, principalmente em países latinos e africanos, pois perpetuam o sofrimento do povo, limitam o acesso às oportunidades sociais e econômicas, além de prejudicarem os esforços de desenvolvimento dos países (KARIUKI; OMARIBA; MOTARI, 2023). Portanto, as DTN podem ser consideradas altamente incapacitantes e estigmatizadas, uma vez que afetam profundamente a qualidade de vida dos indivíduos e implicam impactos socioeconômicos gravíssimos nos países mais pobres e deficientes de medidas preventivas (RIBEIRO et al., 2022).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, pode-se concluir que os países lusófonos possuem características coincidentes que abrangem desde a suas culturas até suas condições climáticas e geográficas. Esses aspectos influenciam diretamente os contextos sociais, econômicos e de saúde de suas populações, o que converge com as particularidades atreladas às Doenças Tropicais Negligenciadas presentes em seus territórios. Dessa forma, as DTN emergem como um desafio que ainda necessita de muita atenção e investimento nos nove países, apesar de haver maior incidência dessas doenças no Brasil, Angola, Moçambique, Guiné-Bissau e Guiné-Equatorial.

Essas doenças, que estão fortemente vinculadas à fragilidade econômica das famílias, produzem malefícios à saúde de pessoas em diferentes faixas etárias, ainda que mais severas em crianças e idosos. Assim, a interação de todos esses fatores resulta em prejuízos ao desenvolvimento social, intelectual, cognitivo, econômico e de saúde da população lusófona. Outro ponto crucial é a falta de investimento em intervenções sólidas e eficazes para combater essas doenças e melhorar as condições de vida dos cidadãos, o que contribui para a manutenção da pobreza e de um ciclo de adoecimento, incapacidade e morte, além do estigma social e do não desenvolvimento governamental e econômico.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR-SANTOS, A. M. *et al.* Avaliação epidemiológica de doenças negligenciadas em escolares: filariose linfática e parasitoses intestinais. *J. Pediat.*, v. 89, n. 3, 2013.
- ALHO, A. M. *et al.* The evolution of Cystic Echinococcosis in humans and ruminants in Portugal - a one health approach. *Veterinary Sciences*, v. 10, n. 9, p. 584, 2023.
- ALMEIDA, T. S. O.; ALMEIDA, T. S. O.; RAMALHO, S. N. L. Delineamento das doenças tropicais negligenciadas no Brasil e o seu impacto social. *Revista Inter Scientia*, v. 5, n. 2, p. 69–91, 2017.
- AW-HAN, J. Y. *et al.* Novel statistical approaches to identify risk factors for soil-transmitted helminth infection in Timor-Leste. *Int J Parasitol.*, v. 51, n. 9, p. 729–739, 2021.
- BRASIL. Agência Brasil. Entenda o que é a CPLP, a Comunidade dos Países de Língua Portuguesa. Brasília. 2023. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/internacional/noticia/2023-08/entenda-o-que-e-cplp-comunidade-dos-paises-de-lingua-portuguesa>. Acesso: 01 mai. 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Atenção ao pré-natal de baixo risco. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. 30/01 - Dia Mundial das Doenças Tropicais Negligenciadas. Biblioteca Virtual em Saúde. 2022. Disponível em: <https://encurtador.com.br/ybW0n>. Acesso: 15 mai. 2024.

BRITO, M. *et al.* Rapid integrated clinical survey to determine prevalence and co-distribution patterns of lymphatic filariasis and onchocerciasis in a Loa loa co-endemic area: a the Angolan experience. *Parasite Epidemiology and Control*, v. 2, n. 3, p. 71-84, 2017.

BRITO, P. S. *et al.* Hospitalizações por doenças tropicais negligenciadas no Piauí, Nordeste do Brasil: custos, tendências temporais e padrões espaciais, 2001-2018, *Cadernos de Saúde Pública*, v. 38, 2022.

CHMNANCHANUNT, S. *et al.* Neglected tropical diseases: the potential application of microRNAs for monitoring NTDs in the real world. *MicroRNA*, v. 9, n. 1, p. 41-48, 2020.
COBO, B.; CRUZ, C.; DICK, P. C. Desigualdades de gênero e raciais no acesso e uso dos serviços de atenção primária à saúde no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 26, n. 9, p. 4021–4032, 2021.

CRUZ, A. Leprosy a multilayered biosocial phenomenon: the comparison of institutional responses and illness narratives of an endemic disease in Brazil and an imported disease in Portugal. *Clinics In Dermatology*, v. 34, n. 1, p. 16-23, 2016.

DURRHEIM, D. N. *et al.* Editorial: lymphatic filariasis endemicity - an indicator of poverty?. *Trop Med Int Health*, v. 9, n. 8, p. 843-845, 2004.

HOTEZ, P. J. Empowering Women and Improving Female Reproductive Health through Control of Neglected Tropical Diseases. *PLoS Negl Trop Dis*, v. 3, n. 11, p. e559, 2009.

HOTEZ, P. J. *et al.* Rescuing the bottom billion through control of neglected tropical diseases. *The Lancet*, v. 373, n. 9674, p. 1570-15-75, 2009.

KARIUKI, P. N.; OMARIBA, M.; MOTARI, J. M. The burden of neglected tropical diseases in Sub-Saharan Africa. *East African Scholars J Med Sci*, v. 6, n. 12, p. 379-387, 2023.

MAGALHÃES, A. R. *et al.* Neglected tropical diseases risk correlates with poverty and early ecosystem destruction. *Infect Dis Poverty*, v. 12, n. 1, p. 12-32, 2023.

MATOS, A. Poverty alleviation, ecotourism, and biodiversity protection in Príncipe Island. 1. ed. IGI Global eBooks, 2022.

MELLO, R. P.; CORDOVA, R. S. Principais parasitas intestinais e seus efeitos patológicos à Saúde humana. *Repositório Uninter*, p. 2-7, 2021.

MELO, G. B. T. *et al.* Evolution of research funding for neglected tropical diseases in Brazil, 2004–2020. *PLoS Negl Trop Dis*, v. 17, n. 3, p. 34-36, 2023.

MOYA, L. *et al.* Evidence for Suppression of Onchocerciasis Transmission in Bioko Island, Equatorial Guinea. *PLoS Negl Trop Dis*, v. 10, n. 7, 2016.

OLIVEIRA, R. G. Sentidos das Doenças Negligenciadas na agenda da Saúde Global: o lugar de populações e territórios. *Ciênc. Saúde Colet.*, v. 23, n. 7, 2018.

OLIVEIRA, V. J. *et al.* Exposição pormenorizada dos óbitos por doenças parasitárias negligenciadas em idosos brasileiros. In: *Envelhecimento Humano e Contemporaneidade: tópicos atuais em pesquisa*, v. 10. Editora científica digital, 2023. p. 197–212.

OZANO K. *et al.* A call to action for universal health coverage: why we need to address gender inequities in the neglected tropical diseases community. *PLoS Negl Trop Dis.*, v. 14, n. 3, p. 0007786, 2020.

POSSENTI, A. *et al.* Potential risk factors associated with human cystic Echinococcosis: systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*, v. 10, n. 11, p. 0005114, 2016.

RIBEIRO, D. M. *et al.* Panorama epidemiológico da Hanseníase, doença tropical negligenciada que assola o nordeste brasileiro. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 1, e23111124884, 2022.

ROSÁRIO, M. S. *et al.* Doenças tropicais negligenciadas: caracterização dos indivíduos afetados e sua distribuição espacial. *Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde*, v. 19, n. 3, p. 118-127, 2017.

SANTOS, P. H. S. *et al.* Prevalence of intestinal parasitosis and associated factors among the elderly. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.*, v. 20, n. 2, p. 244–253, 2017.

SOUSA, F. C. A. *et al.* Perfil epidemiológico de Doenças Negligenciadas de notificação compulsória no Brasil com análise dos investimentos governamentais nessa área. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 1, 2020.

SOUSA, M. B. C.; OLIVEIRA, E. A. A. Q.; OLIVEIRA, A. L. Saneamento básico reflexos da rede de distribuição de água na saúde de um município do interior do Tocantins. *Informe Gepec*, v. 26, n. 3, p. 189–206, 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Eliminating soil-transmitted helminthiases as a public health problem in children. Progress report 2001–2010 and strategic plan 2011–2020. 2012. Disponível em: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44804/9789241503129_eng.pdf?sequence=1. Acesso: 29 mai. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. First WHO report on neglected tropical diseases: working to overcome the global impact of neglected tropical diseases. World Health Organization, 2010. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564090>. Acesso: 25 de mai. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Health topics. Neglected tropical diseases. 2024. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/neglected-tropical-diseases#tab=tab_1. Acesso: 25 mai. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Preventive chemotherapy in human helminthiasis: coordinated use of anthelmintic drugs in control interventions - a manual for health professionals and programme managers. World Health Organization, 2006. Disponível em: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/43545/9241547103_eng.pdf?sequence=1. Acesso: 29 mai. 2024.

ABORDAGEM HUMANIZADA DA ENFERMAGEM DIANTE DOS DESAFIOS NO ATENDIMENTO A PACIENTES ONCOLÓGICOS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Andre Allyson de Andrade Sousa

Discente do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Leonardo da Vinci – UNIASSELVI, Fortaleza, Ceará.

Darlianne Fernandes Barroso

Discente do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Leonardo da Vinci – UNIASSELVI, Fortaleza, Ceará.

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/0919249408680554>

Francisca Maria Matias Juca

Discente do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Leonardo da Vinci – UNIASSELVI, Fortaleza, Ceará.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3482481222004747>

José Erivelton de Souza Maciel Ferreira

Docente do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Leonardo da Vinci – UNIASSELVI, Fortaleza, Ceará. Mestre em Enfermagem pela UNILAB, Redenção, Ceará. (Orientador da pesquisa).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2668-7587>

Francisca Evilene Belarmino Simplicio

Discente do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Leonardo da Vinci – UNIASSELVI, Fortaleza, Ceará.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2490-4760>

Robert de Sousa Bastos

Discente do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Maurício de Nassau Fortaleza – UNINASSAU, Fortaleza, Ceará.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3621-8733>

Karoline Galvão Pereira Paiva

Mestre em Enfermagem pela Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção, Ceará.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8713-7111>

Williane Moraes de Jesus Gazos

Mestre em Enfermagem pela Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção, Ceará.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8713-7111>

Gilsene Caroline Ponte de Macêdo

Enfermeira pela Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, Ceará. Pós-graduada em Nefrologia e em Estomaterapia.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9285886617756057>

Fabiana Freire Anastacio

Enfermeira pela Universidade Estadual do Piauí (UESPI), Fortaleza, Ceará. Pós-graduada em Unidade de Terapia Intensiva e em Urgência e Emergência.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8520097291806874>

RESUMO

Informações sobre o artigo:

Recebido em:
05/06/2024

Aceito em:
10/06/2024

Data de publicação:
12/08/2024

Palavras-chave:

Oncologia

Oncologia Integrativa

Enfermagem

Oncológica

Cuidados de

Enfermagem

Humanização da

Assistência

O presente estudo teve como objetivo destacar as dificuldades enfrentadas pelos profissionais de enfermagem ao aplicar o processo de humanização a pacientes afetados pelo câncer. Trata-se de uma revisão bibliográfica, que se deu a partir da análise de livros e artigos periódicos. A pergunta norteadora foi formulada para investigar a importância da implementação de um atendimento de enfermagem mais humanizado diante das dificuldades no tratamento de pacientes oncológicos. Os descritores empregados na pesquisa incluíram Programa Nacional de Humanização, Câncer e Cuidados de Enfermagem. Três artigos foram selecionados para a análise detalhada, destacando a importância da promoção do cuidado humanizado e a percepção dos enfermeiros sobre a humanização no atendimento a pacientes com câncer. A pesquisa enfatizou o papel crucial dos enfermeiros na construção de vínculos emocionais, na compreensão das necessidades individuais dos pacientes e na integração de cuidados humanísticos com competências técnicas. Considera-se que o enfermeiro é identificado como peça fundamental no processo de humanização do atendimento oncológico, sendo o paciente o centro do cuidado. Sua atuação vai além dos aspectos físicos da doença, abrangendo também os aspectos psíquicos e sociais. A abordagem destaca que a humanização não apenas contribui para a cura, mas também oferece uma oportunidade de recomeço, reconstrução e crescimento para os pacientes com câncer. O estudo contribui oferecendo uma visão abrangente sobre a humanização no contexto da enfermagem oncológica, destacando o papel essencial do enfermeiro, incorporando evidências científicas específicas, promovendo uma abordagem integrativa entre aspectos humanísticos e técnicos, e estimulando a reflexão sobre a importância do atendimento humanizado.

HUMANIZED NURSING APPROACH IN THE FACE OF CHALLENGES IN THE CARE OF ONCOLOGY PATIENTS: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW

ABSTRACT

The present study aimed to highlight the difficulties faced by nursing professionals when applying the process of humanization to cancer-affected patients. It is a bibliographic review, conducted through the analysis of books and periodical articles. The guiding question was formulated to investigate the importance of implementing a more humanized nursing care in the face of challenges in the treatment of oncology patients. The descriptors used in the research included National Humanization Program, Cancer, and Nursing Care. Three articles were selected for detailed analysis, emphasizing the importance of promoting humanized care and nurses' perception of humanization in caring for cancer patients. The research emphasized the crucial role of nurses in building emotional bonds, understanding the individual needs of patients, and integrating humanistic care with technical competencies. It is considered that the nurse is identified as a fundamental element in the process of humanizing oncological care, with the patient at the center of attention. Their role goes beyond the physical aspects of the disease, also encompassing psychological and social aspects. The approach highlights that humanization not only contributes to healing but also offers an opportunity for a new beginning, reconstruction, and growth for cancer patients. The study contributes by providing a comprehensive view of humanization in the context of oncology nursing, emphasizing the essential role of the nurse, incorporating specific scientific evidence, promoting an integrative approach between humanistic and technical aspects, and encouraging reflection on the importance of humanized care.

Keywords:

Oncology
Integrative Oncology
Oncology Nursing
Nurse Care
Humanization of
Assistance

1 INTRODUÇÃO

Com o avanço da tecnologia ao longo da história da transformação da saúde no Brasil, o câncer permanece como um desafio significativo quando se trata da implementação de métodos clínicos mais eficazes e rastreios pertinentes para reduzir de forma significativa os casos no país e no mundo (SILVA et al., 2022). Diante do aumento constante de incidências de câncer, a prestação de cuidados de saúde enfrenta desafios consideráveis, especialmente no que diz respeito a oferecer um atendimento mais humanizado que

compreenda desde o diagnóstico até o tratamento, abrangendo todo o processo de interação entre profissionais e pacientes (DIAS et al., 2022).

No contexto do atendimento oncológico e o papel crucial desempenhado pelos enfermeiros, é essencial compreender o Programa Nacional de Humanização (PNH), que propõe abordagens de atendimento destinadas a apoiar os pacientes ao longo de todo o trajeto do tratamento. A efetiva relação entre profissionais de saúde e pacientes, assim como entre instituições hospitalares e comunidades, é fundamental para aprimorar a qualidade e eficácia dos serviços prestados, fomentando uma nova cultura de atendimento centrada no paciente (DE ANDRADE et al., 2022).

As estratégias de controle do câncer abrangem duas perspectivas principais: ações preventivas e intervenções voltadas para o tratamento, controle e cuidados paliativos. No âmbito das ações preventivas, o foco está em disseminar informações científicas à população sobre fatores de exposição às mutações cancerígenas. Além disso, incentiva-se a realização de exames de rotina, como os de próstata e mama, especialmente em faixas etárias relevantes para o surgimento dessas patologias, com o objetivo de promover o diagnóstico precoce (FERREIRA et al., 2022).

Paralelamente às ações preventivas, existem estratégias voltadas para o tratamento, controle e cuidados paliativos, destinadas a atender pacientes com diagnóstico confirmado de câncer, independentemente do tipo, com ou sem farmacoterapia. Ambas as perspectivas estratégicas, a preventiva e a de tratamento, são respaldadas por legislação específica (BRASIL, 2023).

Compreender o processo de humanização na área da saúde é desafiador, dada a sua complexidade que envolve diversos profissionais, ambientes, culturas e ações diferenciadas no que concerne ao ato de humanizar. Esse processo torna-se, por vezes, intrincado na comunicação com aqueles que necessitam de cuidados, os pacientes (SALGADO, 2023).

Considera-se o quadro de saúde geral da população e suas afecções, procurando compreender seus acessos a tratamentos e diagnósticos. A enfermagem desempenha um papel crucial nesse contexto, uma vez que as atitudes no cuidado podem impactar significativamente o quadro clínico do paciente. Estabelecer vínculos de amizade, empatia e confiança são elementos fundamentais que permitem que o paciente se sinta integrado ao processo, facilitando o cuidado para além da técnica, considerando também a dimensão humana (SCHRECK; DA SILVA, 2023).

Assim, o presente estudo visa destacar as dificuldades enfrentadas pelos profissionais de enfermagem ao aplicar o processo de humanização a pacientes afetados pelo câncer.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O aumento significativo de casos de câncer no Brasil e globalmente tem sido uma tendência nas últimas décadas, e essa incidência tende a se intensificar com o envelhecimento da população (MARTINS, 2023). No contexto brasileiro, o câncer representa 14% das mortes, posicionando-se como a segunda maior causa de mortalidade no país (BRASIL, 2007a). De acordo com dados do INCA, estima-se um acréscimo de 704 mil novos casos de câncer por ano entre 2023 e 2025, destacando as regiões sul e sudeste, que concentram mais de 70% desses casos (INCA, 2022). Neste estudo, o câncer de pele não melanoma é o principal tumor, com uma incidência de 31,3% do total de casos, seguido pelo câncer de mama feminino (10,5%) e próstata (10,2%).

O câncer é reconhecido como um problema de saúde pública, desafiando o sistema de saúde brasileiro devido à sua amplitude epidemiológica, social e econômica. A crescente incidência de neoplasias tem transformado o perfil epidemiológico da população, influenciado pelo aumento da exposição a fatores cancerígenos, envelhecimento populacional e aprimoramento das tecnologias de diagnóstico, resultando em um aumento no número de óbitos por câncer (BIGONI et al., 2023).

Para enfrentar esse desafio, em 2003, foi lançada a Política Nacional de Humanização (PNH) pelo Ministério da Saúde, visando aplicar os princípios do Sistema Único de Saúde (SUS) na rotina dos serviços de saúde, com foco principal na transversalidade. Recentemente, em 2023, a Procuradoria Geral da União anunciou a lei 14.758/23, que normatiza a Política Nacional de Prevenção, Controle e Tratamento do Câncer. Brito e Carvalho (2010) destacam a importância de cuidados e atenção específicos para pacientes oncológicos em cuidados paliativos, ressaltando a necessidade de uma prática de cuidado humanizada. Pacientes com neoplasias demandam uma atenção especializada, considerando não apenas a dimensão técnica, mas também a dimensão humana do cuidado.

O Ministério da Saúde, por meio da PNH, implementou dispositivos como "Tecnologias e Modo de fazer" para viabilizar princípios e resultados alinhados com o HumanizaSUS. Dentre essas tecnologias, destacam-se o acolhimento com classificação de risco, equipes de referência e de apoio matricial, projetos terapêuticos singulares e de saúde coletiva, construção coletiva da ambiência, colegiados de gestão, contratos de gestão,

sistemas de escuta qualificada para usuários e trabalhadores da saúde, projeto "Acolhendo os Familiares/Rede Social Participante", programas de formação em saúde, entre outros.

Da Conceição e colaboradores (2023) enfatizam a preocupação da enfermagem com uma assistência mais humanizada, baseada em experiências cotidianas que reconhecem o paciente como um ser humano integral. Isso implica em um modelo de atendimento inovador, indo além de abordagens puramente metodocientíficas, incorporando aspectos éticos e humanísticos ao cuidado, proporcionando ao paciente uma nova percepção de sua doença, o câncer (BRANDÃO, 2023).

