

Da universidade à sociedade: avanços em saúde pela Biomedicina

Olayr
Modesto
Junior
[org]



DENTE-DE-LEÃO
Criação e Comunicação

ISBN: 978-65-980430-1-8

Título: Da universidade à sociedade

Subtítulo: Avanços em saúde pela Biomedicina

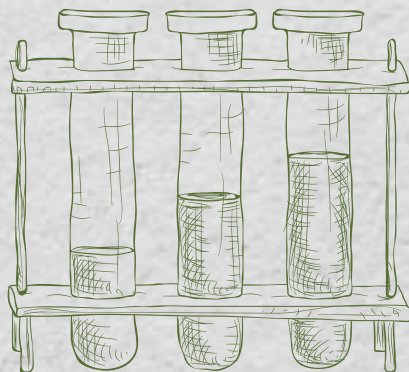
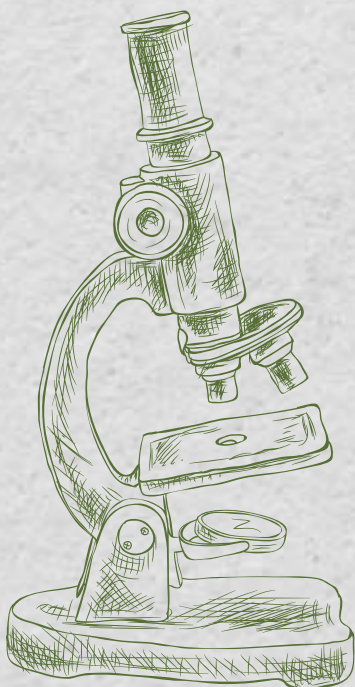
Formato: Livro Digital

Veiculação: Digital



MODESTO JUNIOR, Olayr [org]. **Da universidade à sociedade:** avanços em saúde pela Biomedicina - Lins/SP: Editora Dente-de-Leão Criação e Comunicação, 2023.

Da universidade à sociedade:
avanços em saúde pela
Biomedicina



Sumário

ANÁLISE DA INCIDÊNCIA DE MORTES DE PACIENTES
DIABÉTICOS COM COVID-19 8

PROEMINÊNCIA DA PREVENÇÃO E DIAGNÓSTICO
PRECOCE DA INFECÇÃO POR TOXOPLASMOSE
CONGÊNITA EM GESTANTES: UMA REVISÃO DE
LITERATURA 16

IMPACTO DO EXERCÍCIO FÍSICO E DO
COMPORTAMENTO SEDENTÁRIO SOBRE O PERFIL
LIPÍDICO 28

CONHECIMENTO DOS PAIS SOBRE OS MEDICAMENTOS
UTILIZADOS PELOS FILHOS PORTADORES DE DEFICIÊNCIA
NO ENSINO FUNDAMENTAL II 37

AUTOMEDICAÇÃO: PERCEPÇÕES DE PROFISSIONAIS DA
SAÚDE QUE TIVERAM COVID-19 44

A IMPORTÂNCIA DOS EXAMES LABORATORIAIS EM
CARBOXITERAPIA 54

A INFLUÊNCIA DA EPIGENÉTICA EM PROCESSOS
INFECCIOSOS VIRAIS 63

APLICAÇÕES DA BIOLOGIA MOLECULAR NO
DIAGNÓSTICO DA ANEMIA FALCIFORME 72

PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA E
SUA RELAÇÃO COM A ANEMIA: UMA REVISÃO DE

LITERATURA 84

PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DO VÍRUS MONKEYPOX
NO BRASIL EM 2022: UMA REVISÃO DE LITERATURA 91

RELAÇÃO DA DOSAGEM DE HEMOGLOBINA GLICADA
EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME: UMA
REVISÃO DE LITERATURA 98

ROTINA LABORATORIAL: OS DIFERENTES INTERFERENTES
NAS FASES DE ANÁLISE 106

Da universidade à sociedade:
avanços em saúde pela
Biomedicina

Prefácio

A saúde é um direito fundamental de todos os seres humanos e um dos principais objetivos do desenvolvimento sustentável. No entanto, ainda enfrenta muitos desafios, como o surgimento de novas doenças, o envelhecimento da população, as desigualdades sociais, as mudanças climáticas, entre outros. Para enfrentar esses desafios, é preciso investir em pesquisa, inovação e educação na área da saúde.

Nesse contexto, a Biomedicina se destaca como uma área que busca gerar conhecimento e soluções para os problemas de saúde. É uma ciência que estuda os fenômenos biológicos relacionados à saúde e à doença, utilizando ferramentas e conceitos de diversas áreas, como a biologia, a química, a física, a matemática, a informática, a engenharia, entre outras. Também é uma profissão que atua na prevenção, no diagnóstico, no tratamento e na reabilitação de doenças, utilizando técnicas e tecnologias avançadas.

Neste livro, você terá a oportunidade de conhecer alguns dos avanços em saúde pela Biomedicina realizados por diversos pesquisadores que atuam em universidades. Os trabalhos apresentados neste livro são exemplos de como a Biomedicina pode contribuir para o desenvolvimento científico, tecnológico e social. Além disso, os autores compartilham suas experiências e desafios na realização de pesquisas biomédicas.

O objetivo deste livro é divulgar o conhecimento produzido pela Biomedicina e estimular o interesse de estudantes, profissionais e leigos pela área. Esperamos que esta obra seja uma fonte de inspiração e informação para todos aqueles que se interessam pela vida e pela saúde.

João Artur Izzo

ANÁLISE DA INCIDÊNCIA DE MORTES DE PACIENTES DIABÉTICOS COM COVID-19

*Analysis of the incidence of deaths in diabetic
patients with Covid-19*

Ana Clara Leite Kayhara¹

Sarah Tiemy Nakahara¹

Adriana Carolina Rodrigues Almeida Silva²

Edvannia dos Santos Silva²

Juliane Cristina Trevisan Sanches²

Natalia Felix Negreiros²

Paulo Fernando Barcelos Borges²

Silvio Fernando Guideti Marques²

1. Discentes do curso de Biomedicina do UniSALESIANO - Centro
Universitário Católico Salesiano Auxilium - Lins.

2. Docentes do UniSALESIANO - Centro Universitário Católico
Salesiano Auxilium - Lins.

RESUMO

Através da análise filogenética foi demonstrado que o agente responsável pela pandemia de COVID-19 é um β -coronavírus pertencente ao mesmo subgênero do vírus da síndrome respiratória aguda, consequentemente utiliza a enzima conversora da angiotensina 2 para infectar a células, sendo assim classificado como Sars-Cov-2. Este estudo aponta a comparação da incidência da infecção do vírus e do número de mortes nos anos de 2020 e 2021 de pacientes diabéticos com COVID-19, pois nos portadores dessa comorbidade o vírus gera uma série de quadros inflamatórios de alta intensidade, que afetam vários órgãos e tecidos agravando o quadro até ao óbito, constatou-se uma média de 43% de óbitos nos pacientes portadores de Diabetes Mellitus com COVID-19.

Palavras-chave: Covid-19, Diabetes Mellitus, Pandemia.

ABSTRACT

Through phylogenetic analysis it was shown that the agent responsible for the COVID-19 pandemic is a β -coronavirus belonging to the same subgenus as the acute respiratory syndrome virus, consequently using the angiotensin-2 converting enzyme to infect cells, thus being classified as Sars -Cov-2. This study shows a comparison of the incidence of virus infection and the number of deaths in the years 2020 and 2021 of diabetic patients with COVID-19, as in patients with this comorbidity, the virus generates a series of highintensity inflammatory conditions that affect several organs and tissues aggravating the condition until death, there was an average of 43% of deaths in patients with Diabetes Mellitus with COVID-19.

Keywords: Covid-19, Diabetes Mellitus, Pandemic.

INTRODUÇÃO

A pandemia de Covid-19 tem como agente infeccioso o novo coronavírus, ainda que normalmente, apresente sintomas meramente gripais, pode, contudo, progredir para uma insuficiência respiratória com potencial letal¹.

A variabilidade genética do vírus em uma população infectada por múltiplas variantes é diretamente associada aos mecanismos naturais, visto que, a interação entre elas, permite o desenvolvimento de mecanismos para melhor fixação ao receptor, replicação acelerada, ou ainda, para evadir ou suprimir a resposta imune do organismo invadido².

Através do sequenciamento de genoma e a análise filogenética, foi constatado que o agente causador do COVID-19 é um betacoronavírus e pertence ao mesmo subgênero que o vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS), pois ambas utilizam a enzima de conversão da angiotensina 2 (ACE2) para infectar a célula, visto que, o fato de apresentarem o mesmo receptor, torna o complexo de infecção delas altamente semelhante. Logo, o Comitê Internacional de Taxinomia de Vírus denominou-o de SarsCoV-2³.