Silva destaca que o câncer é muitas vezes concebido pela sociedade como uma doença dolorosa e incurável. Diante das repercussões que o câncer pode ter na saúde, a comunicação entre o profissional e o paciente é crucial. O diálogo efetivo permite ao profissional desenvolver uma escuta singular, compreendendo todas as demandas do paciente. À medida que o diálogo avança, o vínculo profissional-paciente se fortalece, estabelecendo a confiança necessária para uma relação de cuidado mais eficaz (RENNÓ; CAMPOS, 2013; POTTER et al., 2013).

Figura 1 – Estimativas de incidências de tipos de cânceres malignos no Brasil entre 2023 e 2025 (INCA).



3 METODOLOGIA

A pesquisa foi conduzida com abordagem bibliográfica, utilizando materiais já publicados como fontes primárias de revisão, sendo livros e artigos periódicos as principais fontes consultadas (GIL, 2008). De acordo com Gil (2008, p. 50), "A principal vantagem da pesquisa bibliográfica reside no fato de permitir ao investigador a cobertura de uma gama de fenômenos muito mais ampla do que aquela que poderia pesquisar diretamente".

A pergunta norteadora que fundamentou o estudo foi: qual a importância da implementação de um atendimento de enfermagem mais humanizado diante das dificuldades no tratamento de pacientes oncológicos? Para orientar a busca, foram elaboradas as seguintes perguntas norteadoras: 1) Quais são as principais dificuldades enfrentadas pela enfermagem no atendimento oncológico? 2) Como a enfermagem pode influenciar a humanização do atendimento a pacientes com câncer?

Os descritores empregados na pesquisa em língua portuguesa foram: Programa Nacional de Humanização; Câncer; Cuidados de Enfermagem. Já em língua inglesa, os descritores foram: National Humanization Program; Cancer; Nursing Care.

As plataformas Google Acadêmico e Scielo (Scientific-Eletronic-Library-Online) foram as bases de dados utilizadas nas consultas. Os filtros adotados na busca foram: estudos disponíveis a partir de 2006; ordenados por relevância; com páginas em português; e qualquer tipo de artigo.

Os critérios de inclusão foram: publicação a partir de 2006; disponibilidade integral gratuita; resposta a pelo menos uma das questões norteadoras; redação em português ou inglês; e título condizente com uma das perguntas norteadoras. Após a seleção, foram excluídos artigos duplicados e aqueles cujos resumos ou abstracts não respondiam às perguntas norteadoras estabelecidas.

No Google Acadêmico, foram identificados 12.800 artigos relacionados ao tema em questão. Inicialmente, 10 artigos foram selecionados com base nos títulos, indicando potencial relevância para a pesquisa. Destes 10 artigos, quatro foram escolhidos para leitura completa, levando em consideração os critérios estabelecidos. Após a leitura integral, observou-se que três artigos atenderam aos padrões definidos, relacionados às perguntas norteadoras.

Os três artigos selecionados foram incluídos na revisão bibliográfica, fornecendo insights e informações relevantes para as questões norteadoras. Em seguida, uma análise mais

detalhada desses artigos foi conduzida, com fins de extrair informações específicas relacionadas à importância da implementação de um atendimento de enfermagem mais humanizado para pacientes oncológicos.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise detalhada dos artigos encontrados e incluídos para compor a amostra do presente estudo foi realizada para extrair informações específicas sobre a importância do atendimento humanizado em enfermagem para pacientes com câncer. Segue adiante, na Tabela 1, a apresentação dos artigos selecionados.

Tabela 1. Artigos selecionados para compor a amostra do presente estudo.

Base de dados e nº do artigo	Título do artigo	Principais resultados
Google Acadêmico A1 ANACLETO, 2020	Cuidado de enfermagem humanizado ao paciente oncológico: revisão integrativa	Este estudo permitiu constatar a importância da promoção do cuidado humanizado, além de denotar os fatores promotores do cuidado humanizado de enfermagem que estão diretamente relacionados às atitudes e ao comportamento dos profissionais que atendem os pacientes.
Google Acadêmico A2 SANTOS, 2013	Desvelando o cuidado humanizado: Percepções de enfermeiros em oncologia pediátrica.	Sendo assim, o foco de um constante trabalho de conscientização das equipes é necessário, incluindo também um cuidado com o profissional, para o atendimento da criança e da família, visto que as rotinas hospitalares são rígidas e ainda se distanciam das necessidades das famílias

Google Acadêmico	Percepções da Equipe Interdisciplinar sobre a humanização no atendimento a pacientes com câncer.	Em seus aspectos pessoais, os profissionais têm a percepção de que mesmo com o tratamento sendo difícil e agressivo, é importante que o paciente aceite e se submeta ao tratamento enquanto há chances de proporcionar uma melhor qualidade de vida e possível reversão do quadro. A maneira como a Equipe atende e acolhe tanto o paciente quanto o familiar, interfere diretamente na adesão do tratamento e no fortalecimento de estratégias de enfrentamento, evidenciando assim a importância do trabalho e do atendimento mais humanizado e acolhedor
A3		
trevizan; betussi, 2021		

Fonte: Autoria própria, 2023.

No âmbito do artigo A1, é essencial sublinhar a significativa contribuição da equipe de saúde no cuidado, transcendendo meras abordagens técnicas. Ao enfatizar a construção de vínculos, empatia e confiança, busca-se mitigar as influências do sofrimento, desfazendo o sentimento de impondência que o paciente enfrenta ao lidar com o câncer (SANTOS; SILVA, 2013). Destaca-se a necessidade premente de desmitificar a visão do câncer como uma sentença inexorável, reconhecendo a motivação como um elemento terapêutico valioso para os pacientes (BRANDÃO, 2023).

As reflexões de SILVA (2014), por sua vez, sugerem uma abordagem abrangente, que transcende os limites entre olhares humanísticos e técnico-científicos, visando compreender as complexas transformações internas enfrentadas pelos pacientes oncológicos. Este entendimento abarca aspectos relacionados à saúde social e psíquica, bem como à qualidade do atendimento prestado pela enfermagem diante das singulares necessidades de cuidado. O foco recai sobre a necessidade de um atendimento centrado nas particularidades de cada indivíduo, promovendo ações e cuidados que não apenas motivem, mas também alinhem o paciente com os profissionais de saúde e o processo terapêutico. Esta abordagem integrada busca estabelecer uma conexão mais profunda entre o paciente e a equipe de saúde, transcendendo a relação puramente clínica para um contexto mais humano e compassivo.

Ao analisar o artigo A2, destaca-se que o enfermeiro desempenha um papel crucial no ambiente de atendimento oncológico, contribuindo para a restauração da saúde, controle e prevenção de alterações no quadro do paciente, reduzindo a instabilidade e fortalecendo a conexão do paciente com sua equipe de cuidado (WATSON J, 2008). Para uma compreensão efetiva do processo de humanização, as equipes de saúde, com especial atenção aos enfermeiros, devem assimilar os conceitos essenciais e integrar suas práticas à humanização. É relevante ressaltar que, frequentemente, o profissional de enfermagem é quem mantém o maior tempo de contato com o paciente, tanto em âmbito clínico quanto hospitalar (SANTOS; NETO, 2023).

É fundamental reconhecer que as ações permeadas por abordagens humanísticas praticadas pelos enfermeiros devem estar alinhadas harmoniosamente com suas competências técnicas. Isso abrange desde a administração de medicamentos até a prestação de serviços individualizados e o fornecimento de apoio às necessidades inerentes dos pacientes (DA SILVA et al., 2023). Esta integração entre aspectos humanísticos e técnicos não apenas fortalece a qualidade do atendimento, mas também contribui para a construção de uma relação de confiança entre o enfermeiro e o paciente, potencializando o impacto positivo das práticas assistenciais no ambiente oncológico.

Ao explorar as conclusões do artigo A3, Prochnow e colaboradores (2009) ressaltam a significativa importância de um acolhimento humanizado. Os autores destacam a maneira como os profissionais tratam os pacientes e seus acompanhantes, enfatizando a necessidade de transmitir informações e normas hospitalares de maneira clara. O acolhimento, quando realizado de forma atenciosa, contribui para criar um ambiente mais humanizado, proporcionando uma estadia mais confortável e estabelecendo vínculos de confiança e segurança entre os pacientes e a equipe de saúde.

É crucial reconhecer que a compreensão por parte do paciente de sua própria patologia está intrinsecamente vinculada à sua integração com a equipe de saúde. Nesse sentido, a compreensão emerge como a chave para estabelecer conexões significativas. Portanto, no processo de humanização, é imperativo medir as palavras e escolher cuidadosamente os tons ao interagir e notificar o paciente sobre seu estado de saúde (BRANDÃO, 2023). Esse cuidado na comunicação não apenas contribui para uma experiência mais empática, mas também fortalece a relação entre pacientes e profissionais de saúde, promovendo um ambiente de cuidado mais humanizado e compassivo.

É evidente que o profissional de saúde, ao transcender os protocolos clínicos, assume um papel essencial de prestar assistência e atenção ao paciente, abrangendo desde aspectos interpessoais até dimensões psicossociais. Essa abordagem impacta diretamente na percepção do paciente sobre seu diagnóstico e tratamento no contexto hospitalar (BRANDÃO, 2023). Ao integrar cuidados clínicos com uma atenção personalizada, o profissional cria uma experiência singular e acolhedora. Essa combinação favorece a construção de pontes de confiança com o paciente, permitindo uma visão mais otimista da doença e estimulando a motivação para superar desafios prognósticos.

É fundamental ressaltar que para que esse processo se concretize, é imperativo que a administração da instituição esteja alinhada com os profissionais de saúde, em particular com a equipe de enfermagem, que desempenha um papel funcional crucial, estando diretamente conectada ao paciente oncológico. Nesse cenário, a atuação conjunta de todo o corpo clínico culmina em um atendimento humanizado e um acolhimento singular e apropriado. Quando a dedicação e a atenção são direcionadas para atender às necessidades específicas de cada indivíduo, os pacientes sentem-se verdadeiramente acolhidos e seguros no ambiente clínico e hospitalar. Como resultado desse cuidado integral, a instituição transmite maior confiabilidade aos pacientes e seus familiares, consolidando a percepção positiva quanto à condução dos tratamentos oncológicos.

Considerando o escopo e os dados fornecidos, alguns limites do estudo proposto podem incluir: a pesquisa se baseou em uma amostra inicial de 10 artigos, dos quais apenas 3 foram considerados relevantes, afetando a generalização dos resultados; a pesquisa restringiu-se a artigos publicados a partir de 2006, o que pode limitar a inclusão de estudos anteriores relevantes para a compreensão histórica e evolução do tema; a busca foi conduzida em português e inglês, o que pode excluir estudos relevantes em outros idiomas, especialmente em uma área multidisciplinar como a saúde.

A pesquisa também poderia se beneficiar de uma análise mais aprofundada dos contextos institucionais, considerando as variáveis que podem impactar a efetividade da implementação de práticas de humanização. Dessa forma, sugere-se que novos estudos possam considerar esta análise.

O estudo proposto oferece várias contribuições relevantes: Visão Abrangente sobre Humanização na Oncologia: Ao abordar o tema da humanização no contexto da enfermagem oncológica, o estudo proporciona uma visão abrangente sobre como práticas humanísticas podem influenciar positivamente o cuidado a pacientes com câncer. Relevância do Papel do Enfermeiro: Destaca a importância crucial do enfermeiro no processo de

humanização, enfatizando seu papel central na promoção de um ambiente acolhedor, no estabelecimento de vínculos emocionais e na assistência integral ao paciente. Incorporação de Evidências Científicas: A pesquisa incorpora evidências científicas de artigos específicos, fornecendo uma base sólida para as conclusões e sugestões apresentadas. Enfatiza a Humanização como Processo Contínuo: Ao mencionar a humanização como um processo que vai além de aspectos técnicos, o estudo destaca a importância de ações contínuas e humanísticas ao longo do tratamento oncológico. Perspectiva do Paciente: Ao considerar a visão do paciente sobre a humanização no cuidado, o estudo traz uma perspectiva valiosa sobre como as práticas de enfermagem podem influenciar a percepção e a jornada do paciente. Abordagem Integrativa: Ao conectar o papel do enfermeiro com a promoção da humanização, o estudo proporciona uma abordagem integrativa que reconhece a interdependência entre fatores humanísticos e técnicos no cuidado oncológico. Estímulo à Reflexão sobre a Importância do Atendimento Humanizado: A conclusão do estudo estimula a reflexão sobre a importância do atendimento humanizado, não apenas como um componente técnico, mas como um facilitador para o enfrentamento do paciente diante do câncer. Essas contribuições ressaltam a relevância do estudo no contexto da enfermagem oncológica, fornecendo insights valiosos para profissionais de saúde, pesquisadores e gestores em busca de práticas mais humanizadas e eficazes.

5 CONCLUSÃO

A conclusão destaca a centralidade do profissional da enfermagem no processo de humanização do atendimento em oncologia. Ele desempenha um papel integral na promoção de melhorias abrangentes, abordando não apenas a saúde física, mas também os aspectos psíquicos e sociais dos pacientes oncológicos. Além disso, o impacto positivo se estende ao bem-estar familiar e à compreensão da atuação conjunta da equipe multidisciplinar de saúde.

Ao estar na linha de frente das ações de cuidado, o enfermeiro é incentivado a adotar condutas humanísticas individualizadas, reconhecendo a singularidade de cada paciente com câncer. A abordagem destaca que as neoplasias malignas não devem ser encaradas como um rito de final de vida, mas como uma oportunidade de recomeço, reconstrução e crescimento. Essa perspectiva fundamenta-se na premissa de que ao adotar abordagens humanizadas, o paciente tem maiores probabilidades de cura e enfrentamento positivo ao ser cuidado pela equipe de saúde. Essa visão holística reforça a importância de

considerar não apenas a dimensão física da doença, mas também os aspectos emocionais e sociais, construindo, assim, um ambiente de cuidado integral e compassivo para pacientes oncológicos.

REFERÊNCIAS

BATISTA, Delma Riane Rebouças; DE MATTOS, Magda; DA SILVA, Samara Frizzeira. Convivendo com o câncer: do diagnóstico ao tratamento. *Revista de Enfermagem da UFSM*, v. 5, n. 3, p. 499-510, 2015.

BIGONI, Alessandro. Tendência e magnitude da mortalidade por câncer no Brasil e sua relação com condições socioeconômicas e provisão de serviços de saúde. 2023. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

BRANDÃO, Lenise Machado. Câncer: Uma maneira de crescer. Editora CRV, 2023.

BRASIL. Lei 14.758, de 19 de dezembro de 2023. Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e o Programa Nacional de Navegação da Pessoa com Diagnóstico de Câncer. Brasília, DF: Diário Oficial da União, 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Política Nacional de Humanização – PNH. [Internet]. 2006. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/documento_base.pdf.

BRITO, N. T. G.; CARVALHO, R. A humanização segundo pacientes oncológicos com longo período de internação. *Einstein*, v. 8, n. 2, p. 221-227, 2010. doi: 10.1590/s1679-45082010ao1369

DA SILVA, Marcelo Lima et al. Atenção humanizada às mulheres com câncer de mama: relato de experiência. *REVISTA FOCO*, v. 16, n. 6, p. e2128-e2128, 2023.

DE ANDRADE, Maria Girlandia Gregorio et al. O profissional da saúde como protagonista da humanização na unidade de terapia intensiva: revisão bibliográfica. *Revista de Ensino, Ciência e Inovação em Saúde*, v. 3, n. 3, p. 14-18, 2022.

DESLANDES, S. Humanização: revisitando o conceito a partir das contribuições da sociologia médica. In: Deslandes SF, organizadora. *Humanização dos cuidados em saúde: conceitos, dilemas e práticas*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2006. p.33-47.

DIAS, Thainá Karoline Costa et al. Cuidados paliativos à criança com câncer no contexto hospitalar: percepção de enfermeiros à luz da teoria de Jean Watson. 80f. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso de Pós-Graduação (Pesquisas em Bioética e Cuidados Paliativos), Universidade Federal da Paraíba, 2022.

FERREIRA, Márcia de Castro Martins et al. Detecção precoce e prevenção do câncer do colo do útero: conhecimentos, atitudes e práticas de profissionais da ESF. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 27, p. 2291-2302, 2022.

GIL, Antonio Carlos. Métodos e técnicas de pesquisa social. 6. ed. Editora Atlas SA, 2008.

INCA estima 704 mil casos de câncer por ano no Brasil até 2025: Mama, em mulheres, e próstata, em homens, continuam sendo os tipos da doença com maior incidência no País. I, [S. l.], ano 2023, p. 1-1, 23 nov. 2022. > <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/noticias/2022/inca-estima-704-mil-casos-de-cancer-por-ano-no-brasil-ate-2025#:~:text=S%C3%A3o%20esperados%20704%20mil%20casos,cerca%20de%2070%25%20da%20incid%C3%A2ncia>.

LEITE, RS; NUNES, CV; BELTRAME, I. Humanização hospitalar: análise da literatura sobre atuação de enfermagem [Tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem; 2002.

MARTINS, Jessica Moreira. Georreferenciamento de políticas públicas voltadas para o envelhecimento populacional: uma revisão sistemática. 43f. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Administração Pública, Planejamento e Gestão Governamental), Escola de Governo Professor Paulo Neves de Carvalho, Belo Horizonte, 2023.

PARADA, R. et al. A política nacional de atenção oncológica e o papel da atenção básica na prevenção e controle do câncer. Revista de APS, [S. l.], v. 11, n. 2, p. 199, 2008.

SALGADO, Rita Cassia Falleiro. Bioética Sistêmica no Contexto da Humanização: Proposta para um Novo Paradigma. Revista Pistis & Praxis, v. 15, n. 2, p. 353-364, 2023.

SANTOS, M. R. dos; SILVA, L.; MISKO, M. D.; POLES, K.; BOUSSO, R. S. Desvelando o cuidado humanizado: percepções de enfermeiros em oncologia pediátrica. Texto & Contexto - Enfermagem, [S.l.], v. 22, n. 3, p. 646–653, jul. 2013. ISSN 1980-265X. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072013000300010>.

SANTOS, Rafaela Gonçalves; NETO, Rogerio da Costa Brito. Tratamento do câncer de mama: um estudo acerca do atendimento humanizado na radioterapia. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 9, n. 10, p. 5283-5296, 2023.

SCHRECK, Rafaela Siqueira Costa; DA SILVA, Kênia Lara. Ações de humanização das enfermeiras obstétricas mineiras: resistência e conduta à medicalização do parto. REME-Revista Mineira de Enfermagem, v. 27, 2023.

SILVA, Wilian Toneli da. Parâmetros norteadores para o desenvolvimento da competência em informação no diagnóstico precoce do câncer infantojuvenil. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Educação, Programa de Pós-Graduação em Ciência da Informação, Florianópolis, 2022.

TREVIZAN, Fulvio Bergamo; BETUSSI, Vitória Aparecida; MIKAELA, Cintia Aparecida. Percepções da equipe interdisciplinar sobre a humanização no atendimento a pacientes com câncer. Revista InterCiência-IMES Catanduva, v. 1, n. 8, p. 96-96, 2021.

WATSON, J. Caring as the essence and science of nursing and health care. O Mundo da Saúde, Mar; v. 33, n. 2, p.143-1449, 2009.

ALÉM DA BARREIRA: ESTRATÉGIAS COM EPIS NO CONTROLE EFETIVO DE INFECÇÕES HOSPITALARES - UMA REVISÃO NARRATIVA

Luana Maria Mendes Ferreira

Discente do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Leonardo da Vinci – UNIASSELVI, Fortaleza, Ceará.

Karlene Holanda da Silva

Discente do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Leonardo da Vinci – UNIASSELVI, Fortaleza, Ceará.

Vitória Maria Correia Maia

Discente do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Leonardo da Vinci – UNIASSELVI, Fortaleza, Ceará.

Cristina de Oliveira Ehrenberg

Discente do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Leonardo da Vinci – UNIASSELVI, Fortaleza, Ceará.

Aldair Amorim Magalhães

Discente do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Leonardo da Vinci – UNIASSELVI, Fortaleza, Ceará.

Lúcia de Fátima Silva de Oliveira

Discente do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Leonardo da Vinci – UNIASSELVI, Fortaleza, Ceará.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-2035-8664>

Josemberg Pereira Amaro

Discente do Curso de Enfermagem da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção, Ceará.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0945-6066>

Mariana de Carvalho Cardoso Ribeiro

Graduada em Enfermagem pelo Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU), Fortaleza, Ceará. Especialização em andamento em Urgência e Emergência e Unidade de Terapia Intensiva.

Lidia Rocha de Oliveira

Mestre em Enfermagem pela Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção, Ceará.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7716-1388>

José Erivelton de Souza Maciel Ferreira

Docente do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Leonardo da Vinci – UNIASSELVI, Fortaleza, Ceará. Mestre em Enfermagem pela Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção, Ceará. (Orientador da pesquisa).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2668-7587>

RESUMO

Informações sobre o artigo:

Recebido em:
05/06/2024

Aceito em:
10/06/2024

Data de publicação:
12/08/2024

Palavras-chave:

Infecção Hospitalar

Equipamento de

Proteção Individual

Programa de Controle

de Infecção Hospitalar

Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde (2022), aproximadamente 30% das infecções hospitalares podem ser evitadas por meio da adoção de medidas preventivas. Com isso, este estudo tem como objetivo identificar os métodos e estratégias de prevenção de infecções hospitalares por meio da utilização de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs). Realizou-se uma revisão narrativa da literatura. Para atingir o objetivo proposto, foram formuladas as seguintes questões norteadoras: Qual o meio mais eficaz para prevenir infecções hospitalares? Quais são os EPIs frequentemente utilizados pelos profissionais? Qual é a taxa de mortalidade associada a essas infecções? As buscas foram conduzidas de maneira livre entre agosto e outubro de 2023, utilizando o Google Scholar como fonte primária. Como critério de inclusão, consideraram-se artigos completos publicados nos últimos 5 anos, gratuitos e em língua portuguesa. Artigos duplicados e aqueles que não atendiam ao objetivo do estudo foram excluídos. Após uma leitura minuciosa dos 23 estudos que compuseram a amostra do estudo, foram identificadas as seguintes categorias temáticas: Prevenção e Controle de Infecções; Diagnóstico e Ferramentas; Limpeza e Desinfecção; Educação Continuada para Prevenção de Infecções Hospitalares. Com isso, verificou-se que a utilização de EPIs se mostra crucial para garantir a segurança dos enfermeiros e a execução efetiva de suas atividades em conjunto com os pacientes, dada a diversidade de fatores desencadeadores de infecções em ambientes hospitalares. O emprego adequado de EPIs emerge como uma medida eficaz na prevenção, reduzindo significativamente o risco de doenças associadas à manipulação de produtos, contato com fluidos corporais e interação com pacientes enfermos.

BEYOND THE BARRIER: STRATEGIES WITH EPIS IN THE EFFECTIVE CONTROL OF HOSPITAL INFECTIONS - A NARRATIVE REVIEW

ABSTRACT

Keywords:

Hospital Infection
Personal Protective
Equipment. Hospital
Infection Control
Program

According to the Pan American Health Organization (2022), approximately 30% of hospital infections can be prevented through the adoption of preventive measures. Therefore, this study aims to identify methods and strategies for preventing hospital infections through the use of Personal Protective Equipment (PPE). A narrative literature review was conducted. To achieve the proposed objective, the following guiding questions were formulated: What is the most effective means of preventing hospital infections? What PPE is frequently used by professionals? What is the mortality rate associated with these infections? Searches were conducted freely between August and October 2023, using Google Scholar as the primary source. Inclusion criteria considered complete articles published in the last 5 years, freely accessible, and in Portuguese. Duplicated articles and those not meeting the study's objective were excluded. After a thorough reading of the 23 studies that composed the study sample, the following thematic categories were identified: Infection Prevention and Control; Diagnosis and Tools; Cleaning and Disinfection; Continued Education for the Prevention of Hospital Infections. Consequently, it was verified that the use of PPE is crucial to ensure the safety of nurses and the effective execution of their activities in conjunction with patients, given the diversity of infection-triggering factors in hospital environments. Proper use of PPE emerges as an effective measure in prevention, significantly reducing the risk of diseases associated with handling products, contact with bodily fluids, and interaction with sick patients.

1 INTRODUÇÃO

Este estudo tem como objeto de estudo o uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs) em diversos ambientes de trabalho, com foco na prevenção de infecções. Conforme dados da Organização Pan-Americana da Saúde (2022), aproximadamente 30% das infecções hospitalares podem ser evitadas por meio da adoção de medidas preventivas. Anualmente, estima-se que 1 milhão de mortes ocorram devido a infecções hospitalares ou suas consequências.

Nos últimos cinco anos, a Organização Mundial da Saúde (OMS) conduziu pesquisas globais e avaliações de países para analisar a implementação de programas nacionais de prevenção e controle de infecções. A comparação dos dados entre 2017 e 2022

revelou que a porcentagem de países com programas nacionais não apresentou melhorias significativas. Entre 2021 e 2022, apenas 3,8% dos 106 países avaliados atendiam a todos os requisitos mínimos para prevenção e controle de infecções em nível nacional, evidenciando uma implementação deficiente de práticas no ponto de atendimento. Apenas 15,2% das unidades de saúde atendiam a todos os requisitos mínimos (OPAS, 2022).

O uso de EPI na assistência médica diária é crucial, exigindo que os profissionais recebam treinamento adequado para minimizar os riscos de contaminação, tanto entre profissionais quanto entre pacientes. É essencial que os funcionários se sintam capacitados para questionar práticas, tenham acesso a treinamento baseado em evidências e reconheçam que, apesar da importância dos EPIs, a higiene das mãos permanece fundamental na prevenção de infecções (RKP, 2018).

Ambientes hospitalares demandam rigor nos padrões de segurança, abrangendo desde a limpeza até o correto uso e descarte de materiais, visando prevenir contaminações (VOLK, 2023). A escolha apropriada dos EPIs é crucial, devendo ser baseada na avaliação de riscos potenciais de exposição, com treinamento para uso e descarte adequados, uma vez que o uso inadequado pode aumentar o risco de transmissão de infecções (RKP, 2018).

Os EPIs desempenham papel fundamental na prevenção de acidentes, protegendo os profissionais contra agentes patogênicos e evitando infecções hospitalares, frequentemente resultantes da falta de atenção no manuseio de instrumentos, descarte incorreto e uso inadequado de EPIs (Marciano et al., 2022). A problemática das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) tornou-se uma questão global de saúde pública, impactando a segurança do paciente, prolongando internações e aumentando os custos (Silva et al., 2023).

O enfermeiro desempenha papel crucial na prevenção e controle de infecções hospitalares, sendo responsável por atividades como elaboração de planos, realização de procedimentos invasivos e cuidados com instrumentais. O ambiente hospitalar, propício a diversas formas de infecções, destaca a necessidade de EPIs, especialmente em meio a pandemias, para criar uma barreira de segurança contra contaminações (Fonseca; Parcianelo, 2014). O uso adequado desses equipamentos é vital, considerando o constante contato dos profissionais com fluidos corporais e produtos químicos.

Diante do disposto, o estudo teve como objetivo identificar os métodos e estratégias de prevenção de infecções hospitalares por meio da utilização de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs).

2 METODOLOGIA

Este estudo adota a forma de uma revisão narrativa da literatura, visando proporcionar uma visão abrangente sobre um determinado tema. O enfoque recai sobre uma abordagem teórica e conceitual, buscando realizar uma revisão minuciosa para descrever e discutir o desenvolvimento ou "estado da arte", conforme delineado por Rother (2007).

Para alcançar o objetivo proposto, foram formuladas as seguintes questões norteadoras: Qual é o meio mais eficaz para prevenir infecções hospitalares? Quais são os Equipamentos de Proteção Individual (EPIs) comumente utilizados pelos profissionais? Qual é a taxa de mortalidade associada a essas infecções?

O período de buscas abrangeu os meses de agosto a outubro de 2023, sendo o Google Scholar utilizado como fonte primária. A estratégia de busca foi delineada da seguinte forma: (controle de infecção hospitalar) AND (uso de EPIs) AND (recomendação sobre o uso de EPIs) AND (assistência de enfermagem relacionada ao controle de infecção hospitalar) AND (importância da educação continuada sobre o uso de EPIs durante a manipulação do paciente).

Como critério de inclusão, foram considerados artigos completos publicados nos últimos 5 anos, gratuitos e em língua portuguesa. Artigos duplicados e aqueles que não atendiam ao objetivo do estudo foram excluídos. A análise crítica dos estudos selecionados e a síntese dos dados bibliográficos foram conduzidas de maneira descritiva, organizando-os em grupos temáticos relevantes ao assunto estudado. Essa abordagem foi adotada para facilitar a compreensão da evolução do conhecimento na área do controle de infecções hospitalares.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a leitura criteriosa dos 23 estudos que compuseram o corpus, foram extraídas as informações, cuja síntese se encontra a seguir no Quadro 1.

Quadro 1: Corpus da presente revisão narrativa.

REFERÊNCIA	ANÁLISE
AGUIAR, D. F.; LIMA, A. B.; SANTOS, R. B. Uso das precauções padrão na assistência de enfermagem: um estudo retrospectivo. Rev Enferm, set; 12(3):571-75, 2008.	Identificaram-se os requisitos universais sobre técnicas e procedimentos de precauções para prevenção e controle de infecção hospitalar.
ANDERS, P. S.; TIPPLE, A. F. V.; PIMENTA, F.C. Kits para aerossol em um serviço de saúde: uma análise microbiológica após reprocessamento. Rev Esc Enferm USP., 42(2):276-81, 2008.	Verifica-se a possível contaminação microbiana em Kits para aerossol e identificação de microrganismos isolados. Padronização de normas e rotinas para melhor reprocessamento de artigos, educação permanente dos profissionais que contribui para a diminuição de fatores de riscos de infecções e melhoria na assistência.
CAIS, D. P.; et al. Infecções em pacientes submetidos a procedimentos hemodialítico: revisão sistemática. Rev Bras Ter Intensiva., 21(3):269-275, 2009.	Identificaram-se requisitos de avaliação sobre os procedimentos dialíticos que tem a infecção como principal complicação, uma revisão de literatura sobre infecções em pacientes submetidos a esse procedimento. Evidenciou-se a necessidade de estudos sobre a incidência de infecção ao paciente crítico, com finalidade de direcionar medidas de prevenção e controle adequadas.
CORREA, K. L. G.; et al. Diferença de tempo de positividade: método útil no diagnóstico de infecção de corrente sanguínea relacionada com cateter. Bras Patol Med Lab., v.8 n.3 p.195202, junho:2012.	Identificam-se avaliações na rotina de DTP como ferramenta auxiliar no diagnóstico de ICSRC e determinação dos principais microrganismos isolados. Determinar a DTP como ferramenta auxiliar no diagnóstico de ICSRC.

CUCOLO, D. F.; FARIA, J. I. L.; CESARINO, C. B. Avaliação emancipatória de um programa educativo do serviço de controle de infecção hospitalar. <i>Acta Paul Enferm.</i> , 20(1):49-54, 2007.	Identificam-se os requisitos de avaliação emancipatória para subsidiar a transformação no Programa Educativo do Serviço de Infecção Hospitalar de um hospital de Ensino. Envolver os profissionais para reestruturação do programa.
FERREIRA, M. A.; ANDRADE, D.; RIGOTTI, M. A.; FERREIRA, M. V. F. Condições de limpeza de superfícies próximas ao paciente, em uma unidade de terapia intensiva. <i>Rev Enferm.</i> , 19(3):08telas, 2011.	Identificam-se os requisitos de avaliação para as condições de limpeza e desinfecção de quatro superfícies próximas ao paciente após o processo de limpeza. Rever a rotina de limpeza.
FERREIRA, M. A.; ANDRADE, D.; HAAS, V. J. Contaminação microbiana das luvas de procedimentos após a abertura da caixa e durante a exposição ambiental. <i>Rev Esc Enferm USP.</i> , 45(3):745-50, 2011.	Identificam-se os requisitos para quantificar as unidades formadoras de colônias das luvas de látex após a abertura das caixas. Verificar tempo de exposição e mudar rotina.
KUSAHARA, D. M.; et al. Colonização orofaríngea de crianças à admissão em uma unidade de cuidados intensivos. <i>Acta Paul Enferm.</i> , 20(4) -421-7, 2007.	Identificam-se os requisitos de identificação do padrão microbiológico da colonização da orofaríngea de crianças à admissão em unidade de cuidados intensivos pediátricos e verificação da influência de características relativas à terapêutica implementada antes da admissão. Investigação do padrão microbiológico da colonização.
LIMA, M. E.; ANDRADE, D.; HAAS, V. J. Avaliação prospectiva da ocorrência de infecção em pacientes críticos de unidade de terapia intensiva. <i>Ver Bras Ter Intensiva.</i> , vol.19 n. 3, jul-set, 2007.	Identificaram-se os requisitos de avaliação de infecção relacionadas a procedimentos invasivos que resultam na contração de infecções. Atuação sobre as situações, visando todos os fatores, não somente para aqueles que forem de risco.
MARTINEZ, M. R.; CAMPOS, A. F.L.A.; NOGUEIRA, K. P. C. Adesão à técnica de lavagem de mãos em unidade de terapia intensiva neonatal. <i>Rev Paul Pediatr.</i> , 27(2):179-85, 2009.	Identificaram-se os requisitos universais da técnica de lavagem das mãos. Déficit na realização adequada da técnica. Realizados programas educacionais para melhor adesão dos profissionais de saúde.

MENDONÇA, K. M.; <i>et al.</i> Atuação da enfermagem na prevenção e controle de infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter. Rev Enferm UERI., 19(2):330-3, 2011.	Identificam-se requisitos relacionados a medidas preventivas relacionadas aos procedimentos com acesso vascular, evidenciando o papel da equipe sob a perspectiva de prevenção e controle de infecções de corrente sanguínea. Mudança de comportamento dos profissionais.
MENDONÇA, S. H. F.; LACERDA, R. A. Impacto dos conectores sem agulhas na infecção da corrente sanguínea: revisão sistemática. Acta Paul enferm., 23(4):568-73, 2010.	Evidencia-se o impacto do uso de conectores sem agulhas para sistema fechado de infusão na ocorrência de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central. Recomendação do uso de um tipo específico de conector sem agulha.
MOURA, M. E. B.; et al. Infecção hospitalar: estudo de prevalência em um hospital público de ensino. Rev Bras Enferm, jul-ago; 60(4):416-21. Brasília, 2007.	Identificam-se os requisitos de determinação da prevalência de infecção hospitalar e distribuição por topografia e por microrganismos e suas sensibilidades antimicrobianas. Implementação de medidas de precauções, isolamento, lavagem das mãos, higienização do ambiente, identificação de bactérias multirresistentes é medida importantes e determinantes que podem interferir nos resultados com redução das taxas de prevalência de infecção hospitalar.
MOURA, M. E. B.; et al. Infecção hospitalar no olhar de enfermeiros portugueses: representações sociais. Rev Enferm, out-dez; 17(4):743-9. Florianópolis, 2008.	Identificam-se os requisitos sobre as apresentações sociais sobre infecção hospitalar elaboradas por enfermeiros portugueses. Preocupação dos enfermeiros com os aspectos relacionados à política institucional e funcional adotada na prevenção e no tratamento das infecções hospitalares.
OLIVEIRA, C. A.; CARDOSO, C. S.; MASCARENHAS, D. Conhecimentos e comportamento dos profissionais de um centro de terapia intensiva em relação à	Identificaram-se os requisitos no uso das precauções preconizadas na assistência da enfermagem. Identifica o déficit do conhecimento e comportamento dos profissionais de em relação a precaução de

doação das precauções de contato. Rev Enferm. USP, setout. 2009.	contato para o controle de infecção hospitalar. Realiza avaliação dos profissionais.
OLIVEIRA, A, C.; BETTCHER, L. Aspectos epidemiológicos da ocorrência de enterococos resistente a vancomicina. Rev Esc Enferm USP., 44(3):725-31, 2009.	Objetivou-se identificar aspectos epidemiológicos que envolvem enterococos resistente a vancomicina e descrição da evolução dos pacientes. Recomendações de controle da residência bacteriana devem ser colocadas no cotidiano, visando a redução da mortalidade, morbidade, custos hospitalares e consequentemente uma melhoria na qualidade da assistência ao paciente.
OLIVEIRA, A. C.; CIOSAK, S. I.; D'LORENZO, C. Vigilância pós alta e o seu impacto na incidência da infecção do sítio cirurgico. Rev Esc Enferm USP., 41(4):653-9, 2007.	Objetivou-se identificar a incidência de infecção no sítio cirúrgico de pacientes submetido a a à cirurgia de obesidade mórbida e gástrica. Avaliar e reavaliar a importância do acompanhamento pós alta a fim de melhorar a confiabilidade das taxas de incidência de infecção.
OLIVEIRA, A. C.; CARDOSO, C. S.; MASCARENHAS, D. Precações de contato em unidade de terapia intensiva: fatores facilitadores e dificultadores para adesão dos profissionais. Rev Esc Enferm USP., 44(1):161-5, 2010.	Identificaram-se os requisitos que facilitam e dificultam a adesão às precauções de contato em por parte dos profissionais no CTI. Implementação de medidas de precauções a fim de minimizar a ação de microrganismos resistentes.
RABELO, A. H. S.; SOUZA, T. V. O conhecimento do familiar/acompanhante acerca da preocupação de contato: contribuições para a enfermagem. Rev Enferm., abr-jun; 13(2):271-78, 2009.	Identificam-se os requisitos para orientação dos familiares, a fim de contribuir para controle da infecção hospitalar. Orientação adequada para que possam colocar em prática, tirar dúvidas dos familiares para que as orientações sejam válidas.
SANHUDO, N. F.; MOREIRA, M. C.; CARVALHO, V. Tendências da produção do conhecimento de enfermagem no controle de infecção em oncologia. Rev Gaúcha Enferm, jun;32(2)-402-10. Posto Alegre, 2011.	Identificam-se análises acerca do controle de infecção nos clientes com câncer. Construção de ações voltadas no assunto com uma visão sistemática, considerando a complexidade envolvendo os profissionais na prestação do cuidado de enfermagem.
SILVA, E. C. B. F.; et al. Colonização pelo <i>Staphylococcus aureus</i> em	Identificam-se os requisitos de identificação da prevalência de colonização de <i>Staphylococcus</i>

profissionais de enfermagem de um hospital escola de pernambuco. Rev Esc Enferm USP., 46(1):132-7, 2012.	em profissionais da enfermagem. Métodos de vigilância devem ser adotados a fim de minimizar a transferência desse microrganismo e redução de infecções.
STORTI, A.; et al. Biofilme detectado em ponta de cateter venoso central por cultura usando método quantitativo. RBAC UNESP, vol.39(3): 183-187, 2007.	Identificam-se os requisitos de detecção da presença de microrganismos que colonizam cateteres venosos centrais usando método quantitativo de cultura. Detecção do biofilme e influência dele na infecção relacionada ao cateter.
TIPPLE, A. F. V.; et al. O monitoramento de processos físicos de esterilização em hospitais do interior do estado de goiás. Rev Esc Enferm., 45(3):751-7, 2011.	Identificaram-se os requisitos de identificação da não realização de controle físico, químico e biológico dos processos de esterilização. Ações educativas e de vigilância para uma prática segura para beneficiar os clientes, profissionais e instituição.

Construíram-se, as seguintes categorias temáticas: Prevenção e Controle de Infecções; Diagnóstico e Ferramentas; Limpeza e Desinfecção; Educação Continuada para prevenção de infecções hospitalares.

3.1 Prevenção e Controle de Infecções

No estudo conduzido por Aguiar, Lima e Santos (2008), foram identificados requisitos universais relacionados às técnicas e procedimentos de precauções, buscando estabelecer diretrizes abrangentes para a prevenção e controle de infecções hospitalares. Essa abordagem ampla visa garantir práticas seguras e eficazes no ambiente hospitalar.

Destacando-se entre as práticas eficazes, a lavagem das mãos assume papel crucial no controle da disseminação de infecções hospitalares, conforme evidenciado nos estudos de Martinez et al. (2009). Essas pesquisas concentram-se na identificação dos requisitos universais essenciais para a técnica de lavagem das mãos, ressaltando sua importância na prática clínica para prevenir a propagação de infecções.