Os coronavírus apresentam proteínas spike responsáveis pela determinação da célula-alvo. O pico formado ao atingir a célula hospedeira, será o elo entre o vírus e a células afetadas e fará a união de ambas, através de suas membranas e, dessa forma, o RNA poderá ser internalizado. O processo ocorre da mesma forma nas demais células que necessitam de glicoproteínas. Elas, portanto, atuarão como chave e porta de entrada na célula-alvo. O deslocamento viral em busca dos tecidos onde se ligará e replicará ocorre por meio do reconhecimento dos receptores de membrana da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), presentes principalmente nos pulmões, coração, rins e intestinos, promovido pelo domínio de ligação ao receptor. Após o vírus detectar esses receptores, a protease transmembrana humana serina 2 (TMPRSS2) promove a quebra e a posterior ativação da proteína spike, fundindo as duas membranas. Por fim, o RNA viral é injetado e, as organelas e estruturas voltadas para a replicação do material genético humano, serão utilizadas na produção do material viral, gerando numerosos vírions que, ao se formarem completamente, promovem a apoptose da célula infectada e se disseminam pelo organismo⁴.

Os primeiros casos relatados aconteceram em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, China, tendo como epicentro o Mercado Atacadista de Frutos do Mar Huanan, se disseminando para a Europa e América. O primeiro caso em território brasileiro ocorreu no Estado de São Paulo em 26 de fevereiro de 2020, no mesmo estado em 17 de março de 2020 foi notificado o primeiro óbito^{5,6}.

No começo da pandemia o Brasil obteve especial destaque pois, tão rápido quanto a doença se alastrou, as instituições de pesquisa conseguiram em poucos dias sequenciar o genoma do SARS-CoV-2. Posteriormente, durante os dois primeiros meses da pandemia, foram

feitas análises genômicas do vírus presente em pacientes infectados, visando encontrar possíveis variantes⁷.

Considerando que o vírus apresenta uma alta resistência, podendo permanecer longos períodos fora de um hospedeiro⁶. Sua transmissão ocorre tanto diretamente entre os indivíduos quanto através do contato físico e da exposição a objetos e superfícies contaminadas, como por exemplo celulares, mesas e bancadas. Portanto, a prevenção ocorre por meio da higienização das mãos com água e sabão, e a utilização do álcool em gel 70%. Também é de extrema importância ser feito o uso da máscara, devido a formação de uma barreira física que impede a saída e a entrada de gotículas potencialmente contaminadas. Esses cuidados devem ser reforçados em ambientes públicos devido à grande circulação de pessoas⁸.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) em uma investigação sobre a taxa de mortalidade entre os casos na China, houve uma variação de 5,8% no epicentro – Wuhan a 0,7% no restante do país. A maioria dos óbitos ocorreu em pacientes com idade avançada ou com características fisiopatológicas agravantes, particularmente doenças respiratórias, cardíacas, hipertensão e diabetes, fato que justifica a inserção de jovens portadores desses distúrbios no grupo de risco da doença³.

De acordo com a OMS, a Diabetes Mellitus (DM), pertence ao grupo de patologias crônicas heterogêneas em que há uma alteração metabólica caracterizada pela hiperglicemia, associada a deficiências na ação ou produção da insulina, sendo assim, uma das quatro doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). Esse distúrbio afeta cerca de 387 milhões de pessoas e, também, acredita-se que cerca de 80% de seus portadores residem em países subdesenvolvidos, de baixa e média renda⁹. E, também, acredita-se que cerca de 50% de seus portadores, não estão cientes da presença da patologia que, até 2030, será a sétima causa de morte mais relevante. No aspecto nacional, os dados apresentaram 11,9 milhões de adultos diabéticos, representando a quarta posição em escala global, ressaltando o crescimento de 2,0% na taxa de mortalidade das doenças no período analisado (1996-2007)¹⁰.

Além disso, conclui-se que a DM está associada a maior gravidade da COVID-19 e a maior frequência de doenças infecciosas em seus portadores¹¹. É demonstrado também que, a DM2 promove uma redução da resposta imune, impedindo a ação dos fagócitos e, consequentemente, das células T e citocinas¹².

Diante da suscetibilidade de pacientes com Diabetes Mellitus desenvolver a forma grave da Covid-19 (Síndrome respiratória aguda grave) o objetivo deste trabalho é verificar a relação entre o número de óbitos decorrentes desta patologia em pacientes com DM no período de fevereiro de 2020 até setembro de 2021, no estado de São Paulo.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional transversal, quantitativo analítico e explicativo, utilizando dados públicos disponibilizados em situações epidemiológicas da Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo, desde fevereiro de 2020 até setembro de 2021¹³.

Os dados de prevalência, número de óbitos foram tabelados mensalmente, e a comparação da incidência e do número de novas mortes nos anos de 2020 e 2021 foi feita a partir da análise paramétrica Teste T de Student de amostras independentes, com nível de significância de 5%, associada a correlação de Pearson nos dados mensais, realizados pelo programa BioEstat¹⁴.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Verificou-se que no decorrer da pandemia, o estado de São Paulo, apresentou um aumento progressivo no número de casos e óbitos de Covid-19. Com a progressão da pandemia no Brasil e no mundo, houve um mapeamento das mutações através do sequenciamento¹⁵. A mudança de base G para A na posição 23.403 na cepa de referência Wuhan resultou na cepa D614G, que por possuir uma propagação mais rápida se disseminou da Ásia para a Europa e EUA, tornando-se a variante dominante. De acordo com um estudo realizado *in vitro* e *in vivo* em hamsters, a mutação da proteína spike D614G aumenta a replicação nas células do pulmão e no trato respiratório superior através de uma melhoria na infecciosidade¹⁶. As principais mutações do SARS-CoV-2, que acontecem na proteína Spike são K417 N, E484K, N501Y, D614G e P681H¹⁷.

Ao verificar a incidência de casos confirmados comparando com os óbitos confirmados de cada mês, podemos evidenciar as “duas ondas” que atingiram o estado de São Paulo bem como o restante do país. A primeira delas nos meses de julho e agosto de 2020, enquanto a segunda nos meses de março a julho de 2021, fortemente relacionada com o surgimento das variantes encontradas no Brasil para o Sars-Cov-2¹⁷.

A análise filogenética revelou que a maioria dos genomas para Sars-Cov-2 encontrados no Brasil (76%, n = 370/490) se dividiu em três clados denominados Clado 1 (n = 186/490, 38% das cepas brasileiras), Clado 2 (n = 166, 34%) e Clado 3 (n = 18/490, 4%), que estavam amplamente de acordo com aqueles identificados em uma análise filogenética usando 13.833 genomas globais. Os ancestrais comuns mais recentes foram datados de 28 de fevereiro (clado 1), 22 de fevereiro (clado 2) e 11 de março (clado 3). Com relação ao clado 1 brasileiro, identificado por uma substituição de um nucleotídeo da proteína spike (G25088T), cerca de 85% dessa variante circula no estado de São Paulo¹⁸.

As mutações são processos naturais e frequentes durante a evolução, frutos das replicações virais. Contudo, destaca-se que eles são mais encontrados em vírus RNA, se comparados aos dos vírus DNA e, no caso do SARS-CoV-2, são ainda mais frequentes que nos demais vírus RNA. Esse fato está atrelado a possibilidade de uma mesma pessoa poder ser infectada por vírus de diferentes genótipos e, ao ocorrer a replicação, essa grande variedade de material viral infectante fará dessa situação o cenário ideal para a seleção natural e o surgimento de mutações².

Porém, mesmo sendo comprovado o aumento da transmissibilidade, até o presente momento não há evidências que a infecção com essas variantes resulta em uma maior gravidade da doença de maneira específica, o que podemos verificar é que existe uma forte

correlação positiva ($r=0,9131$) entre o número de casos e o número de óbitos confirmados no estado de São Paulo¹⁸.

Os casos mais graves e fatais por COVID-19 estão associados a pacientes idosos ou com comorbidades. No qual, dos 149.810 mortos por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) no estado de São Paulo, 27,43% (41.093 mortos) não apresentavam comorbidades e 72,57% (108.717 mortos) apresentavam algum tipo de comorbidade¹⁹.

De acordo com uma análise realizada na China, em 1527 pacientes 9,7% são portadores da Diabetes Mellitus, sendo relatado que os mesmos possuíram a probabilidade duplicada de expressar a doença de forma grave ou necessitar de aparelhos respiratórios¹⁹.

Devido a isso, os portadores de DM foram classificados como fator de risco para doenças infecciosas, visto que, uma vez que os índices glicêmicos estejam elevados provocam superprodução de citocinas inflamatórias, alterações na coagulação sanguínea e no sistema imunológico. Através da análise laboratorial dos portadores de Diabetes Mellitus, constatou-se que há maior predisposição à neutrofilia, leucocitose e linfopenia. Além de que, os mesmos exibiram elevadas taxas de citocinas e marcadores inflamatórios. Tais características sugerem uma resposta imune exacerbada, promovendo, dessa forma, um quadro inflamatório grave¹¹.

Essa afirmação pode ser reforçada através das evidências presentes em estudos realizados que demonstraram que pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) apresentam uma maior expressão de Enzima Conversora de Angiotensina II no tecido pulmonar, fato que facilita o mecanismo de invasão do SARS-CoV-2 em suas células, permitindo uma invasão acentuada e infecção em ritmo acelerado¹².