Paralelamente, Oliveira, Cardoso e Mascarenhas (2009) focam na identificação dos requisitos fundamentais no uso das precauções preconizadas na assistência de enfermagem,

contribuindo para a segurança do ambiente hospitalar. Essas pesquisas destacam a relevância de práticas simples, como a lavagem das mãos e a adoção de precauções adequadas, no contexto da prevenção de infecções e na promoção de cuidados seguros ao paciente.

A criação de protocolos de higiene e limpeza é considerada um pilar, conforme apontado por Anders, Tipple e Pimenta (2008), que investigaram a possível contaminação microbiana em embalagens para aerossol, além da identificação de microrganismos isolados. O estudo visa contribuir para a padronização de normas e rotinas, promovendo a segurança na reutilização desses kits e reduzindo os riscos de infecções hospitalares.

No estudo de Cais et al. (2009), foram identificados requisitos de avaliação específicos relacionados aos procedimentos dialíticos, sendo a infecção a principal complicação. A pesquisa destaca a importância de direcionar medidas de prevenção e controle adequadas, evidenciando a necessidade de estudos direcionados à incidência de infecções em pacientes críticos submetidos a esses procedimentos.

O estudo conduzido por Cucolo, Faria e Cesarino (2007) dedica-se à identificação dos requisitos essenciais para a avaliação emancipatória, visando subsidiar a transformação no Programa Educativo do Serviço de Infecção Hospitalar. Ao focar a emancipação, o estudo destaca a importância não apenas de avaliar, mas também de capacitar e envolver os profissionais de saúde no processo de transformação do programa educativo. Essa abordagem integrada busca promover uma mudança significativa na educação e conscientização, contribuindo para a melhoria contínua das práticas de prevenção e controle de infecções hospitalares.

3.2 Diagnóstico e ferramentas

O estudo conduzido por Correa et al. (2012) focaliza avaliações na rotina de Diferença de Tempo de Positividade (DTP) como uma ferramenta auxiliar no diagnóstico de Infecção de Corrente Sanguínea Relacionada com Cateter (ICSRC). A pesquisa não apenas se propõe a diagnosticar a presença de infecções, mas também a determinar os principais microrganismos isolados.

Essa abordagem visa aprimorar a precisão do diagnóstico, contribuindo para estratégias mais eficazes na prevenção e tratamento de infecções relacionadas a cateteres venosos centrais. Ao compreender a etiologia específica das infecções, torna-se possível desenvolver medidas preventivas mais direcionadas e terapêuticas mais eficientes, melhorando assim a qualidade da assistência prestada aos pacientes.

3.3 Limpeza e Desinfecção

Os estudos conduzidos por Ferreira et al. (2011) estão focados na identificação dos requisitos de avaliação para as condições de limpeza e desinfecção de quatro superfícies próximas ao paciente após o processo de limpeza. Esse enfoque contribui para a manutenção de ambientes hospitalares seguros e livres de patógenos, essenciais para a promoção da saúde e prevenção de infecções.

Paralelamente, os mesmos autores direcionam sua pesquisa para identificar os requisitos necessários para quantificar as unidades formadoras de colônias das luvas de látex após a abertura das caixas. Esse aspecto destaca a importância do controle de qualidade no manuseio de materiais hospitalares, especialmente aqueles utilizados diretamente no contato com pacientes, para evitar potenciais fontes de infecção.

No âmbito da colonização e microbiologia, os estudos conduzidos por Kusahara et al. (2007) concentram-se na identificação dos requisitos para determinar o padrão microbiológico da colonização da orofaringe de crianças à admissão em unidades de cuidados intensivos pediátricos. Essa pesquisa fornece entendimentos cruciais para o desenvolvimento de estratégias preventivas em ambientes de cuidados intensivos pediátricos, visando a redução de infecções.

Por sua vez, Silva et al. (2012) dedicam-se à identificação de requisitos para determinar a prevalência de colonização por *Staphylococcus aureus* em profissionais de enfermagem. Esse estudo destaca a importância da vigilância e controle da disseminação de microrganismos entre os profissionais de saúde, contribuindo para a promoção de práticas mais seguras no ambiente hospitalar.

No contexto de infecções relacionadas a procedimentos, os estudos de Lima et al. (2007) identificam requisitos de avaliação específicos para infecções relacionadas a procedimentos invasivos. Em paralelo, Mendonça et al. (2011) voltam-se para requisitos relacionados a medidas preventivas em procedimentos com acesso vascular, ressaltando a importância da prevenção de complicações infecciosas em procedimentos hospitalares invasivos. Essas pesquisas conjuntas contribuem significativamente para a compreensão e implementação de estratégias eficazes na prevenção de infecções hospitalares.

3.4 Educação continuada

Os estudos conduzidos por Moura et al. (2007) têm como foco a identificação dos requisitos essenciais para determinar a prevalência de infecções hospitalares, abrangendo aspectos como distribuição por topografia, microrganismos envolvidos e suas sensibilidades antimicrobianas. Em uma perspectiva mais ampla, Moura et al. (2008) expandem a investigação ao identificar os requisitos relacionados às representações sociais sobre infecção hospitalar, conforme elaboradas por enfermeiros portugueses. Esses estudos complementares oferecem uma visão abrangente das dinâmicas epidemiológicas e das perspectivas sociais envolvidas na compreensão e prevenção de infecções hospitalares.

Em uma abordagem centrada na segurança e prevenção de infecções hospitalares, Oliveira e Bettcher (2009) concentram-se na identificação de aspectos epidemiológicos relacionados a enterococos resistentes a vancomicina, visando compreender melhor a evolução dos pacientes nesse contexto. Já Oliveira, Ciosak e D'Lorenzo (2007) direcionam seus esforços para identificar a incidência de infecções no sítio cirúrgico em pacientes submetidos a procedimentos de obesidade mórbida e gástrica, proporcionando entendimentos valiosos para a prática cirúrgica segura.

Por fim, Oliveira, Cardoso e Mascarenhas (2010) concentram-se na identificação dos fatores que influenciam a adesão às precauções de contato por profissionais em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), abordando os desafios e facilitadores nesse ambiente crítico. Esses estudos convergem para uma compreensão aprofundada dos aspectos epidemiológicos e práticas clínicas que impactam diretamente a segurança do paciente.

No contexto da segurança em dispositivos médicos, abordamos duas facetas críticas. Mendonça e Lacerda (2010) ressaltam o impacto positivo dos conectores sem agulhas em sistemas fechados, reduzindo infecções relacionadas a cateteres venosos centrais. Complementando, Storti et al. (2007) focam na detecção precisa de microrganismos colonizadores de cateteres. Ambos os autores concordam que, ao mitigar contaminações nos sítios de inserção, o número de pacientes acometidos por uma infecção hospitalar será menor.

Em paralelo, Sanhudo, Moreira e Carvalho (2011) oferecem análises aprofundadas sobre o controle de infecções em pacientes oncológicos, destacando desafios únicos nesse cenário. Enquanto Tipple et al. (2011) sublinham a importância da vigilância e ações educativas para garantir práticas seguras de esterilização. Esses estudos coletivos enfatizam

a necessidade constante de inovações e práticas rigorosas para promover a segurança do paciente e prevenir infecções associadas a dispositivos médicos.

4 CONCLUSÃO

Diante do exposto, é possível concluir que a utilização de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs) desempenha um papel fundamental na realização efetiva do trabalho e na segurança dos enfermeiros, em colaboração com os pacientes. Isso ganha especial relevância ao considerarmos que os principais desencadeadores de infecções em instituições de saúde envolvem agentes de riscos químicos e biológicos, radiações ionizantes, contaminações por resíduos, limpeza inadequada e falta de manutenção em máquinas e equipamentos. Portanto, a adoção de EPIs hospitalares surge como uma medida eficaz de prevenção, reduzindo significativamente o elevado risco de doenças associadas à manipulação de produtos, contato com fluidos corporais e interação com pessoas enfermas ou traumatizadas.

Além de contribuir para a segurança, essas práticas promovem a qualidade no atendimento, resultando na satisfação de pacientes, familiares, colaboradores e da própria instituição de saúde. A constatação de infecções recorrentes no ambiente hospitalar destaca a necessidade contínua de implementação de novas estratégias para aprimorar a segurança e prevenir complicações. Essa abordagem não apenas protege a saúde dos profissionais envolvidos, mas também eleva o padrão de cuidado oferecido, culminando em benefícios multifacetados para todas as partes interessadas no contexto hospitalar.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, D. F.; LIMA, A. B.; SANTOS, R. B. Uso das precauções-padrão na assistência de enfermagem: um estudo retrospectivo. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 12, n. 3, p. 571-75, set. 2008.

ANDERS, P. S.; TIPPLE, A. F. V.; PIMENTA, F.C. Kits para aerossol em um serviço de saúde: uma análise microbiológica após reprocessamento. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 42, n. 2, p. 276-81, 2008.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Curso Básico de Controle de Infecção Hospitalar. Caderno B: Principais Síndromes Infeciosas Hospitalares. 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA). Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. São Paulo: UNIFESP, 2005.

CAIS, D. P. et al. Infecções em pacientes submetidos a procedimentos hemodialíticos: revisão sistemática. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 21, n. 3, p. 269-275, 2009.

CORREA, K. L. G. et al. Diferença de tempo de positividade: método útil no diagnóstico de infecção de corrente sanguínea relacionada com cateter. *Revista Brasileira de Patologia Médica Laboratorial*, v. 8, n. 3, p. 195-202, junho: 2012.

CUCOLO, D. F.; FARIA, J. I. L.; CESARINO, C. B. Avaliação emancipatória de um programa educativo do serviço de controle de infecção hospitalar. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 20, n. 1, p. 49-54, 2007.

FERREIRA, M. A.; ANDRADE, D.; HAAS, V. J. Contaminação microbiana das luvas de procedimentos após a abertura da caixa e durante a exposição ambiental. *Revista Escola de Enfermagem da USP*, v. 45, n. 3, p. 745-50, 2011.

FERREIRA, M. A.; ANDRADE, D.; RIGOTTI, M. A.; FERREIRA, M. V. F. Condições de limpeza de superfícies próximas ao paciente, em uma unidade de terapia intensiva. *Revista Latino-Americano de Enfermagem*, v. 19, n. 3, p. 08 telas, 2011.

FONTANA, T. R. A prevenção e o controle de infecções: um estudo de caso com enfermeiras. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 59, n. 3, p. 257-61, maio-jun. 2006.

KUSAHARA, D. M.; et al. Colonização orofaríngea de crianças à admissão em uma unidade de cuidados intensivos. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 20, n. 4, p. 421-7, 2007.

LIMA, M. E.; ANDRADE, D.; HAAS, V. J. Avaliação prospectiva da ocorrência de infecção em pacientes críticos de unidade de terapia intensiva. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 19, n. 3, jul-set, 2007.

MARCIANO, Káthia Rebecca Gomes. Catadores de materiais recicláveis e os riscos à saúde no exercício invisível de sua profissão. 2022. 100 f. Dissertação (Mestrado em Desenvolvimento, Tecnologias e Sociedade) - Universidade Federal de Itajubá, Minas Gerais, 2022.

MARTINEZ, M. R.; CAMPOS, A. F.L.A.; NOGUEIRA, K. P. C. Adesão à técnica de lavagem de mãos em unidade de terapia intensiva neonatal. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 27, n. 2, p. 179-85, 2009.

MENDES, K. D. S; SILVEIRA, R. C. C. P; GALVÃO, C.M. Revisão Integrativa: método de pesquisa para incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto e Contexto Enfermagem*, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.

MENDONÇA, K. M. et al. Atuação da enfermagem na prevenção e controle de infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter. *Revista de Enfermagem da UERJ*, v. 19, n. 2, p. 330-3, 2011.

MENDONÇA, S. H. F.; LACERDA, R. A. Impacto dos conectores sem agulhas na infecção da corrente sanguínea: revisão sistemática. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 23, n. 4, p. 568-73, 2010.

MOURA, M. E. B.; et al. Infecção hospitalar no olhar de enfermeiros portugueses: representações sociais. *Texto e Contexto Enfermagem*, v. 17, n. 4, p. 743-9, out-dez, Florianópolis, 2008.

MOURA, M. E. B.; et al. Infecção hospitalar: estudo de prevalência em um hospital público de ensino. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 60, n. 4, p. 416-21, jul-ago, Brasília, 2007.

OLIVEIRA, A. C.; BETTCHER, L. Aspectos epidemiológicos da ocorrência de enterococos resistente a vancomicina. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 44, n. 3, p. 725-31, 2009.

OLIVEIRA, A. C.; CARDOSO, C. S.; MASCARENHAS, D. Precauções de contato em unidade de terapia intensiva: fatores facilitadores e dificultadores para adesão dos profissionais. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 44, n. 1, p. 161-5, 2010.

OLIVEIRA, A. C.; CIOSAK, S. I.; D'LORENZO, C. Vigilância pós alta e o seu impacto na incidência da infecção do sítio cirúrgico. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 41, n. 4, p. 653-9, 2007.

OLIVEIRA, C. A.; CARDOSO, C. S.; MASCARENHAS, D. Conhecimentos e comportamento dos profissionais de um centro de terapia intensiva em relação à doação das precauções de contato. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, set-out, 2009.

OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde. OMS lança primeiro relatório mundial sobre prevenção e controle de infecções. Disponível em: www.paho.org. 06 de maio de 2023.

RABELO, A. H. S.; SOUZA, T. V. O conhecimento do familiar/acompanhante acerca da preocupação de contato: contribuições para a enfermagem. *Revista de Enfermagem Escola Anna Nery*, v. 13, n. 2, p. 271-78, 2009.

RKP ENGENHARIA CLÍNICA. A importância da utilização dos EPIs no ambiente hospitalar. Site Rkpenharia, 2018.

ROTHER, E. T. Revisão sistemática X Revisão narrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, São Paulo, SP, v. 20, n. 2, p. 5-6, 2007.

SANHUDO, N. F.; MOREIRA, M. C.; CARVALHO, V. Tendências da produção do conhecimento de enfermagem no controle de infecção em oncologia. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, jun; 32(2), p. 402-10. Porto Alegre, 2011.

SARAT, C. N. F. Aplicação da teoria de Orem na prática de enfermagem: análise de comunicações científicas. 2007. 96 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Estadual do Rio de Janeiro - UERJ, Rio de Janeiro, 2007.

SILVA, E. C. B. F. et al. Colonização pelo *Staphylococcus aureus* em profissionais de enfermagem de um hospital escola de Pernambuco. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 46, n. 1, p. 132-7, 2012.

SILVA, Flávio Sales; CARVALHO, Lorena Rocha Batista. Ações de controle das infecções nosocomiais em unidades de terapias intensivas: revisão bibliográfica. *Revista Contemporânea*, v. 3, n. 07, p. 7910-7927, 2023.

STORTI, A.; et al. Biofilme detectado em ponta de cateter venoso central por cultura usando método quantitativo. *Revista Brasileira de Análises Clínicas da UNESP*, vol. 39, n. 3, p. 183-187, 2007.

TIPPLE, A. F. V.; et al. O monitoramento de processos físicos de esterilização em hospitais do interior do estado de Goiás. *Revista Escola de Enfermagem da USP*, v. 45, n. 3, p. 751-7, 2011.

VOLK. EPI hospitalar: 9 equipamentos de proteção individual da saúde! Blog Volk do Brasil; 16 de janeiro de 2023.

TIREOIDITE DE HASHIMOTO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Francisco Nenzinho de Almeida Neto

Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza - Ceará
<https://lattes.cnpq.br/5703142018044616>
<https://orcid.org/0009-0007-3015-4886>

Douglas da Silva Barbosa

Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza - Ceará
<https://lattes.cnpq.br/8089283099545178>
<https://orcid.org/0009-0007-3842-1838>

Fernanda Sousa Campos Nobre

Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/9301471501186934>
<https://orcid.org/0009-0007-6672-8941>

Giovanna Lopes de Lima

Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/4751438392958992>
<https://orcid.org/0009-0005-8956-2732>

Joyce Ketillyn Magalhães Lima

Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza - Ceará
<https://lattes.cnpq.br/4763292146619240>
<https://orcid.org/0009-0002-0715-5833>

Kesley Keverly Ramos de Carvalho

Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza - Ceará
<https://lattes.cnpq.br/2693077184740471>
<https://orcid.org/0009-0004-6025-1503>

Maria Tainara da Silva Santos

Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza - Ceará
<https://lattes.cnpq.br/9770245981089421>
<https://orcid.org/0009-0004-7809-442X>

Ramon Wilker Laurentino de Sousa

Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/3630005843211015>
<https://orcid.org/0009-0006-1814-5672>

Thaíslla Paz Bessa

Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/6861193860208749>
<https://orcid.org/0009-0008-5073-7736>

Ana Karine Rocha de Melo Leite

Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza - Ceará
<https://lattes.cnpq.br/3057934708334626>
<https://orcid.org/0000-0003-4135-4545>

RESUMO

Informações sobre o artigo:

Recebido em:
05/06/2024

Aceito em:
10/06/2024

Data de publicação:
12/08/2024

Palavras-chave:

Hipotireoidismo

doenças autoimunes

patogenia

Doença de Hashimoto
tireoide

A Tireoidite de Hashimoto (TH) é uma doença autoimune que afeta a glândula tireoide, a qual é situada na parte anterior do pescoço e tem a função de secretar os hormônios triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), fundamentais para o metabolismo corporal. A TH é caracterizada por uma infiltração linfocitária que causa fibrose e perda da funcionalidade da glândula, resultando em hipotireoidismo primário. Com isso, o objetivo desse trabalho é compreender os fatores epidemiológicos e a etiopatogenia da Tireoidite de Hashimoto por meio de uma revisão de literatura. A doença pode atingir pessoas de todas as idades e gêneros, sendo mais frequente em mulheres entre 30 e 50 anos. Sua etiologia envolve fatores genéticos, ambientais e epigenéticos. Os sintomas comuns incluem ganho de peso, fadiga, letargia, constipação, rouquidão, pele seca e alterações emocionais. O diagnóstico é feito através de avaliação clínica e exames laboratoriais que medem os níveis de TSH, T4 livre e autoanticorpos, a exemplo do anti-TPO e anti-TG. Dessa forma, percebe-se que a Tireoidite de Hashimoto é uma doença que necessita de um diagnóstico precoce e de um manejo adequado para amenizar os seus impactos na qualidade de vida e bem-estar do paciente, sendo fundamental pesquisas contínuas sobre a doença.

HASHIMOTO'S THYROIDITIS: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Keywords:

Hypothyroidism

Autoimmunediseases

Pathogenesis

Hashimoto'sdisease

Thyroid

Hashimoto's Thyroiditis (HT) is an autoimmune disease that affects the thyroid gland, which is located in the front part of the neck and has the function of secreting the hormones triiodothyronine (T3) and thyroxine (T4), essential for body metabolism. HT is characterized by lymphocytic infiltration that causes fibrosis and loss of gland functionality, resulting in primary hypothyroidism. Therefore, the objective of this work is to understand the epidemiological factors and etiopathogenesis of Hashimoto's Thyroiditis through a literature review. The disease can affect people of all ages and genders, being more common in women between 30 and 50 years old. Its etiology involves genetic, environmental and epigenetic factors. Common symptoms include weight gain, fatigue, lethargy, constipation, hoarseness, dry skin and emotional changes. The diagnosis is made through clinical evaluation and laboratory tests that measure the levels of TSH, free T4 and autoantibodies, such as anti-TPO and anti-TG. Therefore, it is clear that Hashimoto's Thyroiditis is a disease that requires early diagnosis and adequate management to mitigate its impacts on the patient's quality of life and well-being, and continuous research into the disease is essential.

1 INTRODUÇÃO

Localizada na parte anterior do pescoço, a glândula tireoide é composta por dois lobos (direito e esquerdo), posicionados de forma anterolateral à laringe e à traqueia (MOORE; DALLEY, 2011). A glândula endócrina é responsável por secretar triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), dois hormônios de importância indispensável para o pleno funcionamento do organismo humano. Esse sistema endógeno é regulado por retroalimentação negativa da hipófise anterior, mediante o hormônio estimulante da tireoide ou TSH (GUYTON; HALL, 2006).

Nesse cenário, o não funcionamento correto desta glândula e a sua liberação hormonal acarreta em prejuízos metabólicos e surgimento de patologias, como a tireoidite de Hashimoto (TH). Sob a perspectiva patológica, a TH é, em suma, descrita como uma alteração disseminada da glândula tireoide, ocasionada por uma condição autoimune. Dessa forma, devido a uma infiltração linfocitária de autoanticorpos nos tecidos da glândula, ocorre uma fibrose tecidual, bem como uma diminuição ou perda da funcionalidade da mesma, resultando no desenvolvimento de um hipotireoidismo primário. Alguns exemplos de imunoglobulinas que culminam na TH são: antiperoxidasetireoideanas (anti-TPO) e anti-tireoglobulina (anti-TG) (AKAMIZU T; AMINO N, 2017).

Do ponto de vista epidemiológico, a Tireoidite de Hashimoto pode vir apresentar algumas de suas características em todas as idades e gêneros devido a susceptibilidade genética ou fatores extrínsecos, visto exposições do ambiente favoráveis a seu desenvolvimento, por exemplo. Contudo, é observada uma acentuação de desenvolvimento da TH na parcela social do sexo feminino, com um intervalo de idade de 30 a 50 anos (FERRARI et al., 2021).

Nesse sentido, em relação à sintomatologia, os sinais e sintomas mais frequentes no desenvolvimento da patologia incluem: ganho de peso, fadiga, letargia, alterações no funcionamento intestinal, rouquidão, pele ressecada e mudanças emocionais. No entanto, a apresentação clínica depende de variáveis como gênero, idade e gravidade da condição (CHAKER et al., 2017).

No contexto clínico, o hipotireoidismo primário resultante da Tireoidite de Hashimoto é investigado e diagnosticado pelo levantamento da sintomatologia supracitada, usufruindo de instrumentos semiotécnicos, como o exame físico enfatizado na região da tireoide, a história da doença pregressa e o histórico familiar. A comprovação dos achados

clínicos ocorre de forma laboratorial, pela dosagem do hormônio tireoestimulante (TSH), T4 livre e os principais autoanticorpos, como o anti-TPO. O achado característico mais comum é o T4 livre baixo e o TSH alto, demonstrando o comprometimento primário da glândula da tireóide, bem como a comprovação da presença do autoanticorpo (AKAMIZU T; AMINO N, 2017).

Considerando que o hipotireoidismo primário ocasionado pela tireoidite de Hashimoto é uma doença autoimune e complexa que acomete pessoas a nível mundial, levando a complicações sistêmicas e comprometendo o bem estar do paciente, torna-se interessante estudá-la. Ainda, existem aspectos importantes dessa doença que não foram totalmente elucidados, o que favorece cada vez mais a investigação da Tireoidite de Hashimoto. Dessa forma, o objetivo geral deste trabalho foi compreender os fatores epidemiológicos e a etiopatogenia da Tireoidite de Hashimoto (TH) por meio de uma revisão de literatura.

2 DESENVOLVIMENTO

Em relação à epidemiologia, a Tireoidite de Hashimoto (TH) afeta 1 em cada 1000 pessoas por ano e pode ser diagnosticada em qualquer sexo e faixa etária, incluindo crianças. A TH é uma das principais condições de disfunção tireoidiana globalmente, uma vez que sua prevalência teve um aumento exponencial nas últimas décadas. No entanto, é evidente uma maior incidência em mulheres, com uma frequência até 20 vezes maior do que nos homens (CHAKER et. al., 2017; BENSEÑOR et. al., 2021; CARVALHO et al., 2022).

Além disso, a incidência da doença aumenta com a idade, sendo mais prevalente entre 30 e 50 anos, o que está associado a um aumento nos distúrbios hormonais da tireoide nessa faixa etária. A Tireoidite de Hashimoto não tem uma causa claramente definida, mas tende a ocorrer em pessoas com predisposição genética e exposição a fatores ambientais favoráveis (FERRARI et al., 2021; CARVALHO et al., 2022). Elevadas concentrações de anticorpos antiperoxidase tireoidiana (anti-TPO) são encontradas em aproximadamente 11% da população. Dessa forma, em regiões onde o iodo é suficiente, como no Brasil, a Tireoidite de Hashimoto é a principal causa de hipotireoidismo primário e sua prevalência corresponde de 1% a 2%, elevando para 7% em pessoas com mais de 80 anos (CHAKER et. al., 2017; TAYLOR et al., 2018).

2.2 Etiologia

A Tireoidite de Hashimoto (TH) é considerada uma doença típica e autoimune, específica da tireoide. É definida pela destruição autoimune de forma mediada da glândula tireoide, tendo o diagnóstico baseado em padrões típicos de ultrassom e por meio da contagem de anticorpos antitireoidianos. Além disso, é quantitativamente associada a outras doenças autoimunes incidentes, como alopecia, vitiligo, doença celíaca e diabetes insulino-dependente tipo 1 (RADETTI, 2014).

Na apresentação clínica da doença, a função tireoidiana pode variar consideravelmente, entre um estado de hipertireoidismo transitório a um franco estado de hipotireoidismo (RADETTI, 2014). Sua etiologia, embora não tenha sido totalmente desvendada e estudada sistematicamente, está relacionada - com base nos estudos atuais - à ligação entre fatores genéticos, ambientais e epigenéticos envolvidos nas causas e na fisiopatologia da enfermidade em questão. A imunidade celular e humoral, a partir de processos fisiológicos e inflamatórios desencadeados por células T e B comumente observados na patogênese da Tireoidite de Hashimoto, possui uma importância significativa no desenvolvimento dessa doença (RALLI *et al.*, 2020).

Dentre as condições histopatológicas da TH, inclui-se a presença de processos de infiltração linfoplasmocítica e desenvolvimento de folículos linfóides que apresentam centros germinativos e atrofia parenquimatosa (RALLI *et al.*, 2020). Por fim, observam-se, ainda, células foliculares e oxifílicas ou de Askanazy em muitos casos de Tireoidite de Hashimoto, sendo comum a associação dessas células à doença autoimune em questão (RALLI *et al.*, 2020).

A apresentação clínica da Tireoidite de Hashimoto (TH) é definida, na maioria dos casos, por sintomas sistêmicos e disseminados, decorrentes dos danos causados à glândula tireoide em virtude de sua destruição autoimune (RALLI *et al.*, 2020).

2.3 Fatores de risco

A Tireoidite de Hashimoto pode ser relacionada a fatores genéticos e ambientais, responsáveis pelo aumento de sua incidência. Acerca dos fatores genéticos, estima-se que 80% da suscetibilidade à doença autoimune tireoidiana seja desencadeada por variantes

genéticas, observadas por meio da presença de autoanticorpos mesmo sem alterações ao exame físico (CARVALHO et al., 2022).

Por outro lado, os fatores ambientais são responsáveis por 20% das vulnerabilidades associadas às doenças autoimunes da tireoide. Ademais, a deficiência de iodo, vitamina D e selênio são considerados precursores do desenvolvimento da Tireoidite de Hashimoto (CHAKER et. al., 2017; NISHIDA, 2020). Em certos casos, infecções virais, como o vírus Epstein-Barr e a Hepatite C, também podem atuar como fatores ambientais desencadeantes (BOELAERT et al., 2020).

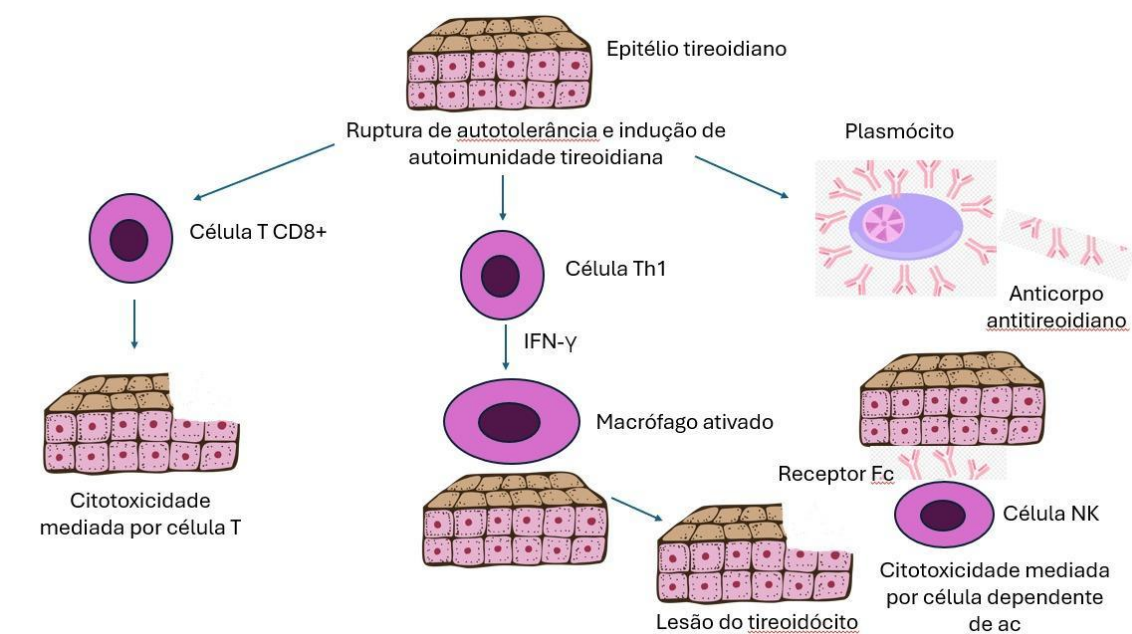
2.4 Patogenia

A Tireoidite de Hashimoto (TH) é decorrente da disfunção imunológica, provocada pela ativação de anticorpos antitireoidianos (anti-tireoglobulina e antiperoxidase tireoidiana), que leva a falência gradual da glândula da tireoide, atacando aos linfócitos e levando as células foliculares a uma atrofia, que futuramente pode se desencadear a uma possível perda funcional (CARVALHO et al., 2022).

A doença da Tireoidite de Hashimoto possui o desenvolvimento de uma alta quantidade de anticorpos, produzidos pelos linfócitos B, que atacam a tireoglobulina (Tg) e a peroxidase (TPO), conhecidos como anticorpos anti-TPO são citotóxicos e ativação de complementos na resposta imune. A susceptibilidade para esse desequilíbrio do sistema imunológico tem relação com o aumento da função de células T citotóxicas e Natural Killer (NK), que são componentes do sistema inato essenciais na defesa imunológica, na TH (Figura 1). O desenvolvimento de doenças autoimunes na tireoide, como a TH, está relacionado ao distúrbio nas células TCD4 regulatórias, gerando os autoanticorpos contra componentes tireoidianos (KUHNERT, 2013).

Em indivíduos com a Tireoidite de Hashimoto terão uma escassez da produção hormonal na glândula, devido à perda do armazenamento e produção de iodo, que auxiliam na liberação do hormônio TSH (presente na hipófise), inibindo a liberação de T3 e T4, principais hormônios da tireoide e assim causando diversas alterações fisiológicas tais como aumento da glândula que acabam danificando as suas células epiteliais, por exemplo, a célula tirócitos, podendo elevar o quadro para hipotireoidismo primário, considerado o estágio final de TH (CARVALHO et al., 2022; NISHIDA et al., 2020).

Figura 1: A quebra da tolerância do sistema imunológico aos autoantígenos da tireoide leva a uma destruição autoimune progressiva das células tireoidianas. Isso ocorre devido à infiltração de células T citotóxicas, à liberação local de citocinas ou à citotoxicidade mediada por anticorpos.



Fonte: Própria autoria

2.5 Sinais clínicos

O hipotireoidismo provoca diversas alterações significativas no tecido epitelial e nos seus anexos. O tecido geralmente se encontra, frio de coloração amarela e espessa devido ao acúmulo de proteínas hidrofílicas, como o ácido hialurônico, e à atrofia das glândulas sudoríparas, resultando em edema. As unhas se tornam frágeis, e os pacientes relatam queda de cabelo, inchaço na face e língua (KLUBO-GWIEZDZINSKA; WARTOFSKY, 2022).

No sistema cardiovascular, a bradicardia é comum, junto a ela débito sistólico reduzido e diminuição da amplitude das ondas cardíacas no eletrocardiograma. Além disso, provoca dislipidemias e hipercolesterolemia aumentando o risco de aterosclerose coronária, angina e infarto do miocárdio. No sistema gastrointestinal, a constipação é uma queixa constante devido à redução significativa do peristaltismo (KLUBO-GWIEZDZINSKA; WARTOFSKY, 2022).

Os músculos esqueléticos também são afetados, podendo parecer hipertrofiados devido à infiltração do tecido conjuntivo. Os tempos de contração e relaxamento são alterados de maneira prolongada causando câibras e dor muscular. O sistema hematopoiético quando afetado gera anemia. No sistema reprodutor, mulheres com hipotireoidismo podem desencadear alterações menstruais, e durante a gravidez, pode levar ao aborto. Ademais pode persistir com quadros de incontinência urinária, fadiga, ganho de peso e até desenvolver problemas psicológicos (CATUREGLI; REMIGIS; ROSE, 2014).

2.6 Diagnóstico

A Tireoidite de Hashimoto, patologia autoimune, tem como principal diagnóstico a reunião da anamnese, exame físico no ato da consulta e a análise da dosagem laboratorial do hormônio estimulante da tireoide (TSH), tiroxina (T4 livre) e anticorpos antiperoxidase tireoidiana (anti-TPO). Nesse contexto, como marcador da atividade hipofisária, o TSH pode sofrer variações de acordo com o grau de avanço da doença. A liberação de T4 livre na corrente sanguínea apresenta-se como feedback negativo na hipófise e pode ocasionar uma diminuição de TSH, acarretando, por fim, o aumento de T4 livre e o suprimento de TSH. Nessa questão, em fases mais avançadas, pós diagnóstico, pode ocorrer uma redução significativa no estoque hormonal, associado ao feedback positivo na hipófise (CARVALHO et al., 2022).

Ademais, essa doença envolve muitas manifestações clínicas que podem alternar entre os indivíduos acometidos. Inicialmente, os sinais são leves, mas podem progredir com o avanço do quadro. Os pacientes apresentam ganho de peso, fadiga, pele mais seca, queda de cabelo, constipação, sensibilidade ao frio e inchaço na região do pescoço, chamado de bócio. Nesse sentido, a principal característica é o hipotireoidismo, ocasionando uma série de problemas hormonais para o indivíduo. Logo, é imprescindível destacar que a apresentação clínica da Doença de Hashimoto pode sofrer variações e, por isso, o diagnóstico precoce e preciso é fundamental para evitar complicações e minimizar o impacto da doença na vida do paciente (CATUREGLI; REMIGIS; ROSE, 2014).

2.7 Tratamento

O principal tratamento da tireoidite de Hashimoto é a reposição hormonal tireoidiana. O medicamento mais utilizado é a levotiroxina sódica, a qual deve ser administrada por via oral. Ela apresenta uma meia-vida, relativamente longa, de 7 dias e, por causa disso, pequenos ajustes posológicos podem ser realizados, adicionando ou retirando um comprimido, uma ou duas vezes por semana. A medicação citada é apenas parcialmente absorvida após ingestão oral, em que certos alimentos, alguns minerais, outros medicamentos e a composição dos comprimidos interferem nessa taxa de absorção. (LAURBERG et. al., 2005).

Recomenda-se a não utilização da levotiroxina, concomitantemente, com suplementos de ferro ou cálcio, hidróxido de alumínio e inibidores da bomba de prótons para prevenir a absorção subótima. Além disso, é preferível ingerir no período da manhã, logo cedo, com o estômago vazio para uma absorção na faixa do ideal. A dose recomendada é de 1,6 a 1,8 mcg/kg por dia, mas pode apresentar variações a depender do caso do paciente, levando-se em consideração, por exemplo, a idade, as doenças prévias e a gravidez (MINCER & JIALAL, 2023).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Tireoidite de Hashimoto representa, portanto, uma doença prevalente e incidente nos dias atuais, sendo considerada uma enfermidade importante e significativa na contemporaneidade, diante dos avanços e dos desafios ainda existentes relacionados ao diagnóstico, ao tratamento e ao melhor controle da doença. Em virtude dos danos causados à glândula tireoide, os quais, dependendo da extensão e do grau da enfermidade, levam à instalação de condições de saúde preocupantes e prejudiciais ao bem-estar humano, são evidentes a gravidade e a importância de intervenções precoces, como forma de consolidar um manejo eficiente da Tireoidite de Hashimoto (TH), proporcionando alternativas mais viáveis aos pacientes portadores dessa enfermidade.

REFERÊNCIAS

- ABBAS, A. K et al. **Imunologia Celular e Molecular**. 8ªed. Rio de Janeiro:Elsevier, 2015.552 p
- AKAMIZU T; AMINO N. Hashimoto'sThyroiditis. In: **Endotext** [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000–.2017 Jul 17
- BENSEÑOR, I. M et. al. Incidenceofthyroiddiseases: ResultsfromtheBrazilian Longitudinal StudyofAdult Health (ELSA-Brasil). **Archivesof EndocrinologyandMetabolism**. v. 4, n. 65, 2021.
- BOELAERT, K. et al. ENDOCRINOLOGY IN THE TIME OF COVID-19: Management ofhyperthyroidismandhypothyroidism. **EuropeanJournalofEndocrinology**, v. 183, n. 1, p. G33–G39, jul. 2020.
- CARVALHO, I. L. et al. Tireoidite de Hashimoto como etiologia prevalente de hipotireoidismo primário: aspectos etiopatogênicos, métodos diagnósticos e condutas terapêuticas. **BrazilianJournalofDevelopment**, v. 8, n. 7, p. 52525–52536, 20 jul. 2022.
- CATUREGLI, P.; REMIGIS, A.; ROSE, N. R. Hashimoto thyroiditis: Clinical anddiagnosticcriteria. **Autoimmunity Reviews**, v. 13, n. 4-5, 2014
- CHAKER, Layalet al. Hypothyroidism. **The Lancet**, [s. l], v. 390, n. 10101, p. 1550-1562, set. 2017.
- FERRARI, S. M. et al. Precision Medicine in AutoimmuneThyroiditisandHypothyroidism. **Frontiers in Pharmacology**, v. 12, 17 nov. 2021.
- GUYTON AC, HALL JE. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, Ed; 2006.
- KLUBO-GWIEZDZINSKA, Joanna; WARTOFSKY, Leonard. Hashimoto thyroiditis: anevidence-basedguide. **PolishArchivesOfInternal Medicine**, Polônia, v. 132, n. 0, p. 0-0, 3 mar. 2022.
- KUHNERT, L. R. B. Tireoidite de Hashimoto, aspectos fundamentais e importância da diferenciação de métodos diagnósticos de espécies imunológicas e hormonais. 2013.
- LAURBERG, Pedro et al. **Hypothyroidism in theelderly: pathophysiology, diagnosisandtreatment**. *DrugsAging*, v.22, n.1, p. 23-38, 2005. doi: 10.2165/00002512-200522010-00002.
- MINCER, D. L; JIALAL, I. **Hashimoto Thyroiditis**. StatePearls. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459262/>.
- Moore, Keith L.; DALLEY, Arthur F..**Anatomia orientada para a clínica**. 6 Rio De Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 2011, 1103 p.

NISHIDA, I. Tireoidite de Hashimoto: **Estudo dos aspectos genéticos e ambientais que podem influenciar sua epidemiologia, com destaque para o consumo excessivo de iodo**. Universidade de São Paulo. São Paulo, 2020.

RADETTI, G. Clinical aspects of Hashimoto's thyroiditis. **Endocr Dev**. 2014;26:158-70. doi: 10.1159/000363162. Epub 2014 Aug 29. PMID: 25231451.

RALLI, M. *et al.* Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. **Autoimmunity Reviews**. 2020 Oct;19(10):102649. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102649. Epub 2020 Aug 15. PMID: 32805423.