Ainda relacionando DM2 e a infecção pelo SARS-CoV-2, é possível determinar que a infecção e, consequentemente, inflamação prolongada, promove danos às células pancreáticas, reduzindo suas funções e, consequentemente, elevando os níveis glicêmicos e acentuando seus efeitos sobre a resposta imune, viabilizando a infecção viral de forma mais grave. Por fim, ao ocorrer a resposta imune, ela será de forma intensa, com a presença de quadros inflamatórios de alta intensidade, promovidos pelo fenômeno denominado “Tempestade de Citocinas” que, devido aos níveis elevados de tais mediadores, causarão alterações em escala sistêmica, afetando diferentes órgãos e tecidos, destacando os pulmões, rins e pâncreas¹².

Ao observar as taxas significativas de hospitalizações e mortes em uma população específica e expressiva em escala nacional, é necessário destacar que, apesar das novas variantes aumentarem a taxa de mortalidade, o número de diabéticos afetados pode não ter um aumento relativo e considerando apenas o estado de São Paulo verificou-se uma média de 43% dos óbitos por Covid foram confirmados em portadores de DM2²⁰.

Assim como a DM2 apresenta um efeito potencializador sobre a infecção pelo novo coronavírus, é possível que o vírus acentue as complicações da DM2, no entanto, foram relatadas apenas alterações na erupção de feridas e na manifestação de doenças arteriais nesses pacientes

e, em uma pequena quantia, episódios isolados de hipoglicemia, por conta disso, não existem recomendações específicas para esses pacientes, visto que não há dados suficientes para a criação de medidas específicas para controle de agravamento dos sintomas relacionados a DM²⁰.

Em âmbito nacional, cerca de 9,3% da população é portadora de Diabetes Mellitus. Esse grupo representa uma das principais comorbidades associadas na mortalidade por Covid-19, tendo em vista que 24,7% dos indivíduos portadores podem ser hospitalizados com a Síndrome respiratória aguda grave (SRAG)^{21, 22}.

Em uma avaliação em 88 hospitais da América dos 1.122 pacientes internados por COVID-19, 451 eram portadores de Diabetes Mellitus ou hiperglicemia transitória, sendo importante destacar que os pacientes com alterações nos índices glicêmicos tiveram um aumento no tempo de internação e maior taxa de óbito. [20] Cerca de 25% dos casos em um estudo chinês, 60,5% dos casos nas UTIs da Itália, 77% no Reino Unido e 94% dos casos hospitalizados norte-americanos possuíam algum tipo de morbidade, sendo a DM uma das principais. De acordo com outro estudo seccional de casos internados em um hospital federal do Rio de Janeiro, revelou que a predominância de DM nos casos relatados é confirmada através da proximidade em estudos norte-americanos que demonstram a prevalência de 33,8 a 38,4%, superior ao Reino Unido (28,1%) e consequentemente maior que o índice brasileiro²³. Foi realizada uma análise de 25.326 indivíduos com Covid19 no University of Alabama at Birmingham Hospital, Estados Unidos. Cerca de 40% dos pacientes eram diagnosticados com diabetes e constatou-se que a DM ocasionou um aumento drástico no índice de óbitos, representando 67% das mortes²⁴.

CONCLUSÃO

Ao realizar a análise epidemiológica do comportamento do Sars-Cov-2 no estado de São Paulo, comprovamos que o número de óbitos é proporcional ao número de casos confirmados ao longo dos meses, bem como que pacientes com idade avançada e comorbidades são mais afetados, evoluindo para quadros graves e consequentemente a morte.

Em relação as comorbidades, verificamos que independente da taxa de mortalidade ao longo dos meses, cerca de 43% dos óbitos por SARG em relação ao Covid19 eram em pacientes portadores de Diabetes Mellitus do tipo 2, comprovando que o comprometimento do sistema imunológico nestes pacientes favorece a evolução do quadro clínico para o óbito, tendo em vista que é importante a monitorização dos índices glicêmicos, através dos exames laboratoriais, por exemplo, de glicemia em jejum, teste oral de tolerância à glicose (TOTG) e hemoglobina glicada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Holanda VN. Pandemia de covid-19 e os esforços da ciência para combater o novo coronavírus. Revista Interfaces. 2020; 8(1): 360-361.

2. Darby AC, Hiscox JA. Covid-19: variants and vaccination. *BMJ*. 2021; 372 (771):1-2.
3. McIntosh K, Hirsch MS, Bloom A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). UpToDate. 2020.
4. Izaguirre G. The Proteolytic Regulation of Virus Cell Entry by Furin and Other Proprotein Convertases. *Víruses*. 2019; 11(9):837.
5. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Napoli RD. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2021.
6. Moreira RS. COVID-19: Unidades de terapia intensiva, ventiladores mecânicos e perfis latentes de mortalidade associados à letalidade no Brasil. *Cad. Saúde Pública*. 2020; 36(5).
7. Raskin S. Genetics of COVID-19. *Jornal de Pediatria*. 2021; 97(4): 378-386.
8. Ministério da Saúde. Vacinação contra a Covid-19 no Brasil.
9. Malta DC, Duncan BB, Schmidt MI, Machado IE, Silva AG, Szwarcwald CL, et al. Prevalência de diabetes mellitus determinada pela hemoglobina glicada na população adulta brasileira, Pesquisa Nacional de Saúde. *Rev. Bras. Epidemiol*. 2019; 22(02).
10. Flor LS, Campos MR. Prevalência de diabetes mellitus e fatores associados na população adulta brasileira: evidências de um inquérito de base populacional. *Rev. Bras. de Epidemiol*. 2017; 20(01).
11. Brito VP, Carrijo AMM, Oliveira SV. Associação da Diabetes Mellitus com gravidade da COVID-19 e seus potenciais fatores mediadores: uma revisão sistemática. *Revista Thema*. 2020; 18:204-217.
12. Paz-Ibarra J. Manejo de la diabetes mellitus en tiempos de COVID-19. *Acta méd. Peru [Internet]*. 2020; 37(2): 176-185.
13. Situação Epidemiológica - Secretaria da Saúde - Governo do Estado de São Paulo. www.saude.sp.gov.br.
14. Ayres M, Junior MA, Ayeres DL, Santos AAS. Bioestat 5.0 Aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas. Belém: Sociedade Civil Mamirauá/CNPq, 2007. 324 p.
15. Korber B, Fischer WM, Gnanakaran S, Yoon H, Theiler J, Abfalterer W, et al. Spike mutation pipeline reveals the emergence of a more transmissible form of SARS-CoV-2. 2020.

16. Plante JA, Liu Y, Liu J, Xia H, Johnson BA, Lokugamage KG, et al. Spike mutation D614G alters SARS-CoV-2 fitness. *Nature*. 2021; 592 (7852): 116-121.
17. Jiang C, Li X, Ge C, Ding Y, Zhang T, Cao S, et al. Molecular detection of SARSCoV-2 being challenged by virus variation and asymptomatic infection. *J Pharm Anal*. 2021; 11(3): 257-264.
18. Candido DS, Claro IM, de Jesus JG, Souza WM, Moreira FRR, Dellicour S, et al. Evolution and epidemic spread of SARS-CoV-2 in Brazil. *Science*. 2020; 369(6508): 1255–1260.
19. Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2020; 162:108142.
20. Anghebem MI, de Moraes Rego FG, Picheth G. COVID-19 e Diabetes: a relação entre duas pandemias distintas. *Revista RBAC*. 2020; 52(2).
21. BRASIL. Ministério da Saúde. 26/6 – Dia Nacional do Diabetes. Biblioteca Virtual em Saúde.
22. Niquini RP, Lana RM, Pacheco AG, Cruz OG, Coelho FC, Carvalho LM, et al. SRAG por COVID-19 no Brasil: descrição e comparação de características demográficas e comorbidades com SRAG por influenza e com a população geral. *Cad. Saúde Pública*. 2020; 36(7).
23. Escosteguy CC, Eleuterio T de A, Pereira AGL, Marques MRVE, Brandão AD, Batista JPM. COVID-19: estudo seccional de casos suspeitos internados em um hospital federal do Rio de Janeiro e fatores associados ao óbito hospitalar. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2021; 30(1).
24. Barreto C. Covid-19 e diabetes: pacientes em uso de metformina têm menor risco de mortalidade? *PEBMED*. 2020.

PROEMINÊNCIA DA PREVENÇÃO E DIAGNÓSTICO PRECOCE
DA INFECÇÃO POR TOXOPLASMOSE CONGÊNITA EM
GESTANTES: UMA REVISÃO DE LITERATURA

*Prominence of prevention and early diagnosis of congenital
toxoplasmosis infection in pregnant women: a literature review*

Daniel de Jesus Rocha¹

Denise Junqueira Matos²

Bruna Polacchine da Silva³

Juliane Cristina Trevisan Sanches⁴

1. Acadêmico do curso de Biomedicina do UniSALESIANO – Centro
Universitário Católico Salesiano Auxilium – Araçatuba.

2. Bióloga, Doutora em Ciência Animal pela Universidade Estadual
Paulista de Araçatuba – UNESP e Docente do UniSALESIANO –
Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium – Araçatuba.