TAYLOR, P. N. *et al.* Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. **Nature Reviews Endocrinology**, [s. l], v. 14, n. 5, p. 301-316, 23 mar. 2018.

DOENÇA CELÍACA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Felipe Alves Ferreira

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim – Ceará

<http://lattes.cnpq.br/2745266581670562>

<https://orcid.org/0009-0005-2407-5386>

Thaís Pereira Belo

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim – Ceará

<https://lattes.cnpq.br/2841828342869122>

<https://orcid.org/0009-0003-1131-4937>

Pedro Yves Lopes Fontenele

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim - Ceará

<https://lattes.cnpq.br/926139130653948>

<https://orcid.org/0009-0009-7549-5216>

Sabrina de Resende Jales

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim - Ceará

<http://lattes.cnpq.br/6300200137076841>

<https://orcid.org/0009-0004-7184-7900>

Ruth Maria Moraes Carneiro

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim – Ceará

<https://lattes.cnpq.br/6182056230955820>

<https://orcid.org/0009-0005-7983-0414>

Isaac Fernandes da Silva

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim – Ceará

<https://lattes.cnpq.br/1620467922493061>

<https://orcid.org/0009-0006-6605-1638>

Andreza Pinheiro de Carvalho

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim – Ceará

<https://lattes.cnpq.br/3170936497688935>

<https://orcid.org/0009-0006-8905-6335>

Vinícius Lins Lucena

Universidade Estadual do Ceará, Quixeramobim – Ceará

<https://lattes.cnpq.br/2841828342869122>

<https://orcid.org/0009-0003-1131-4937>

Ana Karine Rocha de Melo Leite

Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza– Ceará

<https://lattes.cnpq.br/3057934708334626>

[https:// orcid.org/0000-0003-4135-4545](https://orcid.org/0000-0003-4135-4545)

RESUMO

Informações sobre o artigo:

Recebido em:
05/06/2024

Aceito em:
10/06/2024

Data de publicação:
12/08/2024

Palavras-chave:

Doença Celíaca

Fisiopatologia

Fatores de risco

Diagnóstico

Tratamento

Doença Celíaca é uma condição que promove grande impacto na vida cotidiana das pessoas que a possuem. Dessa forma, objetivou-se compreender a fisiopatologia, o diagnóstico e o tratamento da Doença Celíaca por meio de uma revisão de literatura. A Doença Celíaca é caracterizada por uma reação autoimune, que afeta a mucosa intestinal, comprometendo a absorção de glúten pelo organismo e gerando quadros inflamatórios. Ela acomete principalmente indivíduos do sexo feminino e pessoas que têm histórico familiar da doença. Sua etiologia baseia-se na presença de haplótipos específicos, juntamente com a influência do componente ambiental. Os sinais clínicos variam entre inexistentes e manifestações gastrointestinais e extraintestinais, com apresentação de um ou mais sintomas juntos, podendo afetar diferentes sistemas do organismo. O diagnóstico é feito por meio de sorologia com anticorpos específicos. Conclui-se que a Doença Celíaca é uma realidade na rotina clínica e leva a grandes repercussões na vida do paciente. Dessa forma, o conhecimento sobre sua etiopatogenia é essencial para um diagnóstico precoce e terapêutica favorável.

CELIAC DISEASE: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Keywords:

Celiac disease

Pathophysiology

Risk factors

Diagnosis

Treatment

Celiac disease is a condition that has a great impact on the daily lives of people who have it. Thus, the objective of this study was to understand the pathophysiology, diagnosis and treatment of Celiac Disease through a literature review. Celiac Disease is caused by an autoimmune reaction that affects the intestinal mucosa, compromising the absorption of gluten by the body and generating inflammatory conditions. It mainly affects females and people who have a family history of the disease. Its etiology is based on the presence of specific haplotypes, along with the influence of the environmental component. Clinical signs range from non-existent to gastrointestinal and extraintestinal manifestations, with one or more symptoms together, which may affect different body systems. Diagnosis is made by serology with specific antibodies. It is concluded that Celiac Disease is a reality in the clinical routine and leads to great repercussions in the patient's life. Thus, knowledge about its etiopathogenesis is essential for an early diagnosis and favorable therapy.

1 INTRODUÇÃO

A doença celíaca (DC) surge devido à uma reação autoimune desencadeada pela ingestão de glúten, uma proteína encontrada em cereais como trigo, cevada e centeio. A condição afeta indivíduos com predisposição genética, sobretudo aqueles portadores dos haplótipos HLA-DQ2 e HLA-DQ8, nos quais a presença de glúten resulta em uma resposta imune que prejudica a mucosa do intestino delgado (Campos et al., 2022; Pratesi et al., 2018).

Além disso, segundo Singh et al., 2018 observou-se um aumento mundial de quase 5 vezes nos últimos 40 anos, no qual a região da América do Sul teve a menor taxa, com menos de 0,5% comparada a Europa e Oceania com quase 1%. Esse crescimento está associado a fatores genéticos, ambientais e hábitos alimentares dos indivíduos afetados (Campos et al., 2022; Lebwhol et al., 2018).

Nesse contexto, a doença celíaca (DC) pode se manifestar em duas formas distintas: a clássica e a não clássica. Na forma clássica da DC, os sintomas são tipicamente associados à má absorção, incluindo falha no crescimento e perda de peso. Já os pacientes com DC não clássica apresentam sintomas atípicos, como osteoporose, ataxia, neuropatia e dermatite herpetiforme (Campos et al., 2022; CichewiczI et al., 2019).

Além do mais, a DC também se manifesta clinicamente devido à inflamação no intestino causada pela resposta dos linfócitos T, o que resulta em sintomas que podem afetar tanto o sistema gastrointestinal quanto outras áreas do organismo (Campos et al., 2022; Ashton et al., 2020). Os sintomas gastrointestinais incluem diarreia, flatulência, dispepsia e azia. Já a sintomatologia extraintestinal inclui neuropatia axonal e ataxia cerebelar (Campos et al., 2022; Rubim; Crowe, 2020).

Em relação ao diagnóstico da Doença Celíaca, são envolvidos inicialmente o uso de testes sorológicos, como o de transglutaminase tecidual (tTG) de anticorpos IgA anti-endomisio (EMA) e antigliadina desamidada (DGP). Também é indicado a realização de endoscopia, com o intuito de colher amostras de biópsias do duodeno. Essas biópsias são fundamentais para confirmar os achados histológicos característicos da doença celíaca, como inflamação da mucosa intestinal e diferentes graus de atrofia das vilosidades (Campos et al., 2022; Penny et al., 2020).

Por fim, o tratamento essencial da Doença Celíaca é seguir uma dieta sem glúten, sendo crucial para evitar complicações, incluindo problemas cardiovasculares (Campos et al., 2022; Kaukinen, 2020).

Considerando-se que a doença celíaca representa um desafio clínico significativo devido à sua natureza autoimune e à ampla gama de manifestações clínicas que pode apresentar, torna-se importante estudá-la. Dessa forma, o objetivo geral deste trabalho é compreender sua complexidade fisiopatológica, diagnósticos precisos e opções terapêuticas para melhorar o manejo clínico e a qualidade de vida dos pacientes afetados.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Epidemiologia

A Doença Celíaca (DC) é uma enfermidade com informações epidemiológicas ainda bem deficientes, devido à baixa detecção da doença. Apenas nos últimos trinta anos foi visto um crescimento nas taxas epidemiológicas de incidência e prevalência da DC, o que é atribuído não somente ao aumento dos registros da doença (causado pela melhoria dos testes de diagnóstico e pela ampliação da conscientização sobre ela), mas também aos hábitos alimentares contemporâneos, com dietas ricas em alimentos pré-prontos e com glúten (Makharia et al., 2022).

Nos dados coletados sobre a Doença Celíaca, estima-se que a sua prevalência mundial é de 1% da população, com acometimento variado entre idade, localização geográfica e sexo, tendo esse último uma diferença de frequência entre mulheres e homens numa escala 2:1, respectivamente. Baseado na porcentagem global, o Brasil teria em torno de 2 milhões de celíacos, sendo a maioria não diagnosticada (Fenalcebra et al., 2018).

Não somente as mulheres são o grupo de risco para a DC, mas também parentes de primeiro grau de celíacos, tendo 10% deles apresentado a doença. Outros grupos de risco, mas com menos predisposição que os parentes de primeiro grau, são os parentes de segundo grau, pessoas com doenças autoimunes e portadores da Síndrome de Down (World Gastroenterology Organisation, 2016).

2.2 Etiologia

A doença celíaca é uma doença gastrointestinal de caráter crônico, que tem sua ação mediada pelo sistema imunológico, sendo provocada pela ingestão de glúten - normalmente presente em alimentos que contêm trigo, centeio e cevada (Lindfors et al., 2019). O glúten é composto por proteínas de armazenamento que são de difícil digestão pelas enzimas gastrointestinais dos seres humanos (Krupa-Kozak, 2014). Em indivíduos que são geneticamente predispostos, a digestão incompleta do glúten sucede-se em peptídeos que estimulam respostas anormais no intestino delgado (Krupa-Kozak, 2014).

A doença celíaca ocorre em pessoas que possuem os haplótipos (sequência específica de alelos em um cromossomo) HLA-DQ2 e/ou HLA-DQ8 (Lindfors et al., 2019). Porém, apenas uma pequena parcela dos indivíduos positivos para esses alelos desenvolvem a doença celíaca, o que sugere que fatores ambientais possuem influência no início da doença (Lindfors, 2019). Além dos HLA-DQ2 e HLA-DQ8, genes não haplótipos, principalmente relacionados à sinalização imune, também são riscos para o desenvolvimento dessa doença (Krupa-Kozak, 2014).

Os peptídeos de glúten (glutamina) que são resistentes à digestão, tem seu grupo amina removido, transformando os resíduos de glutamina em resíduos de ácido glutâmico que se ligam de maneira mais eficiente às células apresentadoras de antígeno, intensificando a resposta imune de linfócitos T CD4 contra o glúten (Krupa-Kozak, 2014). A ativação dos linfócitos T CD4 induz uma sequência de respostas imunológicas, entre elas a produção de anticorpos contra a enzima transglutaminase tecidual (Martín-Masot et al., 2019).

A apresentação da doença varia de sintomas comuns, como má absorção, diarreia crônica e perda de peso a sintomas incomuns, como anemia e osteoporose (Martín-Masot et al., 2019). Indivíduos geneticamente predispostos que são expostos de maneira prolongada ao glúten podem sofrer danos sistêmicos e principalmente intestinais (Glissen Brown; Singh, 2018).

2.3 Sinais e sintomas

Os sinais e sintomas da Doença Celíaca podem se mostrar muito variáveis, podendo ser até inexistentes. As manifestações dessa doença incluem as gastrointestinais e as extraintestinais, com apresentação de um ou mais sintomas juntos, podendo afetar diferentes sistemas do corpo (Campos et al., 2022).

Dessa forma, a DC pode ser dividida em clássica, não clássica e assintomática. Esse último se trata de quando a doença não apresenta sintomas, enquanto os dois primeiros diferenciam-se pela presença ou não de sintomas de má absorção de nutrientes (Campos et al., 2022).

Aprofundando-se no quadro clínico da doença, vale citar as "definições de Oslo" para a doença celíaca, as quais elencam sintomas para cada forma de manifestação da DC. Na apresentação clássica, tem-se diarreia crônica, perda de peso, anemia ferropriva, distensão abdominal por inchaço, mal-estar e fadiga, edema (hipoproteinemia) e osteoporose. Em crianças, esse tipo de apresentação também pode causar atraso no crescimento e desenvolvimento. Na forma não clássica da DC podem haver sintomas gastrointestinais inespecíficos (sem sinais de má absorção) ou manifestações extra-intestinais, cabendo citar dor abdominal, constipação e enxaqueca crônicas, manifestações dermatológicas, neuropatia periférica, defeitos na densidade óssea e esmalte dentário, problemas na gravidez, depressão, ansiedade e irritabilidade (World Gastroenterology Organisation, 2016).

Muitos pacientes celíacos, porém, não apresentam sintomas, representando quase 50% dos diagnosticados, apesar de demonstrarem as lesões intestinais características da doença. Isso, somado à variedade de sinais e sintomas da doença, contribui para um diagnóstico difícil, especialmente para médicos não familiarizados com tal enfermidade (World Gastroenterology Organisation, 2016).

2.4 Fatores de risco

A doença celíaca, conforme supracitada, é uma enteropatia provocada pela intolerância permanente ao glúten, manifestada por meio de mecanismos autoimunes em indivíduos geneticamente predispostos. Essas pessoas diagnosticadas com doença celíaca devem ser periodicamente acompanhadas. O rastreio das condições clínicas de cada paciente

é crucial, como também o acompanhamento relacionado à adesão a uma dieta adequada (Brasil, 2015).

É importante frisar alguns fatores de riscos associados à doença celíaca, como histórico familiar - sobretudo parentes de primeiro grau de celíacos - e acometimento pela Diabetes Mellitus tipo 1 - desordem também autoimune, com prevalência de doença celíaca aumentada em pacientes com DM1, comparadas à normalidade (Mont-Serrat et al., 2008).

Além disso, alguns estudos mostraram um maior risco de doença celíaca em pacientes com Síndrome de Down. Acredita-se que a associação entre essas doenças genéticas seja devido aos indivíduos com trissomia do cromossomo 21 manifestarem índices mais altos de interleucina-15 (IL-15), visto que a expressão maior de interleucina-15 na mucosa intestinal tornou-se um sinal importante da doença celíaca, o que favorece, devido a múltiplas desregulações, a atrofia das vilosidades intestinais (Abadie, 2014). Outrossim, há estudos que sugerem a relação íntima entre a deficiência de IgA e o desenvolvimento de doenças autoimunes na infância, como a doença celíaca (Jesus et al., 2007). Por isso, a importância do acompanhamento da sintomatologia manifestada e referida por cada paciente.

2.5 Fisiopatologia

Entende-se que a doença celíaca é uma condição autoimune caracterizada pela intolerância permanente ao glúten em indivíduos geneticamente suscetíveis, na qual a ingestão de alimentos que contém glúten desencadeia uma resposta imunitária que pode ser do tipo inata e/ou do tipo adaptativa que causa inflamação da parede do intestino delgado (Ferreira et al., 2023).

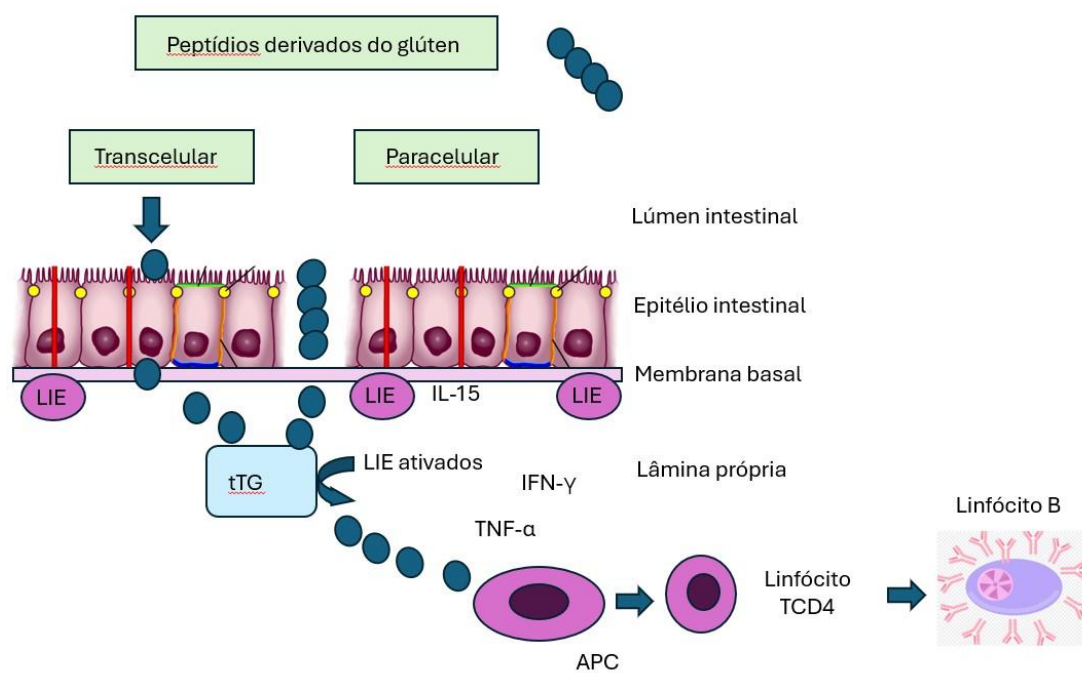
Essa resposta imunológica está associada aos marcadores DQ2 e DQ8, componentes do antígeno leucocitário humano (HLA), que é um importante complexo de histocompatibilidade (MHC) classe II nos humanos, sendo, portanto, fundamental para o sistema imunológico. O HLA está envolvido no desenvolvimento de doenças autoimunes, visto que ele codifica moléculas na superfície de células especializadas na apresentação de peptídeos antigênicos (APCs) aos linfócitos T. Logo, na doença celíaca, os alelos HLA-DQ2 e HLA-DQ8 são os responsáveis pela identificação do glúten como um antígeno pelo organismo (Fernandes et al., 2003).

A fisiopatologia da doença celíaca envolve uma complexa interação entre o glúten, a suscetibilidade genética do hospedeiro e o seu sistema imunitário. Em condições normais,

o epitélio intestinal possui junções celulares intactas, servindo de barreira à passagem de macromoléculas como as proteínas do glúten, porém, nos pacientes celíacos, essa barreira epitelial torna-se vulnerável, permitindo a passagem do glúten via paracelular através de junções celulares defeituosas (Niewinski, 2008).

Os estudos revisados destacam que há uma resposta imune anormal contra a gliadina (proteína presente no glúten), pois, ao ser metabolizada pela enzima transglutaminase tecidual (tTG) no lúmen intestinal, seus resíduos têm maior afinidade para moléculas HLA-DQ2 e HLA-DQ8, formando um complexo macromolecular imunogênico que pode ser reconhecido como antígeno pelas células apresentadoras de antígenos (APCs) que estão na lâmina própria da parede intestinal (Cecilio; Bonatto, 2015). Consequentemente, o complexo formado é apresentado como antígeno a células T CD4+, desencadeando uma resposta imune adaptativa que causa morte celular e remodelação do tecido com atrofia vilosa e hiperplasia de criptas, além de desencadear a maturação dos plasmócitos e subsequente produção de anticorpos contra os epítomos do glúten e contra o autoantígeno tTG anticorpos anti-tTG (Brasil, 2023).

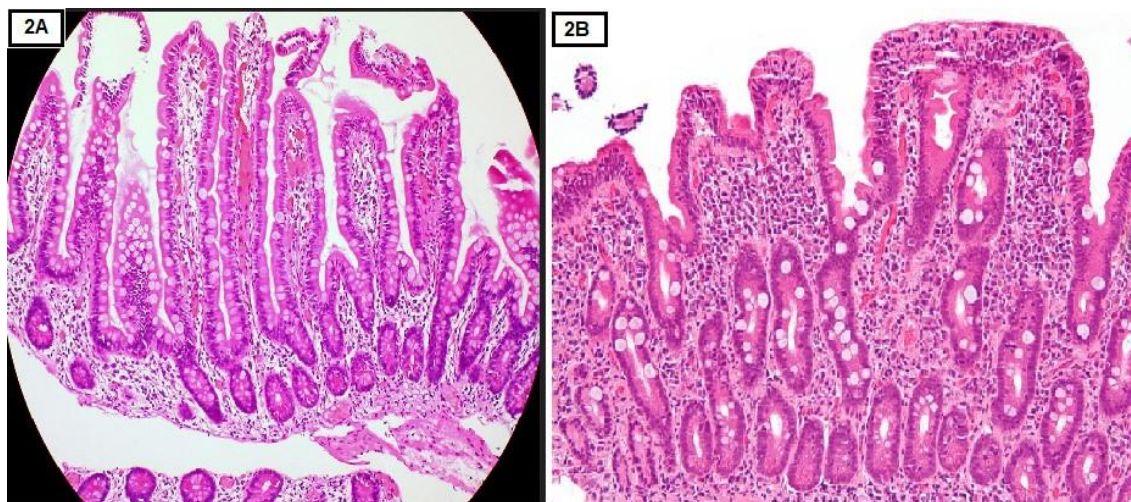
Figura 1: Imagem representativa da fisiopatologia da doença celíaca, na qual os peptídeos de glicina oriundos do glúten reagem com a enzima tTG, formando um complexo que é reconhecido pelas APCs, via HLA-DQ2 ou HLA-DQ8, e apresentados aos linfócitos T CD4+, que estimulam os linfócitos B a produzir anticorpos anti-tTG.. Legenda: LIE - Linfócitos intraepiteliais; APC – Células apresentadoras de antígenos; Enzima tTG - Enzima transglutaminase tecidual; IL-15 - Interleucina-15; TNF- α – Fator de necrose tumoral alfa; IFN- γ – Interferon gama.



Fonte: Autoria própria.

Como citado, após a sensibilização dos linfócitos T CD4+, eles ativam linfócitos B, estimulando-os a produzir anticorpos IgG e IgA, produzindo uma resposta humoral dirigida contra os epítomos do glúten e contra o autoantígeno tTG (anticorpos anti-deamidados da gliadina e anticorpos anti-transglutaminase tecidual) (Monteiro et al., 2023). Além disso, a imunidade inata também apresenta um papel fundamental na fisiopatologia da doença, pois os peptídeos do glúten podem estimular células dendríticas, macrófagos e células epiteliais intestinais a produzirem interleucinas que ativam os linfócitos intraepiteliais (Brasil, 2023). Isso ocorre a partir da produção de citocinas pró-inflamatórias, como interferon-gama, interleucina-21 e interleucina-15, que ativam células natural killer e linfócitos T CD8+, responsáveis por induzir a apoptose dos enterócitos e por aumentar a permeabilidade epitelial, resultando na destruição da mucosa e das vilosidades intestinais (Monteiro et al., 2023).

Figura 2: Amostra histológica da mucosa intestinal normal (2A) e amostra histopatológica da mucosa intestinal na doença celíaca com destruição das microvilosidades intestinais devido a inflamação crônica (2B).



Fonte: Autoria própria.

2.6 DIAGNÓSTICO

A DC é uma doença que pode acometer todas as faixas etárias. Tem uma proporção maior em mulheres do que em homens variando de 2:1 a 3:1 (Fasano; Catassi., 2012; Volta et al., 2014). Pode apresentar diagnóstico tanto no desmame por volta dos 2 anos de idade, como também por volta dos 20 a 30 anos de vida (Fasano et al., 2003).

Dentre as formas de diagnosticar a doença celíaca estão a sorologia com anticorpos anti-Ttg, antiendomísio (EmA) e anticorpos do peptídeo de gliadina desamidada (DGP). Todos esses entregam uma combinação fidedigna para a Doença Celíaca (DC), porém como se sabe, atualmente não há um teste sorológico com capacidade 100% de especificidade para tal enfermidade, é preciso haver a biópsia duodenal que apresente irregularidades da mucosa (Volta et al., 2008; Volta et al., 2010). Além disso, os anticorpos associados à doença celíaca estão presentes nas classes IgA e IgG, sendo apenas os da classe IgA reconhecidos como altamente sensíveis e específicos para a doença celíaca (Volta et al., 2010). Adicionado a essas fases de diagnóstico, para a perfeita análise, a biópsia intestinal vem como acréscimo para uma efetividade diagnóstica (Caio; Volta, 2012). Outros marcadores que podem ser associados a essa apresentação clínica são a positividade HLA-DQ2/HLA-DQ8 (Husby et al., 2012).

Atualmente, no que tange à biópsia duodenal, sabe-se que há a necessidade de 2 biópsias na parte do bulbo do duodeno e 4 biópsias na segunda porção duodenal (Oxenteko; Murray., 2015). A categorização das irregularidades da mucosa intestinal é feita em 5 tipos de acordo com a classificação de Marsh, atualizada por Oberhuber (Oberhuber; Granditsch; Vogelsang., 1999). As tipo 1 e 2 apresentam linfócitos intraepiteliais (IELs) aumentados, mas vilosidades normais, o que não caracteriza um sintoma específico para DC (Brown et al., 2006; Kakar et al., 2003). A tipo 3 é a mais enfatizada quando se fala em diagnóstico de DC, pois mostra atrofia vilosa e aumento significativo de IEL de acordo com a classificação Marsh-Oberhuber (Oberhuber; Granditsch; Vogelsang., 1999).

Os IELs apresentam um padrão citométrico que é mais perceptível na amostragem de depósitos subepiteliais de IgA anti-TG2 a fim de identificar a DC nos casos de enterite linfocítica (Fernández-Bañares et al., 2014). O padrão analisado dentro da normalidade para IEL foi visto como ≥ 25 linfócitos por 100 células epiteliais. Contudo, reconhece-se largamente que as pessoas com doença celíaca demonstram taxas de IEL $\geq 25\%$, bem apresentado por um estudo recente que destacou a notoriedade de contagens elevadas desse parâmetro para um efetivo diagnóstico de DC. O dito estudo perpetuou que a média de contagem de IEL nos pacientes com DC não tratada foi de 54 ± 18 por 100 enterócitos, enquanto em pacientes sem DC foi de 13 ± 8 (Rostami et al., 2017). Sabe-se, no entanto, que embora os critérios diagnósticos para essa condição de enfermidade sejam bem visualizados, a DC continua sendo uma área de pouca pesquisa, na qual muitas questões continuam em aberto e os resultados dos estudos ainda são variados até o momento (Volta et al., 2016; Auricchio et al., 2014).

2.7 Tratamento

O glúten fornece o estímulo antigênico necessário para a manutenção da doença celíaca, e sua retirada da dieta não apenas melhora os sintomas, mas também reduz a inflamação do intestino delgado, permitindo a cicatrização da mucosa e melhorando a função de absorção (Haines; Anderson; Gibson, 2008).

Atualmente, não há tratamentos farmacológicos disponíveis para a doença celíaca (DC) (Kulkarni et al., 2021). Portanto, o principal tratamento, eficaz e aceito, disponível para a DC é a adesão a uma dieta estritamente livre de glúten ao longo da vida. Tal restrição na dieta resulta na regressão clínica e histológica dessa enfermidade e na redução do risco de complicações a longo prazo (Haines; Anderson; Gibson, 2008).

No entanto, essas vantagens essenciais podem acompanhar algumas desvantagens, as quais podem impactar na qualidade de vida, como problemas psicológicos, medo de contaminação acidental com glúten, possíveis deficiências de vitaminas e minerais, síndrome metabólica, risco cardiovascular elevado e, frequentemente, constipação severa (Caio et al., 2019). Esses fatores dificultam significativamente a manutenção de uma dieta ausente de glúten, destacando a importância de uma intervenção dietética precoce para fornecer aos pacientes a educação e as informações essenciais sobre o tratamento (Madden; Riordan; Knowles, 2016).

Com efeito, evidências indicam que o conhecimento aprofundado sobre a doença celíaca e a dieta sem glúten contribui para uma melhor adesão à dieta. Além disso, o apoio de profissionais de saúde e familiares exerce um impacto positivo significativo (Al-Toma et al., 2019). Todavia, devido às limitações práticas, econômicas, sociais e clínicas na implementação de uma dieta rigorosa sem glúten (Besser; Khosla, 2023), torna-se evidente a necessidade urgente de desenvolvimento de terapias medicamentosas para a DC.

Tais achados são essenciais para a proteção dos pacientes, especialmente em casos de ingestão acidental de glúten e para aqueles que não se recuperam mesmo seguindo uma dieta rigorosa (Kulkarni et al., 2021). Muitas dessas possíveis modalidades de tratamento baseiam-se em avanços recentes significativos na nossa compreensão da patogênese da doença nos níveis molecular e celular. Elas podem ser amplamente classificadas em duas categorias: as que agem no eixo glúten–células T CD4+ e as que modulam vias alternativas ao eixo (Besser; Khosla, 2023).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A doença celíaca é uma condição autoimune complexa que pode comprometer o bem-estar do paciente. Ela altera a capacidade de absorção de nutrientes, caracterizando-se por um comprometimento da mucosa do intestino delgado, podendo levar a quadros de perda de peso e de sintomas atípicos como osteoporose, ataxia, neuropatia e dermatite. O seu diagnóstico precoce e uma terapêutica adequada são ferramentas essenciais que devem ser consideradas na rotina clínica para o manejo dessa enfermidade e para a manutenção da qualidade de vida dos pacientes afetados.

REFERÊNCIAS

- ABADIE, V.; JABRI, B. IL-15: a central regulator of celiac disease immunopathology. *Immunological reviews*, v. 260, n. 1, p. 221–234, 2014.
- AL-TOMA, A. et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European gastroenterology journal*, v. 7, n. 5, p. 583–613, 2019.
- ASHTON, J. J. et al. Investigating coeliac disease in adults. *BMJ*, v. 369, p. m2176, 17 jun. 2020.
- BESSER, H. A.; KHOSLA, C. Celiac disease: mechanisms and emerging therapeutics. *Trends in pharmacological sciences*, v. 44, n. 12, p. 949–962, 2023.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde. Teste de genotipagem HLD-DQ2 e DQ8. Relatório de Recomendação, n.815, Brasília, DF, março, 2023. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20230428_relatorio-genotipagem_hla-dq2-dq8_doenca_celiaca_secretariol_815_2023.pdf.
- BRASIL. Portaria nº 1149, de 11 de novembro de 2015. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Celíaca. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, n. 216, 12 nov. 2015. Seção 1, p. 65.
- BROWN, I. H. et al. Intraepithelial Lymphocytosis in Architecturally Preserved Proximal Small Intestinal Mucosa: An Increasing Diagnostic Problem With a Wide Differential Diagnosis. *Arch Pathol Lab Med*, v. 130, n. 7, p. 1020–1025, 1 jul. 2006.
- CAIO, G.; VOLTA, U. Coeliac disease: changing diagnostic criteria? *Gastroenterology and Hepatology From Bed to Bench*, v. 5, n. 3, p. 119–122, 2012.
- CAIO, G. et al. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Medicine*, v. 17, n. 1, 23 jul. 2019.
- CAMPOS, L. M. et al. Symptoms and Diagnosis of Celiac Disease: a bibliographic review. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 11, n. 14, p. e333111436384, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i14.36384.
- CECILIO, L. A.; BONATTO, M. W. THE PREVALENCE OF HLA DQ2 AND DQ8 IN PATIENTS WITH CELIAC DISEASE, IN FAMILY AND IN GENERAL POPULATION. *ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, v. 28, n. 3, p. 183–185, set. 2015.
- CICHEWICZ, A. B. et al. Diagnosis and Treatment Patterns in Celiac Disease. *Digestive Diseases and Sciences*, v. 64, n. 8, p. 2095–2106, 1 mar. 2019.
- FASANO, A. Celiac Disease — How to Handle a Clinical Chameleon. *New England Journal of Medicine*, v. 348, n. 25, p. 2568–2570, 19 jun. 2003.

FASANO, A.; CATASSI, C. Celiac Disease. *New England Journal of Medicine*, v. 367, n. 25, p. 2419–2426, 20 dez. 2012.

FERNANDES, A. P. M. et al. Como entender a associação entre o sistema HLA e as doenças auto-imunes endócrinas. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 47, p. 601–611, 1 out. 2003.

FERNÁNDEZ-BAÑARES, F. et al. Intestinal Intraepithelial Lymphocyte Cytometric Pattern Is More Accurate than Subepithelial Deposits of Anti-Tissue Transglutaminase IgA for the Diagnosis of Celiac Disease in Lymphocytic Enteritis. *PLoS ONE*, v. 9, n. 7, p. e101249, 10 jul. 2014.

FERREIRA, E. V. Z. et al. Fisiopatologia da Doença Celíaca e seus impactos sociais. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 6, n. 6, p. 32043–32053, 18 dez. 2023.

GLISSEN BROWN, J. R.; SINGH, P. Coeliac disease. *Pediatrics and International Child Health*, v. 39, n. 1, p. 23–31, 13 ago. 2018.

HAINES, ML; ANDERSON, RP; GIBSON, PR Revisão sistemática: a base de evidências para o tratamento de longo prazo da doença celíaca. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, v. 28, n. 9, p. 1042–1066, nov. 2008.

HUSBY, S. et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, v. 54, n. 1, p. 136–160, jan. 2012.

JESUS, A. A. DE et al. Associação de imunodeficiências primárias com doenças auto-imunes na infância. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 47, n. 6, p. 418–423, dez. 2007.

KAKAR, S. et al. Significance of intraepithelial lymphocytosis in small bowel biopsy samples with normal mucosal architecture. *The American Journal of Gastroenterology*, v. 98, n. 9, p. 2027–2033, 1 set. 2003.

KAUKINEN, K. Updates on systemic consequences of coeliac disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, v. 18, n. 2, p. 87–88, 16 nov. 2020.

KRUPA-KOZAK, U. Pathologic bone alterations in celiac disease: Etiology, epidemiology, and treatment. *Nutrition*, v. 30, n. 1, p. 16–24, jan. 2014.

KULKARNI, A. et al. Current pharmacological approaches and potential future therapies for Celiac disease. *European journal of pharmacology*, v. 909, n. 174434, p. 174434, 2021.

LEBWOHL, B.; SANDERS, D. S.; GREEN, P. H. R. Coeliac disease. *The Lancet*, v. 391, n. 10115, p. 70–81, jan. 2018.

LINDFORS, K. et al. Coeliac disease. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 5, n. 1, 10 jan. 2019.

MADDEN, A. M.; RIORDAN, A. M.; KNOWLES, L. Outcomes in coeliac disease: a qualitative exploration of patients' views on what they want to achieve when seeing a dietitian. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, v. 29, n. 5, p. 607–616, 16 maio 2016.

MAKHARIA, G.K.; Chauhan A, Singh P, Ahuja V. Review article: Epidemiology of coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 1;56 Suppl 1:S3-S17, 2022. Doi: 10.1111/apt.16787.

MARTÍN-MASOT et al. Multifactorial Etiology of Anemia in Celiac Disease and Effect of Gluten-Free Diet: A Comprehensive Review. *Nutrients*, v. 11, n. 11, p. 2557, 23 out. 2019.

MONTEIRO, S. et al. DOENÇA CELÍACA: AVALIAÇÃO CLÍNICA E COMPLICAÇÕES ENDOCRINOLÓGICAS. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 9, n. 9, p. 956–969, 5 out. 2023.

MONT-SERRAT, C. et al. Diabetes e doenças auto-imunes: prevalência de doença celíaca em crianças e adolescentes portadores de diabetes melito tipo 1. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 52, n. 9, p. 1461–1465, dez. 2008.

NIEWINSKI, M. M. Advances in Celiac Disease and Gluten-Free Diet. *Journal of the American Dietetic Association*, v. 108, n. 4, p. 661–672, abr. 2008.

OBERHUBER, G.; GRANDITSCH, G.; VOGELSANG, H. The histopathology of coeliac disease. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, v. 11, n. 10, p. 1185, out. 1999.

PENNY, H. A.; RAJU, S. A.; SANDERS, D. S. Progress in the serology-based diagnosis and management of adult celiac disease. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, v. 14, n. 3, p. 147–154, 13 fev. 2020.

PRATESI, C. et al. Quality of Life of Celiac Patients in Brazil: Questionnaire Translation, Cultural Adaptation and Validation. *Nutrients*, v. 10, n. 9, p. 1167, 25 ago. 2018.

ROSTAMI, K. et al. ROC-king onwards: intraepithelial lymphocyte counts, distribution & role in coeliac disease mucosal interpretation. *Gut*, v. 66, n. 12, p. 2080–2086, 1 dez. 2017.

RUBIN, J. E.; CROWE, S. E. Celiac Disease. *Annals of Internal Medicine*, v. 172, n. 1, p. ITC1, 7 jan. 2020.

SINGH, P. et al. Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v. 16, n. 6, p. 823-836.e2, jun. 2018.

VOLTA, U. et al. Usefulness of Antibodies to Deamidated Gliadin Peptides in Celiac Disease Diagnosis and Follow-up. *Digestive Diseases and Sciences*, v. 53, n. 6, p. 1582–1588, 6 nov. 2007.

VOLTA, U. et al. Old and new serological tests for celiac disease screening. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, v. 4, n. 1, p. 31–35, 2010.

VOLTA, U. et al. The changing clinical profile of celiac disease: a 15-year experience (1998–2012) in an Italian referral center. *BMC Gastroenterology*, v. 14, 18 nov. 2014.

A IMPORTÂNCIA DO ALEITAMENTO MATERNO PARA MULHERES LACTANTES EM PRIVAÇÃO DE LIBERDADE NO BRASIL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Eulalia Kely da Costa Lima

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Redenção - CE.

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/4539512093402142>.

ORCID 0009-0006-8166-8054

Dara Gonçalves Aquino

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Redenção - CE.

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/7200665406474038>.

Maria Eduarda Gomes Teixeira

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

Redenção-CE.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3901509079886269>.

RESUMO

Informações sobre o artigo:

Recebido em:

05/06/2024

Aceito em:

10/06/2024

Data de publicação:

12/08/2024

Palavras-chave:

Mulheres lactantes

Encarceramento

Aleitamento

O presente estudo tem como finalidade analisar, na literatura existente, a importância que o aleitamento materno exerce sobre mulheres lactantes em privação de liberdade no Brasil, detalhando-se sobre os impactos na saúde dessas mulheres e de seus filhos. Para isso, foram realizadas buscas nas bases de dados SciELO, Biblioteca Virtual de Saúde e portal de periódicos CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), utilizando os Descritores em Saúde (DeCs) “aleitamento”, “encarceramento” e “mulheres”, onde foram encontrados 8 pesquisas. Por fim, utilizaram-se os critérios de inclusão: período de publicação de 2018-2023 e estudos realizados no território brasileiro, somados à leitura prévia de título e resumo, foram selecionados 6 artigos. As pesquisas analisadas descrevem a amamentação como uma estratégia que fornece proteção para os recém-nascidos durante os primeiros meses de vida, além de uma fonte nutricional que promove o desenvolvimento infantil e fortalece o vínculo mãe-filho. Ademais, observam que, embora exista uma iniciativa favorável à amamentação nas prisões, a ausência de locais adequados, apoio e a existência de barreiras logísticas dificultam ou impossibilitam a prática. As dificuldades vivenciadas por essas mulheres lactantes privadas de liberdade somadas à escassez de estudos nesse campo, explicitam a invisibilidade que tal problemática apresenta para a sociedade, o que motiva a realização desta revisão. Embora o aleitamento materno nas prisões brasileiras seja de grande importância, a temática apresenta literatura científica limitada, dificultando a explanação do assunto. Com isso, a pesquisa busca contribuir para os trabalhos já realizados e orientar futuras políticas públicas e intervenções.

THE IMPORTANCE OF BREASTFEEDING FOR LACTATING WOMEN DEPRIVED OF FREEDOM IN BRAZIL: A BIBLIOGRAPHICAL REVIEW

ABSTRACT

This study aims to analyze, in the existing literature, the importance of breastfeeding for incarcerated women in Brazil, detailing the impact on the health of these women and their children. Searches were conducted in the SciELO, Virtual Health Library, and CAPES journals portal databases using the Health Descriptors "breastfeeding," "incarceration," and "women," yielding 8 studies. Inclusion criteria included publications from 2018-2023 and studies conducted in Brazil, resulting in the selection of 6 articles based on title and abstract review. The analyzed research describes breastfeeding as a protective strategy for newborns during the early months of life, providing nutritional support for infant development and strengthening the mother-child bond. However, despite favorable initiatives towards breastfeeding in prisons, the lack of appropriate facilities, support, and logistical barriers hinder or prevent its practice. The challenges faced by incarcerated breastfeeding women, combined with the scarcity of studies in this field, highlight the invisibility of this issue in society, motivating this review. Although breastfeeding in Brazilian prisons is of great importance, the literature on the subject is limited, posing challenges for further exploration. Therefore, this research aims to contribute to existing work and guide future public policies and interventions.