3. Biomédica, Doutora em Ciências Biológicas pela Universidade
Estadual do Maringá – UEM e Docente do UniSALESIANO - Centro
Universitário Católico Salesiano Auxilium – Araçatuba.

4 Biomédica, Doutora em Biologia Celular e Tecidual pela Universidade
de São Paulo - USP e Docente do UniSALESIANO - Centro
Universitário Católico Salesiano Auxilium – Lins/SP.

RESUMO

A toxoplasmose é uma infecção parasitária causada pelo patógeno *Toxoplasma gondii*, podendo ser adquirida mediante o consumo de água e alimentos contaminados, e também pela transmissão congênita, causando diversos danos fetais e neonatais. Dessa forma o objetivo desse estudo foi relatar sobre as formas de transmissão, exames de diagnóstico e possíveis tratamentos, demonstrando a importância clínica do pré-natal em gestantes. A pesquisa foi elaborada com a leitura de 64 artigos, de bancos de dados científicos. De modo geral, a prevenção primária é a melhor forma de evitar a contaminação, e pela triagem do pré-natal se torna possível o diagnóstico antecipado utilizando os métodos de ELISA e Teste de Avidéz de Imunoglobulina G (IgG), reduzindo os malefícios mediante aos tratamentos farmacológicos.

Palavras-chave: Toxoplasmose, pré-natal, gestantes, infecção e sorologia.

ABSTRACT

*Toxoplasmosis is a parasitic infection caused by the pathogen *Toxoplasma gondii*, which can be acquired through the consumption of contaminated water and food, and also through congenital transmission, causing various fetal and neonatal damages. Thus, the objective of this study was to report on the forms of transmission, diagnostic tests and possible treatments, demonstrating the clinical importance of prenatal care in pregnant women. The research was elaborated with the reading of 64*

articles, from scientific databases. In general, primary prevention is the best way to avoid contamination, and through prenatal screening, early diagnosis is possible using ELISA and Immunoglobulin G (IgG) avidity tests, reducing harm through pharmacological treatments.

Keyword: Toxoplasmosis, prenatal, pregnant woman, infection and serology.

INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma doença infecciosa causada pelo agente etiológico *Toxoplasma gondii*, um parasita intracelular obrigatório, que tem como hospedeiro definitivo gatos domésticos e selvagens^[1, 2, 3]. Os seres humanos podem infectar-se por ele por meio de água contaminada, carne crua e outros alimentos contaminados por oocistos e pseudocistos. Outra forma de infecção é por via congênita devido ao patógeno, no decorrer da gestação, ser capaz de atravessar a barreira placentária na forma de taquizoítos, causando sérios danos fetais e neonatais^[4, 5, 6, 7].

A maioria dos pacientes, apresenta a forma assintomática ou associadas a sintomas autolimitados, como febre, mal-estar e linfadenopatia, mas em indivíduos imunossuprimidos pode ser mais grave^[8]. O *T. gondii*, em indivíduos imunocomprometidos, como portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV), ou pacientes submetidos a tratamento de câncer ou transplante de órgãos, se torna um parasita oportunista devido a reinfecções latentes no cérebro ou em outros locais, apresentando-se como encefalite grave e possivelmente fatal^[9, 10]. Já em relação a gestantes, há transmissão do *T. gondii* através da placenta (congênita), provocando sequelas irreversíveis no feto e complicações desde o nascimento até a vida adulta. Entre as manifestações clínicas acometidas no feto estão: calcificações cerebrais, coriorretinite, cegueira, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, microcefalia, hidrocefalia, abaulamento da fontanela, meningoencefalite, estrabismo, hepatoesplenomegalia, exantema, petéquias, icterícia e pneumonia^[11, 12, 13, 14, 15].

No Brasil, de acordo com o Ministério da Saúde, pesquisas de 2014 apontaram que entre 3 e 20 crianças nascem infectadas para cada 10.000 nascidos vivos, número superior a incidência mundial onde as taxas são de 1 e 10 casos para cada 10.000 nascidos vivos^[11]. A priorização da atenção à mulher e criança é um dos principais focos das políticas públicas, consequentemente tendo avanços na redução da mortalidade materna e infantil. Entre as décadas de transição dos séculos XX e XXI, o Brasil conquistou significativa redução da mortalidade na infância, com destaque no ano de 2018, onde registrou-se a cada 1.000 nascidos vivos apenas 14,4 não chegavam aos 5 anos de idade^[16].

O foco do pré-natal, é possibilitar uma gestação saudável tanto para a mãe quanto para o bebê, e na toxoplasmose congênita a inspeção de infecções agudas são elaborados por meio de exames sorológicos, obtidos por punção venosa, na busca de títulos de toxoplasma Imunoglobulina M (IgM) e Imunoglobulina G (IgG) tornando-se uma alternativa promissora

para o diagnóstico da toxoplasmose da gestação^[17]. Desse modo, o objetivo no presente artigo foi discutir sobre as principais formas de contaminação, apresentar os exames de diagnóstico e possíveis formas de tratamento demonstrando a importância clínica do pré-natal em gestantes.

METODOLOGIA

A pesquisa exploratória de revisão literária, foi efetivada a partir do banco de dados da Scielo e Pudmed, cuja totalidade foi de 64 artigos, nos idiomas português, inglês e francês dos períodos de 1972 à 2021. As palavras chave para a inclusão de artigos na pesquisa foram “toxoplasmose”, “congenita” e “pré-natal” e todos aqueles onde o assunto era sobre as formas de transmissão, complicações fetais e neonatais da toxoplasmose, histórico da doença exames de diagnóstico, tratamentos e importância do pré-natal, descartando opções de artigos referindo-se a animais, seres humanos imunossuprimidos e outros tipos de toxoplasmose.

DISCUSSÃO

Caracterização do *Toxoplasma gondii*

O parasita foi descoberto no ano de 1908 na espécie *Ctenodactylus gondii*, um roedor norte africano, pelos biólogos Chales Nicolle e Louis Manceaux. Dessa forma, o microrganismo foi nomeado *Toxoplasma* devido sua forma de lua crescente, e *gondii* devido ao seu hospedeiro roedor^[18].

No total, o *T. gondii* apresenta três estágios que podem dar início a infecção em um organismo vertebrado: o taquizoíto (forma proliferativa), em formato de “arco” ou “lua crescente” mede de 4 a 7 por 2 a 4 micrómetros (μm) com sua extremidade anterior mais fina que a posterior e núcleo semicentral, e é a forma mais presente em fluidos corporais. O bradizoíto (forma latente) possui uma membrana argirofílica e podem medir de 5 até 100 μm , conseguindo conter centenas de bradizoítas em seu interior, e é encontrado principalmente no cérebro, olho, fígado e musculatura cardíaca e esquelética nas infecções congênitas, adquiridas e crônicas ou assintomáticas. Já o oocisto é a forma que é excretada juntamente com as fezes depois de 4 a 5 dias de infecção por qualquer um dos estágios (taquizoíto, bradizoíto e oocisto), e continuam expelidos em grandes quantidades no ambiente, e em torno de 2 a 4 dias ele esporula, contaminando o ambiente ao seu redor^[19, 20, 21].

Ciclo de Vida

Em felinos, o ciclo sexuado do parasita *T. gondii* pode se originar por qualquer um dos três estágios, como por exemplo por consumir carnes cruas contaminadas por cistos de bradizoítas, ingestão de fluidos corporais com presença de taquizoítos, e contato com ambiente infectado por oocistos esporulados^[22, 23]. Desse modo, após a introdução do parasita no organismo do felino, o *T. gondii* se instala nas células epiteliais do

intestino e começam a se reproduzir até serem eliminados milhões de oocistos não esporulados no ambiente por meio das fezes do felino^[24, 25, 26, 27, 28, 29].

Estes oocistos, ao sofrerem o processo de esporulação, são capazes de se fixar no ambiente (solo, alimentos e água) ao seu redor por vários meses e até anos, independentemente de variações de temperatura e outras condições que aparentam ser desfavoráveis para o desenvolvimento do parasita^[22, 23, 28, 30, 31, 32, 33].

Vias de transmissão

Hospedeiros intermediários como os seres humanos, são capazes de adquirir o *T. gondii* por dois tipos de vias, a horizontal, por meio de contato físico com as fezes de felinos contendo oocistos, ou pela ingestão oral de cistos teciduais presentes em carne crua ou mal cozida de outros hospedeiros intermediários (aves, porcos, entre outros). E pela via vertical, ocorre por transmissão congênita (placentária), e também é possível o *T. gondii* se propagar para outro hospedeiro através do leite materno^[22, 33, 34].