Keywords:

Breastfeeding women

Incarceration

Breastfeeding

1 INTRODUÇÃO

O aleitamento materno é um dos pilares fundamentais da saúde infantil, sendo a principal e única fonte de nutrição para bebês até os seis meses de vida, segundo a Organização Pan-Americana da Saúde (2021). O leite materno representa o método mais econômico e eficaz de proteção contra a mortalidade infantil, podendo reduzir as taxas de óbitos em até 13% em crianças com menos de cinco anos, protegendo-as de doenças, como diarreia e problemas respiratórios, além de evitar o risco desses recém-nascidos (RN) de desenvolver hipertensão, diabetes e obesidade na vida adulta (BRASIL, 2021).

Nesse contexto, as mulheres lactantes são uma porção da sociedade que estão presentes em todos os espaços sociais, incluindo, as penitenciárias. A população carcerária mundial vem aumentando a cada ano, principalmente no Brasil, que já constitui a 4ª maior amostra de pessoas privadas de liberdade (PPL) do mundo. Analisando somente o

encarceramento feminino, estas já correspondem a 6,4% da população em cárcere do país (Ministério da Justiça apud Guimarães, 2018).

Pesquisa, realizada por Santos *et al.* (2020), aponta a distância entre o previsto na legislação e a efetividade das ações, no que tange o direito à amamentação e a presença dos filhos junto às mães. Tal pesquisa, ainda aborda condições precárias e abusivas das mulheres lactantes tanto em não possuírem locais adequados para amamentarem dentro dos presídios, quanto ao serem abusadas psicologicamente pelo sistema carcerário.

Assim, a população de mulheres encarceradas no Brasil é notoriamente vulnerável, muitas vezes negligenciada quanto a suas necessidades de saúde e, frequentemente, a questão do aleitamento materno é deixada de lado nesse contexto (Calhiari, Santos & Brunini, 2015 apud Santos *et al.*, 2020). Entende-se que a amamentação é um direito fundamental da criança, e necessário para o seu desenvolvimento. Todavia, infelizmente esse direito, garantido por lei, não é assegurado para uma grande parcela de mulheres presentes nas penitenciárias brasileiras, o que implica em resultados deletérios para mãe e o desenvolvimento do RN.

A análise bibliográfica realizada neste trabalho acadêmico tem como finalidade avaliar a importância do aleitamento materno para mulheres em prisões brasileiras, destrinchando-se, assim, sobre o impacto disso na saúde e no bem-estar das mães e dos recém-nascidos. Por fim, a pesquisa visa contribuir como embasamento científico para realização de novas pesquisas sobre a temática e explicitar a relevância de tal assunto no meio acadêmico.

2 DESENVOLVIMENTO

Essa revisão bibliográfica foi realizada no período de setembro a novembro de 2023, estruturando-se a partir de informações disponíveis nos bancos de dados da SciELO, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), PubMed e portal de periódicos da CAPES. Os artigos buscados, versavam sobre a importância do aleitamento materno envolvendo mulheres em privação de liberdade no Brasil.

Inicialmente, foram utilizados os Descritores em Saúde “breastfeeding”, “aleitamento AND encarceramento”, “amamentação”, “mulheres AND cárcere” e “sistema prisional”, junto ao operador booleano “AND” para limitar os artigos que envolvem a temática. Com isso, foram encontrados oito artigos que estavam de acordo com abordagem

temática. Posteriormente, utilizou-se os critérios de inclusão período de publicação de 2018 a 2023 e estudos realizados no território brasileiro, somados a leitura prévia de título e resumo.

Por fim, após a filtragem com os descritores, inclusão e eliminação das pesquisas, os textos foram analisados na íntegra e utilizados como fontes nesta revisão bibliográfica, onde apenas seis artigos estavam de acordo com os caracteres de inclusão. Para os artigos identificados, foram escolhidos os que seguiam as impressões de confluência com o tema, que fossem de natureza científica evidenciada pela publicação em locais renomados e que estivessem disponíveis gratuitamente.

Os artigos excluídos seguiam outras vertentes não propostas por esta revisão bibliográfica, além de não estarem conforme com o território abordado e o período de publicação estipulado.

Imogene King, uma renomada enfermeira teórica, desenvolveu a Teoria de Metas, da Função e de Interdependência, também conhecida como Teoria de King, na década de 1960. Sua teoria é amplamente reconhecida e utilizada na enfermagem e oferece uma base sólida para a prática de cuidados de enfermagem. (MOURA, *et al.* 2003)

O presente estudo está correlacionado com a teoria de metas no que diz respeito a três conceitos iniciais: percepção, relações interpessoais e organização. Para Imogene King, o cuidado vai além das questões biológicas, considerando o ser humano como um todo e utilizando filosofia holística, o aleitamento materno é um assunto que aborda diversas dimensões, compreendendo as lactentes encarceradas como participantes dos sistemas abertos e analisando como estas dimensões irão implicar na vida das mulheres que passam por essa situação. (KING, 1981).

A percepção da dificuldade diária das mães e gestantes no ambiente carcerário, no que tange às relações interpessoais e como se organizam os conflitos vividos durante este período, contando com falta de espaço, acolhimento, instrução adequada e como tudo isso pode afetá-las de forma física, social e mental, tendo em vista que o momento da amamentação é um dos principais estruturadores de vínculo mãe e filho.

Observou-se um desafio traçado quanto à proteção dos direitos humanos das mulheres em privação de liberdade, incluindo o direito ao aleitamento materno, como consagrado na Constituição Federal de 1988 (Brasil, 2021). Isso é fundamental para preservar a dignidade e os direitos dessas mulheres, destacando que todas as mulheres, independentemente de sua situação legal, merecem respeito e apoio em relação a esse direito fundamental (Rodrigues *et al.* 2020).

Ademais, a amamentação pode ser descrita como uma notável estratégia natural que oferece proteção, fortalece os vínculos afetivos, fornece nutrição essencial e promove o desenvolvimento infantil. Além disso, é uma abordagem economicamente viável e altamente eficaz na redução das taxas de morbimortalidade infantil, contribuindo para a diminuição em até 13% das causas evitáveis de óbitos em crianças com até cinco anos de idade (Brasil, 2021, Araújo 2022). Assim, é imprescindível trazer à tona esse assunto carreando informações pertinentes para profissionais de saúde e profissionais do sistema penal.

A revisão abrangente da literatura apresentou diversos panoramas sobre a situação do aleitamento materno de mulheres em contexto prisional, apesar de existirem diversas iniciativas a favor da prática para essa população, os estudos apresentam muito mais dificuldades e barreiras das mulheres lactantes. Por conseguinte, observa-se a falta de espaço adequado, apoio insuficiente, barreiras logísticas emergiram como principais fatores que dificultam o processo.

No entanto, sentiu-se a carência de aprofundamento dessas barreiras e da escuta das lactantes, assim como intervenções existentes ou necessárias, a literatura está mais focada em apresentar os fatores. Desta forma, percebe-se a fragilidade do assunto e a necessidade de pesquisas aprofundadas e específicas para que essas lacunas possam ser preenchidas, fornecendo uma base sólida para estudos futuros.

Assim, se destaca a importância de oferecer apoio para as mães lactantes em privação de liberdade pois o aleitamento além de beneficiar as crianças nutricionalmente também demonstra impactos positivos na saúde psicológica e emocional das mães, estratégias de apoio incluindo programas de educação, espaços apropriados para amamentação e suporte emocional, emergiram como componentes essenciais para promover a prática do aleitamento materno nessas condições desafiadoras.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluimos este estudo acadêmico refletindo como os percalços vivenciados pelas mulheres em privação de liberdade afetam sua dignidade como lactantes e como os estudos voltados para esse setor são escassos, explicitando a invisibilidade apresentada por essas pessoas. Assim, destacamos a violência carcerária e a solidão enfrentada por essas mulheres lactantes, que passam por um momento tão delicado, como a amamentação, de forma a

buscar a quebra de paradigmas que envolvem o cárcere, trazendo maior respeito frente a dignidade da saúde da mulher em período de amamentação.

Esta revisão bibliográfica aborda uma questão de relevância social e de saúde pública crucial. A amamentação é reconhecida como um direito fundamental tanto das mães, quanto dos bebês, e sua promoção é de extrema importância para a saúde e o bem-estar de ambas as partes. No entanto, a população de mulheres encarceradas no Brasil muitas vezes enfrenta negligência em relação a suas necessidades de saúde, com a questão do aleitamento materno frequentemente deixada de lado.

Além disso, a pesquisa também é motivada pela limitação da base científica existente sobre o assunto. Embora a questão do aleitamento materno no sistema prisional seja de grande importância, a literatura acadêmica disponível ainda é escassa. A revisão proposta busca somar aos trabalhos já realizados, proporcionando uma base de conhecimento para orientar futuras políticas e intervenções.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, J. K. da S. de S. de. *et al.* O processo da amamentação intracárcere: Os impasses das nutrízes e enfermeiras frente ao sistema. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 11, n. 17, p. e95111738780, 2022. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i17.38780>

BRASIL. Ministério da Saúde. Campanha incentiva o aleitamento materno no Brasil. 29 jul. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2021/07/campanha-incentiva-o-aleitamento-materno-no-brasil>.

Ibidem, p. 1.

GUIMARÃES, Marcelle Lima *et al.* Promoção do aleitamento materno no sistema prisional a partir da percepção de nutrízes encarceradas. *Texto & Contexto - Enfermagem*, [s.l.], v. 27, n. 4, p. 1-11, 3 dez. 2018. FapUNIFESP (SciELO). DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0104-07072018003030017>.

MARIANO, Grasielly Jeronimo dos Santos; SILVA, Isília Aparecida. Significando o amamentar na prisão. *Texto & Contexto - Enfermagem*, [s.l.], v. 27, n. 4, p. 1-11, 8 nov. 2018. FapUNIFESP (SciELO). DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0104-07072018000590017>.

MOURA, Escolástica Rejane Ferreira; PAGLIUCA, Lorita Marlena F. A Teoria de King e sua interface com o programa “Saúde da Família”. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, São Paulo, v. 38, n. 3, p. 270-279, set. 2004. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0080-62342004000300005>.

Plano de Trabalho Bianual 2020-2021 da OPAS/OMS no Brasil. Brasília, D.F.: Organização Pan-Americana da Saúde; 2020. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52604>.

RODRIGUES, C. S. F. *et al.* Aleitamento materno exclusivo na primeira hora de vida: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, [s.l.], v. 9, n. 7, p. e799974799, 2020. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i7.4799>.

SANTOS, M. V. *et al.* Proteção à amamentação no espaço prisional: Revisão Integrativa. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 9, p. e555997692, 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i9.7692>.

1

SANTOS M. V. *et al.* Cartilha de amamentação nas instituições prisionais: iniciativa para promoção, proteção e apoio. *Revista Brasileira de Enfermagem*, [s.l.], v. 75, n. suppl 2, p. e20210214, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2021-0214>.

SANTOS, Márcia Vieira *et al.* O valor vital do aleitamento materno para mulheres custodiadas. *Texto & Contexto - Enfermagem*, [s.l.], v. 31, p. 1-14, 2022. FapUNIFESP (SciELO). DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1980-265x-tce-2021-0455pt>.

SOBRE OS ORGANIZADORES

JOSÉ ERIVELTON DE SOUZA MACIEL FERREIRA

Enfermeiro. Doutorando e Mestre em Enfermagem pela Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-brasileira. Integrante do Grupo de Pesquisa e Extensão Sistemas de Classificação da Prática de Enfermagem da UNILAB, cadastrado no Diretório dos Grupos de Pesquisa-CNPq. Foi bolsista pela Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FUNCAP) no ano de 2017 e nos anos de 2021 e 2022 durante o mestrado, bem como pelo Programa de Bolsas e Extensão, Arte e Cultura (PIBEAC) da UNILAB nos anos de 2018 a 2020. Possui conhecimentos na área de Enfermagem e atua principalmente nos seguintes temas: Acidente Vascular Cerebral, Doenças Crônicas Não Transmissíveis (Hipertensão, Diabetes e Doença Renal Crônica), COVID-19, Taxonomias de Enfermagem, Tecnologias Educacionais, Educação em Saúde e Promoção da Saúde. Atualmente é pesquisador, professor universitário e de ensino técnico em enfermagem; e Servidor da Secretaria Estadual de Saúde do Ceará, alocado como Enfermeiro Assistencial em um hospital quaternário (Hospital Geral de Fortaleza).

CV Lattes



ANA KARINE ROCHA DE MELO LEITE

Médica Veterinária formada pela Universidade Estadual do Ceará (2001), mestre em Ciências Veterinárias pela mesma universidade (2003) e doutora em Ciências Médicas pela Universidade Federal do Ceará (2009). Ministrou as disciplinas de Imunologia Veterinária, Deontologia Veterinária, Medicina Veterinária Legal Veterinária, Bioquímica Veterinária I, Bioquímica Veterinária II, Patologia Clínica Veterinária, Patologia Geral Veterinária, Bioquímica na Enfermagem, Patologia Geral na Enfermagem nas Faculdades INTA no período de 2008 a 2013. Foi patologista clínica do Laboratório de Patologia Animal-SANIMAL no período de 2004 a 2015. Foi responsável como patologista do Laboratório de Patologia Clínica Veterinária do Hospital de Pequenos Animais das Faculdades INTA no período de 2010 a 2013. Exerceu o cargo de Pró-Diretora de Pesquisa e Extensão do Centro de Ciências da Saúde e Pró-diretora de Pesquisa e Extensão da Medicina Veterinária das Faculdades INTA. Foi membro efetivo do Grupo de Proteção ao Animal de Sobral - GPAS e professora responsável pelo referido grupo. Foi membro efetivo do Comitê de Ética em Experimentação Animal das Faculdades INTA. No período de 2013 a 2014, foi docente do curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual do Ceará nas disciplinas de Patologia Clínica Veterinária e Citopatologia Veterinária. Colaborou com as disciplinas de Histologia Veterinária I e Bioquímica Veterinária I na Universidade Estadual do Ceará. Colaborou na disciplina de Mecanismos de Agressão e Defesa no curso de Medicina na Universidade Estadual do Ceará desde 2013 na área da Patologia. Foi membro da Comissão do Projeto Pedagógico do curso de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará no período de 2013 e 2014. Foi gerente substituta da qualidade do Laboratório de Patologia Animal SANIMAL em maio de 2014, finalizando em setembro de 2015. Ministrou a disciplina de Citologia, Histologia e Embriologia no curso da Enfermagem na Fametro em 2016. Foi membro da diretoria da ANCLIVEPA Ceará. Foi docente do curso de Medicina Veterinária da Fametro com as disciplinas de Bioquímica, Imunologia Veterinária, Microbiologia Veterinária I e Patologia Clínica. Foi responsável pelas disciplinas de Bioquímica Básica e Microbiologia Básica no curso de Farmácia no período de 2015 a 2019 na Fametro. Foi professora da disciplina de Processos Patológicos Gerais, Trabalho de Conclusão de Curso I e Trabalho de Conclusão de Curso II do curso de Enfermagem na Unichristus. Foi docente das disciplinas Tópicos Integradores I e Tópicos Integradores II no período 2016.2 do curso de Enfermagem na Unichristus. Foi colabora na disciplina de Histologia, Citologia e

Embriologia do curso de Enfermagem da Unichristus. Foi docente do curso de Biomedicina da disciplina de Patologia na Unichristus. Foi docente da disciplina de Bioquímica do Núcleo Comum da Unichristus. Foi docente do curso de Medicina Veterinária da Faculdade CISNE em Quixadá, com as disciplinas de Patologia Clínica e Patologia Geral, Imunologia Veterinária, Genética e Biologia Celular e Molecular no período de 2016 a 2018. É docente do curso de Medicina Veterinária da Universidade de Fortaleza- UNIFOR com os módulos de Diagnóstico Clínico I, Metabolismo e Função Animal I, Metabolismo e Função Animal II, TCCI, TCCII e Morfologia I. Foi responsável como patologista clínica do Laboratório do Complexo Veterinário da Unifor. Foi coordenadora do curso de Auxiliar de Veterinário da Pravet Ensino. Foi membro do Comitê de Ética em Experimentação Animal da Unifametro. Foi docente do curso de Medicina Veterinária da Unifametro das disciplinas de Bioquímica Veterinária, Imunologia Veterinária, Patologia Geral Veterinária e Patologia Clínica Veterinária. Foi membro do NDE do curso de Medicina Veterinária da Fametro. É docente do curso de Medicina da FACISC da Universidade Estadual do Ceará das disciplinas de Imunologia e Patologia. Coordenadora do Grupo de Pesquisa da Medicina Veterinária da Unifor.

CV Lattes



ANA CAROLINE ROCHA DE MELO LEITE

Possui graduação em Odontologia pela Universidade Federal do Ceará - UFC (2002), mestrado em Farmacologia pela UFC (2005) e doutorado em Ciências Médicas pela UFC (2010). Realizou parte de suas atividades de pós-doutorado na Universidade de São Paulo - USP - Ribeirão Preto. Atualmente, participa do corpo docente dos cursos de Enfermagem e Farmácia da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira - Unilab. Participa, como docente permanente, do Mestrado Acadêmico em Enfermagem da Unilab. Atua como pesquisadora no Grupo de Pesquisa Biotecnologia Aplicada (BIOTA) da Unilab, na linha de pesquisa "Interdisciplinaridade no Cuidado em Saúde Bucal". Atua como colaboradora no Grupo Educação, Tecnologia e Saúde (GETS) da UFC. Atua como colaboradora no Laboratório de Inovação e Pesquisa no Ensino de Morfologia (iLAB) da UFC. Conduz pesquisas que propõem a desenvolver, aplicar e avaliar ações de promoção da saúde e o contexto de saúde e doença referente à cavidade oral, bem como suas repercussões no cuidado de Enfermagem em diferentes âmbitos da assistência e diversidade de públicos, como universitários, gestantes, mães, crianças, adolescentes, hipertensos e diabéticos. Realiza pesquisas na área de Histologia, Tecnologia Educacional e Microscopia virtual.

CV Lattes



VICTOR HUGO VIEIRA RODRIGUES

Possui graduação em Medicina Veterinária pela Universidade Federal Rural do Semiárido (2005), mestrado em Ciências Veterinárias pelo Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Estadual do Ceará (2010) e doutorado em Biotecnologia pela Rede Nordeste de Biotecnologia - RENORBIO (2016). É membro do corpo editorial na área de Ciências da Saúde da Editora In Vivo e organizador dos e-books Atualidades na Saúde e Bem-Estar Animal e Atualidades e Fundamentos na Reprodução e no Desenvolvimento. Faz parte do Conselho Técnico Científico da Atena Editora. Foi membro da Comissão Estadual de Educação do Estado do Ceará do Conselho Regional de Medicina Veterinária do Ceará. É professor responsável pelas disciplinas de Anatomia Veterinária dos Animais Domésticos do Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS). É secretário da Comissão de Ética do Uso Animal da Faculdade Estácio de Canindé do Instituto de Educação Médica no Ceará. É revisor da Revista Interagir do Centro Universitário Christus. Tem experiência na área de Medicina Veterinária, com ênfase em embriologia, biotecnologia da reprodução, patologia geral e anatomia veterinária.

CV Lattes



ÍNDICE REMISSIVO

A

Anemia, 33, 44, 45, 258

Articulação, 70

Autoimunidade, 70

B

Bisfenol A Glicidil, 47

C

Cistopatia diabética, 21

D

Diabetes mellitus, 21, 22, 29

Disfunção no trato, 21

Disfunção uretral, 21, 25

Disruptores Endócrinos, 47

E

Estresse Oxidativo, 47

Etiopatogenia, 12, 70, 84

F

Ferropriva, 33, 44, 45

G

Gestacionais, 9

H

Hipertensivas, 9

I

Infância, 33, 44

M

Marcador renal, 58

Metacrilato, 47

P

Placenta, 9, 18

Pré-eclâmpsia, 9, 12, 17

Proteinúria, 58, 61, 62, 63

R

Rim, 58

S

Saúde renal, 58

Síndrome do Ovário Policístico, 47

Síndromes, 9, 11, 19, 229



EDITORA
IN VIVO

Instagram



Juntos Somos +