No período de 1967 e 2018, as américas corresponderam a 73,5% da incidência de surtos mundiais, sendo que no Brasil houve 35,3% dessas publicações. A ingestão de carnes contaminadas foi a principal causa das epidemias globais de toxoplasmose, visto que dispôs uma incidência de 47,1% dos casos, decorrente de algumas práticas alimentares^[35], em que pode ser evitada pelo cozimento adequado da carne, já que oocistos são sensíveis a altas temperaturas^[36]. Seguido pelo consumo de água contendo oocistos com uma frequência de 20,6%^[35], em destaque ao acontecimento em Santa Isabel do Ivaí, no Paraná, envolvendo mais 400 pessoas infectadas devido à contaminação da rede de abastecimento de água da cidade^[37]. Já o contato com o solo e areia, onde é comum gatos e outros felinos defecarem, apresentou uma via de transmissão de 17,6% dos surtos, e pelo consumo de leite cru e vegetais, mostrou uma ocorrência de 8,8% e 5,9% respectivamente^[35].

Toxoplasmose congênita e principais métodos de diagnóstico e tratamento

O contágio fetal por toxoplasmose advém da infecção primária por parte da mãe no decorrer da gestação por vias horizontais, a partir desse momento a forma infectante do parasita, seja ela oocistos ou bradizoítos, que se instalaram no organismo materno, continuarão o ciclo intracelular se convertendo em taquizoítos, que por meio da corrente sanguínea conseguem permear a barreira fetoplacentária, se multiplicando e aderindo aos tecidos fetais, o qual ainda carece de um sistema imunológico totalmente desenvolvido^[38, 39].

A idade gestacional interfere demasiadamente ao grau de infecção pela toxoplasmose congênita (TC), ou seja, ela é diretamente proporcional ao tempo gestacional podendo variar de 6 a 10% no primeiro trimestre para 70 a 90% no terceiro trimestre^[1, 40, 41]. Entretanto a preocupação

maior do contágio se dá no início da gestação, onde a gravidade da doença é maior em relação a manifestação clínica no feto^[42, 43, 44, 45].

Dentre os vários achados clínicos no recém-nascido, a retinocoroidite é uma das principais complicações causada pela TC, patologia esta que acomete o sistema visual com maior implicação em crianças brasileiras, onde cerca de 70% a 90% dos pacientes são acometidos por esta doença e 10% a 12% são afetados por infecção pós-natal^[46, 47, 48, 49]. Por esta razão, com o intuito de minimizar os danos incididos no feto pela transmissão congênita, é de extrema importância a ênfase do acompanhamento de gestantes durante os meses de gravidez pelo pré-natal pois, por meio desta assistência, é possível diagnosticar uma provável infecção pelo *T. gondii*^[50].

A principal forma de diagnóstico da toxoplasmose estabelecida pelo Ministério da Saúde, é feita pela triagem de exames sorológicos que buscam a detecção de anticorpos anti-toxoplasmas das classes de imunoglobulinas M e G (IgM e IgG), cujo método mais utilizado na rotina laboratorial para a pesquisa é o ensaio imunoenzimático (ELISA). Em gestantes soronegativas, as dosagens dos títulos de imunoglobulinas são acompanhadas trimestralmente, já em regiões endêmicas, o rastreamento é feito constantemente desde a primeira consulta do pré-natal^[11, 51, 52, 53]. Em casos que os títulos de IgM e IgG se apresentam reagentes, o protocolo indica que nessa situação deve-se fazer o teste de avidade de IgG para verificar a força de interação entre antígeno e anticorpo. Se o resultado mostrar baixa afinidade, é indicativo de infecção primária, sendo encaminhada para o serviço especializado de pré-natal de alto risco, todavia se a afinidade for alta, é interpretado como uma infecção tardia sem possibilidade de risco^[54, 55, 56].

Em quadros em que os exames da gestante apresentaram sugestivo de infecção aguda, é primordial investigar se houve algum comprometimento fetal. Esta avaliação pode ser feita pela amniocentese, recomendada de ser realizada a partir de 18 semanas de gestação que, por meio da reação em cadeia da polimerase (PCR), pode-se detectar vestígios do parasita no líquido amniótico. A ultrassonografia também é uma ótima opção em conjunto com a amniocentese para verificar a possibilidade de alterações cranianas, apresentando uma incidência de 18,1% a 36,4% na detecção de anomalias como microcefalia, hidrocefalia e calcificações intracranianas^[52, 53, 57, 58, 59, 60].

É notório a complexidade de diagnosticar uma infecção congênita pelo *T. gondii* em um recém-nascido, visto que mesmo em situações que a mãe passou por tratamento durante a gestação, os títulos de IgG podem passar livremente pela barreira transplacentária tendo contato com organismo fetal. Um possível indicador de infecção congênita é a diferença de níveis de IgG entre a mãe e filho, e em casos de dúvidas o aconselhável é fazer o teste de avidade de IgG para determinar se essas imunoglobulinas são primárias ou tardias^[11, 54, 61].

De acordo com a idade gestacional e comprovação de infecção fetal, é estabelecido para todas as gestantes um tratamento com espiramicina, possibilitando a redução, em até 50%, da transmissão vertical ou a terapia tripla com sulfadiazina, pirimetamina e ácido

folínico em caso de infecção fetal confirmada^[62, 63]. E para a criança que nasce com toxoplasmose é prescrito também a terapia tríplice com sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico. Já se sabe que o tratamento de crianças com ácido folínico, pelo período de um ano, há uma redução nas sequelas causadas pela contaminação do parasita, principalmente as relacionadas ao sistema neurológico e oftálmicas^[64].

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em vista do levantamento bibliográfico, é demasiadamente importante salientar a seriedade da toxoplasmose na gestação. Dessa forma, a prevenção primária sem dúvidas é a melhor forma de deter a contaminação, preservando-se do consumo de carne crua ou mal cozida. Além disso, deve-se manter a higiene das mãos e alimentos como vegetais e hortaliças, evitar contato com fezes de felinos desconhecidos e, em casos que a gestante possui um gato doméstico, garantir que o animal não está infectado pelo parasita com o auxílio de um acompanhamento veterinário. O acompanhamento do pré-natal permite o diagnóstico antecipado da infecção parasitária. As melhores formas de diagnóstico são pelos métodos de ELISA e Teste de Avidéz de IgG. Para verificar vestígios do parasita no feto, a ultrassonografia em conjunto com exame de PCR do líquido amniótico apresentam ótima eficiência, reduzindo-se assim possíveis sequelas, mediante aos tratamentos farmacológicos. O padrão de tratamento adotado pelo Ministério da Saúde é de fato muito eficaz para as gestantes, podendo variar entre o uso de espiramicina ou terapia tríplice com sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico. Para as crianças que já nascem infectadas foi comprovado também a eficácia na redução das sequelas pelo uso da terapia tríplice.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Câmara JT, Silva MG, Castro AM. Prevalência de toxoplasmose em gestantes atendidas em dois centros de referência em uma cidade do Nordeste, Brasil. *Rev Bras Ginecol e Obstet* 2015; 37(2):64-70.
2. Rocha EM, Lopes CWG, Ramos RAN, Alves LC. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection among pregnant women from the State of Tocantins, Northern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2015; 48(6):773-775.
3. Silva MG, Vinaud MC, Castro AM. Prevalence of toxoplasmosis in pregnant women and vertical transmission of *Toxoplasma gondii* in patients from basic units of health from Gurupi, Tocantins, Brazil, from 2012 to 2014. *PLoS One* 2015; 10(11):1-15.
4. Quadros RM, Rocha GC, Romagna G, Oliveira JP, Ribeiro DM, Marques SMT. Soropositividade para *Toxoplasma gondii* e fatores de risco em gestantes acompanhadas pela Estratégia Saúde da Família. *Rev Soc Bras Med Trop* 2015;48(03):338-342.

5. Souza CO, Tashima NT, Silva MA, Tumitan ARP. Estudo transversal sobre toxoplasmose em alunas de um curso universitário da região de Presidente Prudente, Estado de São Paulo. *Rev Soc Bras Med Trop* 2010;43(01):59-61.

6. Maldonado YA, Read JS, Byington CL, Barnett ED, Davies HD, Edwards KM, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of congenital toxoplasmosis in the United States. *Pediatrics*. 2017 Feb 1;139(2).

7. Site didático de Anatomia Patológica, Neuropatologia e Neuroimagem da FCM – UNICAMP [<https://anatpat.unicamp.br/>]. Toxoplasmose congênita [acesso em 20 abr 2022]. Disponível em: <https://anatpat.unicamp.br/taneutoxopl.html>.

8. Hughes JM, Colley DG, Lopez A, Dietz VJ, Wilson M, Navin TR, Jones JL. Preventing Congenital Toxoplasmosis. *MMWR* [Internet]. 2000 Mar 28 [cited 2022 Oct 9]:1. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4902a5.htm>

9. Luft BJ, Remington JS. Toxoplasmic encephalitis in AIDS. *Clin Infect Dis*. 1992 Aug;15(2):211-22. doi: 10.1093/clinids/15.2.211. PMID: 1520757.

10. Halonen SK, Weiss LM. Toxoplasmosis. *Handb Clin Neurol*. 2013;114:125-45. doi: 10.1016/B978-0-444-53490-3.00008-X. PMID: 23829904; PMCID: PMC4157368.

11. Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Ações Programáticas Estratégicas B. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde, Volume I, 2014 – Cuidados gerais [Internet]. Available from: <http://editora.saude.gov.br>

12. Lehmann LM, Santos PC, Scaini CJ. Avaliação do conhecimento de gestantes e puérperas sobre a toxoplasmose na cidade do Rio Grande - RS, Brasil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*. 2016;38(11):538–44.

13. Mozzatto L, Soibelmann R. Incidence of congenital toxoplasmosis in southern Brazil: a prospective study. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 2003;45(03):147-151.

14. Furtado JM, Smith JR, Belfort R, Gattley D, Winthrop KL. Toxoplasmosis: A global threat. In: *Journal of Global Infectious Diseases*. 2011. p. 281–4.

15. Fochi MML, Baring S, Spegiorin LCJF, Vaz-Oliani DCM, Galão EA, Oliani AH, et al. Prematurity and low birth weight did not correlate with anti-Toxoplasma gondii maternal serum profiles - A Brazilian report.

PLoS One. 2015 Jul 20;10(7).

16 Guerra SC, Abrantes FJA, Neto ELGR, Azevedo JB, Ferreira MM, Magalhães MS, et al. Tabua completa de mortalidade para o Brasil – 2018. Breve análise de mortalidade no Brasil. Rio de Janeiro. Pesquisa de População e Indicadores Sociais. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE; 2019.

17 Barros FC, Qar Z, Bhutta A, Batra M, Hansen TN, Victora CG, et al. Global report on preterm birth and stillbirth (3 of 7): evidence for effectiveness of interventions BMC Pregnancy and Childbirth [Internet]. Vol. 10, BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/10/S1/S3>.

18 Hamad MNM. Toxoplasmosis Overview. Faculty of Health Sciences Elsheikh Abdallah Elbadri. April 2018. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/324673913>.

19 Dubey JP, Lindsay DS, Speer CA. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. *Clinical Microbiology Review*. v. 11, p. 267-299, 1998.

20 Marobin L, Flores ML, Rizzatti BB. Prevalência de anticorpos para *Toxoplasma gondii* em emas (*Rhea americana*) em diferentes criatórios do Estado do Rio Grande do Sul. *The Brazilian Journal Veterinary Research and Animal Science*, v. 41, p.5-9, 2004.

21 Fraser CM. Manual merck de veterinária. 7ª ed. São Paulo. Roca, 1991.

22 Dubey JP. Toxoplasmosis: a waterborne zoonosis. *Veterinary Parasitology*, 126: 57-72, 2004.

23 Jones JL, Dubey JP. Waterborne toxoplasmosis: recent developments. *Experimental Parasitology*, 124: 10-25, 2010.

24 Ferguson DJ. Use of molecular and ultrastructural markers to evaluate stage conversion of *Toxoplasma gondii* in both the intermediate and definitive host. *International Journal for Parasitology*, 34: 347-360, 2004.

25 Speer CA, Dubey JP. Ultrastructural differentiation of *Toxoplasma gondii* schizonts (types B to E) and gamonts in the intestines of cats fed bradyzoites. *International Journal for Parasitology*, 35: 193-206, 2005.

26 Dubey JP. History of the discovery of the life cycle of *Toxoplasma gondii*. *International Journal for Parasitology*, 39: 877-882, 2009.

27 Ferguson DJ. *Toxoplasma gondii*: 1908-2008, homage to Nicolle, Manceaux and Splendore. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 104: 133-148, 2009.

28 Dubey JP. Advances in the life cycle of *Toxoplasma gondii*. International Journal for Parasitology, 28: 1.019-1.024, 1998.

29 Dubey JP, Lindsay DS, Speer CA. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. Clinical Microbiology Reviews, 11: 267-299, 1998.

30 Dubey JP, Frenkel JK. Cyst-induced toxoplasmosis in cats. The Journal of Protozoology, 19: 155-177, 1972.

31 Speer CA, Clark S, Dubey JP. Ultrastructure of the oocysts, sporocysts, and sporozoites of *Toxoplasma gondii*. The Journal of Parasitology, 84: 505-512, 1998.

32 Tenter AM, Heckeroth AR, Weiss LM. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. International Journal for Parasitology, 30: 1.217-1.258, 2000.

33 Hill D, Dubey JP. *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. Clinical Microbiology and Infection, 8: 634- 640, 2002.

34 Dubey JP. Tachyzoite-induced life cycle of *Toxoplasma gondii* in cats. The Journal of Parasitology, 88: 713-717, 2002.

35 Ferreira FP, Caldart ET, Pasquali AKS, Breganó RM, Freire RL, Navarro IT. Patterns of transmission and sources of infection in outbreaks of human toxoplasmosis. Emerg Infect Dis. 2019;25(12):2177–82.

36 Dubey JP, Kotula AW, Sharar A, Andrews CD, Lindsay DS. Efeito da alta temperatura na infectividade de cistos teciduais de *Toxoplasma gondii* em carne suína. J Parasitol . 1990; 76 :201–4. 10.2307/3283016.

37 Moura L, Oliveira LMGB, Wada MY, Jones JL, Tuboi SH, Carmo EH, et al. Toxoplasmose de veiculação hídrica, Brasil, do campo ao gene. Emerg Infect Dis . 2006; 12 :326–9. 10.3201.

38 Montoya JG, Liesenfel O. Toxoplasmosis. The Lancet, 363: 1.965-1.976, 2004.

39 Kravetz JD, Federman DG. Toxoplasmosis in pregnancy. Association of Professors of Medicine, 118: 212-216, 2005.

40 Stajner T, Bobic B, Klun I, Nikolic A, Srbijanovic J, Uzelac A, et al. Prenatal and early postnatal diagnosis of congenital toxoplasmosis in a setting with no systematic screening in pregnancy. Medicine (United States). 2016 Mar 4;95(9).

41. Thaller R, Tammaro F, Pentimalli H. Fattori di rischio per la

toxoplasmosi in gravidanza in una popolazione del centro in central Italy. *Le Infez Med* 2011; (4):241- 247.

42. Bichara CNC, Canto GAC, Tostes CL, Freitas JJS, Carmo EL, Póvoa MM, Eda CS. Incidence of congenital toxoplasmosis in the city of Belém, State of Pará, Northern Brazil, determined by a neonatal screening program: preliminary results. *Rev Soc Bras Med Trop* 2012; 45(1):122-124.

43. Branco BHM, Araújo SM, Falavigna-Guilherme AL. Prevenção primária da toxoplasmose: conhecimento e atitudes de profissionais de saúde e gestantes do serviço público de Maringá, estado do Paraná. *Sci Med (Porto Alegre)* 2012; 22(4):185-190.

44. Moura FL, Amendoeira MRR, Bastos OMP, Mattos DPBG, Fonseca ABM, Nicolau JL, et al. Prevalence and risk factors for *Toxoplasma gondii* infection among pregnant and postpartum women attended at public healthcare facilities in the City of Niterói, State of Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2013; 46(2):200-207.

45. Pappas G, Roussos N, Falagas ME. Toxoplasmosis snapshots: Global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. *Int J Parasitol* 2009; 39(12):1385-1394.

46. Santos DVV, Azevedo DOM, Campos WR, Oréfice F, Andrade GMQ, Carellos EV, et al, Grupo Brasileiro de Toxoplasmose Congênita da UFMG. Toxoplasmose congênita no sudeste do Brasil: resultados do exame oftalmológico precoce de uma grande coorte de neonatos. *Oftalmologia*. 2009;116(11):2199-205.e1.

47. Lago EG, Neto EC, Melamed J, Rucks AP, Presotto C, Coelho JC, et al. Toxoplasmose congênita: infecções no final da gravidez detectadas pela triagem neonatal e sorologia materna no parto. *Pediatra Perinat Epidemiol*. 2007;21(6):525- 31.

48. Gilbert RE, Freeman K, Lago EG, Bahia-Oliveira LMG, Tan HK, Wallon M, et al. Ocular sequelae of congenital toxoplasmosis in Brazil compared with Europe. *PLoS Negl Trop Dis*. 2008;2(8).

49. Abreu MT, Belfort JRR, HIRATA PS. Fuch's heterocromic cyclitis and ocular toxoplasmosis. *American Journal of Ophthalmology*, 93: 739-744, 1982.

50. Amendoeira MR, Millar PR. Toxoplasmose congênita: a importância da implementação de diretrizes de prática clínica. *The Lancet Regional Health – Américas*. 2021;23:15–24.

51. Reis MM, Tessaro MM, Azevedo PA. Perfil sorológico para

toxoplasmose em gestantes de um hospital público de Porto Alegre. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. 2006;28 (03).

52. Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Ações Programáticas Estratégicas B. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde, Volume I, 2012 – Cuidados gerais [Internet]. Available from: <http://editora.saude.gov.br>

53. Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. Manual de Gestação de Alto Risco. São Paulo 2011. Disponível em: www.febrasgo.org.br

54. Filho EAF, Senefonte FR, Lopes AH, Morais OO, Júnior VGS, Maia TL, et al. Frequência de HIV-1, rubéola, sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, herpes vírus simples, hepatite B, hepatite C, doença de Chagas e infecção por HTLV/II em gestantes do Estado de Mato Grosso do Sul. Rev Soc Bras Med Trop. 2007;40(02): 181–187.

55. Koppe JG, Sieger DHL, Bonnet HR. Resultados de 20 anos de seguimento de toxoplasmose congênita. Lanceta. 1986;1 (8475):254-256.

56. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. Lanceta. 2004;363(9425):1965 – 1976.

57. McLeod R, Lykins J, Gwendolyn Noble A, Rabiah P, Swisher CN, Heydemann PT, et al. Management of Congenital Toxoplasmosis. Curr Pediatr Rep. 2014 Sep 1;2(3):166–94.

58. Berrebi A, Bessières MH, Cohen-Khalas Y, et al. Diagnostic anténatal de la toxoplasmose. A propos de 176 cas. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1993; 22:261-8.

59. Abboud P, Harika G, Saniez D, et al. Signes échographiques de la fetopathie toxoplasmique. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1995; 24:733-8.

60. Crino JP. Ultrasound and fetal diagnosis of perinatal infection. Clin Obstet Gynecol 1999; 42:71-80.

61. Pessanha TM, Carvalho M, Vinícius M, Pone S, Júnior CG. Diagnostic and therapeutic management of toxoplasmosis in pregnancy and the effect in the newborn. Vol. 29, Rev Paul Pediatr. 2011.

62. Montoya JG, Remington JS. Management of Toxoplasma gondii infection during pregnancy. Clin Infect Dis 2008;47:554-66.

63. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia [www.febrasgo.org.br]. Toxoplasmose [acesso em 05 dez 2022]. Disponível em: www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/185.

toxoplasmose?highlight=WyJ0b3hvcGxhc2 1vc2UiXQ.

64. McLeod R, Boyer K, Karrison T, Kasza K, Swisher C, Roizen N, et al. Outcome of treatment for congenital toxoplasmosis, 1981-2004: the National Collaborative Chicago-Based, Congenital Toxoplasmosis Study. Clin Infect Dis 2006;42:1383-94.

IMPACTO DO EXERCÍCIO FÍSICO E DO COMPORTAMENTO SEDENTÁRIO SOBRE O PERFIL LIPÍDICO

Impact of physical exercise and sedentary behavior on the lipid profile

Gisele de Almeida David¹

Mariá Rodrigues Victorino¹

Adriana Carolina Rodrigues Almeida Silva²

Juliane Cristina Trevisan Sanches²

Edvannia dos Santos Silva²

Silvio Fernando Guideti Marques²

1. Discentes do curso de Biomedicina do UniSALESIANO - Centro
Universitário Católico Salesiano Auxilium - Lins.

2. Docente do UniSALESIANO - Centro Universitário Católico
Salesiano Auxilium - Lins.

RESUMO

Com o objetivo de mensurar o impacto causado pela interferência dos exercícios físicos ao perfil lipídico, bem como as consequências do sedentarismo no desenvolvimento de patologias e subsequente aumento na mortalidade, foi realizado uma revisão de literatura. A prática de exercícios físicos aeróbicos exerce influência direta nas concentrações de lipídios e lipoproteínas. Portanto, indivíduos que são ativos dispõem de controle do perfil lipídico em níveis séricos, contribuindo no aumento do colesterol HDL e diminuição das triglicérides, colesterol total e LDL, quando comparado com indivíduos sedentários. Assim, consequentemente, pode prevenir o aparecimento precoce dos riscos cardiovasculares, atuando também no tratamento de doenças metabólicas.

Palavras-chave: Aterosclerose, Dislipidemias, Lipidograma.

ABSTRACT

In order to measure the impact caused by the interference of physical exercise with the lipid profile, as well as the consequences of physical inactivity in the development of pathologies and the subsequent increase in mortality, a literature review was carried out. The practice of aerobic physical exercises has a direct influence on the concentrations of lipids and lipoproteins. Therefore, individuals who are physically active have control of the lipid profile in serum levels, contributing to an increase in HDL cholesterol and a decrease in triglycerides, total cholesterol and LDL cholesterol, when compared to sedentary individuals. Thus, consequently, it can prevent the early appearance of cardiovascular risks, also acting in the treatment of various metabolic diseases.

Keywords: Atherosclerosis, Dyslipidemias, Lipidogram.

INTRODUÇÃO

Os profissionais da saúde e a literatura científica defendem a ideia de que existe uma relação positiva entre o exercício físico e a saúde¹. O exercício físico conduz a percepção do vínculo direto entre a proporção saúde-doença, com isso, ocorre a redução da ocorrência de doenças e, como efeito, os níveis de saúde aumentam².

Os efeitos benéficos da prática regular de exercícios físicos podem ser diretos - sendo um preditivo em saúde, como por exemplo, os impactos nas doenças cardiovasculares – ou indiretos – declínio dos sinais e sintomas³. Assim, o exercício físico pode alterar outras condições de risco, melhorando o perfil lipídico, normalizando a pressão arterial e moderando o peso corporal⁴.

É possível encontrar na literatura associações favoráveis entre a prática de exercício físico e regulação dos níveis de lipoproteínas circulantes⁵. A melhora do perfil lipídico é um dos vários benefícios da prática de atividade física, sendo o exercício aeróbico o que melhor age no metabolismo de lipoproteínas⁶.

Atividade aeróbica define-se o exercício contínuo e prolongado como corridas, caminhadas, ciclismo, natação e dança. Atua estimulando a função do sistema cardiorrespiratório e vascular, aumentando a capacidade cardíaca e pulmonar para fornecer energia ao músculo⁷.

Em contrapartida, o sedentarismo é considerado atualmente um agravo mundial que contribui de forma isolada ou associada para a evolução de diversas doenças crônicas. Demonstra assim, associação direta com a saúde pública, visto que tem impacto no aumento da incidência de hipertensão arterial, doença arterial coronariana, osteoporose, câncer de cólon e de mama, infarto agudo do miocárdio e diabetes do tipo II⁸.

O sedentarismo minimiza o consumo de glicose pelos músculos, consequentemente eleva o antagonismo à insulina, resultando em degeneração muscular devido a redução do uso da energia pelos músculos⁹. A síntese de lipídios é ampliada, pois a energia é reconduzida para o fígado, onde são acondicionados no tecido adiposo da região central do corpo, fator esse também determinantes para o surgimento de comorbidades decorrentes do sobrepeso e obesidade¹⁰.

Portanto, o objetivo do presente estudo é evidenciar, por meio de uma revisão de literatura, como o estilo de vida saudável relacionado à prática de exercício físico regular influencia diretamente no perfil lipídico do indivíduo, contribuindo para um maior controle dos fatores de riscos cardiovasculares e demais patologias associadas, bem como na diminuição dos gastos em saúde pública decorrentes dos tratamentos empregados.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura, na qual foram selecionados 32 artigos, relacionados ao tema exercício físico e perfil lipídico, através de pesquisas em bancos de dados: Scielo, Science Direct e PubMed, no período de fevereiro a outubro de 2020. Para estabelecer, dentre todos os artigos utilizados, os que apresentavam os principais pontos a

serem apresentados e discutidos, foram aplicados critérios de exclusão, tais como: estudos duplicados, estudos que apresentaram excessivos interferentes em sua aplicação, estudos que não possuíam como desfecho o perfil lipídico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Sociedade Brasileira de Cardiologia e a Sociedade Europeia de Aterosclerose, estipularam os valores de referência do perfil lipídico e definem como nível desejável de Colesterol Total valores menores que 200 mg/dl, limítrofe entre 200 e 239 mg/dl e nível aumentado quando os valores forem maior que 240 mg/dl. Para o Colesterol LDL, o valor desejado deve ser menor que 130 mg/dl, limítrofe entre 130 e 159 mg/dl e nível aumentado quando maior que 160 mg/dl. O HDL é definido baixo em concentração inferior a 40 mg/dl e considerado desejável acima de 60 mg/dl. E o valor de triglicérides é desejável com valores menores que 150 mg/dl, limítrofe entre 150 e 200 mg/dl e alto quando acima de 200mg/dL^{11, 12}.

Quando ocorrem variações nos valores séricos do perfil lipídico, definimos como dislipidemias e estão relacionadas a diversas manifestações clínicas. Além disso, tanto as hiper quanto as hipolipidemias são classificadas em causas primárias, aquelas de origem genética e as causas secundárias decorrente de sedentarismo, má alimentação ou uso de certos medicamentos, portanto, um fator de risco para o surgimento de doenças cardiovasculares^{13, 14}.

Podem ser classificadas considerando os valores de Colesterol total, Colesterol LDL, Triglicérides e Colesterol HDL, assim, abrange quatro tipos principais. Hipercolesterolemia isolada, quando somente o Colesterol LDL está elevado (> 160 mg/dl). Hipertrigliceridemia isolada, quando há uma elevação isolada das triglicérides (> 150 mg/dl) que resulta no aumento de partículas que carregam as triglicérides, como o VLDL e os quilomícrons remanescentes. Hiperlipidemia mista, quando surgem valores aumentados de Colesterol LDL (> 160 mg/dl) e Triglicérides (> 150 mg/dl). E por fim, a redução do HDL (homens < 40 mg/dl e mulheres < 50 mg/dl) isolado ou em associação a aumento de Colesterol LDL ou de Triglicérides¹⁵.

Índices altos de LDL contribuem para o surgimento de doença arterial coronariana e juntamente com o aumento de triglicerídeos, a síndrome metabólica. Consequentemente, a diminuição do HDL e elevação do LDL aumenta em vinte vezes o desenvolvimento da aterosclerose. À medida que aumenta o número de fatores de risco cardiovascular, a gravidade da aterosclerose coronariana e aórtica também aumenta¹⁶.

Além das associações com as doenças cardiovasculares, um estudo indicou que alterações do metabolismo das lipoproteínas causado por processos inflamatórios podem estar associados ao desenvolvimento da Esclerose Múltipla, uma doença neuroinflamatória e neurodegenerativa do Sistema Nervoso Central¹⁷.

A diabetes Mellitus 2 (DM2) também está associada as dislipidemias, pois à medida que aumento a gordura no organismo,

aumenta também o nível de glicose e lipídios no sangue. Desse modo ocorre a hipertrigliceridemia e aumento de VLDL, associando-se a redução na HDL e elevação na LDL¹⁸.

Para indivíduos portadores de dislipidemias, a intervenção não medicamentosa mais eficiente para o tratamento deste quadro, é a realização de exercício aeróbico¹⁹. O aumento da capacidade aeróbica está associado à diminuição do acúmulo de gordura e fatores de riscos cardiovasculares. Além disso, desencadeia uma série de estímulos fisiológicos que potencializam a captação de oxigênio e o uso dos ácidos graxos como fonte de energia, o que reduz os depósitos de gordura corporal e diminui os índices de obesidade²⁰.

Estudos mostram que indivíduos que praticam exercício físico têm maiores níveis de HDL e menores níveis de LDL que os indivíduos sedentários²¹, ²². Isso acontece devido ao aumento da atividade da lipoproteína lipase durante os exercícios, que impulsiona o catabolismo das lipoproteínas ricas em triglicerídeos, resultando na transferência de colesterol, fosfolipídios e apolipoproteínas para as partículas do HDL secretadas pelo fígado, elevando sua concentração²³.

A prática do exercício físico minimiza a atividade da enzima triacilglicerol lipase hepática (HTGLA), fazendo com que a transformação de HDL2 em HDL3 na circulação seja menor. A consequência deste processo é o prolongamento da HDL2 na circulação, alcançando mais triglicerídeos e colesterol, esclarecendo o impacto positivo da atividade física²⁴, ²⁵.

Portanto, a recuperação do perfil lipoproteico resultante do exercício físico é diretamente dependente do crescimento da atividade da lipoproteína lipase – catabolizando partículas repletas em triglicérides (VLDL e quilomícrons), auxiliando na redução dos níveis plasmáticos de triglicérides, beneficiando menores formações de LDL reduzidas e densas - e da enzima lecitina-colesterol aciltransferase, e da atenuação da atividade da lipase hepática²⁶.

Em um estudo realizado para um programa multidisciplinar de reabilitação cardiopulmonar e metabólica, durante um ciclo de dez meses, constatarem a atenuação dos valores de colesterol total, colesterol LDL e triglicérides, tal como a ampliação dos níveis de colesterol HDL. A melhora do fluxo sanguíneo, dos níveis de óxido nítrico e da complacência arterial são reações fisiológicas benéficas que ocorrem resultante da deterioração da LDL realizado pelo exercício físico²⁷.

A eficácia de um treinamento de exercícios foi estudada também, foi avaliada em conjunto com o condicionamento físico, perfil metabólico e a pressão arterial de pacientes hipertensos, e consistiu na prática de três sessões por semana, ao longo de quatro meses. No estudo, foi constatada a redução significativa da pressão arterial sistólica, o condicionamento cardiorrespiratório foi melhorado e houve a atenuação da glicose sérica. Além das alterações citadas, verificaram-se retornos positivos após o exercício em níveis de colesterol total, colesterol HDL e colesterol LDL, comprovando assim, a eficácia dos treinamentos em indivíduos portadores de fatores de risco²⁸.

Em outro estudo realizado, este com duração de doze semanas,

determinando o efeito do exercício físico sobre os fatores de risco para a evolução de doenças crônicas, constatou-se que ocorreu um crescimento nos níveis de colesterol total, colesterol HDL e em contrapartida, houve diminuição da glicemia²⁹.

Um estudo transversal com o objetivo de determinar a prevalência de diabetes mellitus e fatores de risco em adultos, em Campos dos Goytacazes, no Rio de Janeiro observou que indivíduo com dislipidemia ou hipertensão tem três vezes mais risco de desenvolver o diabetes mellitus do tipo 2 em comparação aos indivíduos sem fatores de riscos e prevalência³⁰.

O aumento da capacidade aeróbica está associado à diminuição do acúmulo de gordura e fatores de riscos cardiovasculares. Além disso, desencadeia uma série de estímulos fisiológicos que potencializam a captação de oxigênio e o uso dos ácidos graxos como fonte de energia, o que reduz os depósitos de gordura corporal e diminui os índices de obesidade³¹.

Em 2002, uma pesquisa revelou através de um programa físico de dez semanas a qual os participantes tiveram o perfil lipídico avaliado, que um programa de exercício físico bem orientado e regular melhora os níveis de lipídios plasmáticos, principalmente diminuindo significativamente os triglicerídeos e aumentando o Colesterol HDL, mas sem alteração significativa no Colesterol total e o Colesterol LDL³².

CONCLUSÃO

Conclui-se que indivíduos que realizam a prática de exercícios físicos regularmente, principalmente os exercícios aeróbicos, possuem o controle do perfil lipídico em níveis séricos, auxiliando no aumento do colesterol HDL e na diminuição das triglicérides, colesterol total e colesterol LDL, quando comparado aos indivíduos sedentários.

Portanto, a adoção de um estilo de vida saudável, através da prática regular de atividade pode prevenir o surgimento precoce dos riscos cardiovasculares, atuar no tratamento de diversas doenças metabólicas e contribuir com a saúde pública, uma vez que o surgimento das patologias associadas ao perfil lipídico sofreria uma queda considerável.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ralph Paffenbarger. Contributions of epidemiology to exercise science and cardiovascular health. Med. Sci. Sports. Exerc. V. 20, n. 5, p. 426-38, 1988. Acesso em: 19 de junho de 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3057307/>.

2. Camila Baumer Tromm; Guilherme Laurentina Rosa; Karoliny Bom; Izadora Mariano; POZZI, Bruna; Talita Tuon; Luciano Acordi Silva; Ricardo Aurino Pinho. Efeito de diferentes frequências semanais de treinamento sobre parâmetros de e Pstresse oxidativo. Rev. Bras. Cineantropom Desempenho Hum., 14(1):52-60, 2012. Acesso em 27 de julho de 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbcdh/v14n1/>

a06v14n1.pdf.

3. José K. Lazzoli. O exercício físico: um fator importante para a saúde. Rev. Bras. Med. Esport. [Revista em Internet]. Julho/setembro de 1997; 3; 3. Acesso 05 de agosto de 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbme/v3n3/a07v3n3.pdf>.

4. Dartagnan P. Guedes; Leandro A. V. V. Gonçalves. Impacto da Prática Habitual de Atividade Física no Perfil Lipídico de Adultos. Arq. Bras. Endocrinol. Metab. [Revista em Internet]. Acesso em: 15 de junho de 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/abem/v51n1/08.pdf>. 2006; 51/1; 72-78.

5. Manfred W. Baumstark; Ingrid Frey; Aloys Berg. Acute and delayed effects of prolonged exercise on serum lipoproteins. II. Concentrations and composition of low- density lipoprotein subfractions and very low-density lipoproteins. Eur J Appl Physiol. [Revista em Internet]. 1993; 66(6); 30-523. Acesso em: 01 de agosto de 2020. Disponível em: <http://doi.org/10.1007/BF00634303>.

6. Ana Beatriz R. Rique; Eliane de A. Soares; Claudia de M. Meirelles. Nutrição e exercício na prevenção e controle das doenças cardiovasculares. Rev Bras Med Esporte, [Revista em Internet]. 2002; 6; 8. Acesso 29 de julho de 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbme/v8n6/v8n6a06.pdf>.

7. Eduardo S. Silveira Neto; Jefferson Novaes. Ginástica de Academia: teoria e prática. Rio de Janeiro: Editora Sprint, 2004.

8. Júlio César O. Pena; Luciana B. Macedo. Existe associação entre doenças venosas e nível de atividade física em jovens? Fisioter. Mov., Curitiba. [Revista em Internet]. Janeiro/ março de 2011; 1; 24; 147-154. Acesso 02 de junho de 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/fm/v24n1/v24n1a17.pdf>.

9. Olivier L. Charansonney. Physical activity and aging: a life-long story. Discovery Medicine, [Revista em Internet] 2011; 12(64); 177-185. Acesso 10 de junho de 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21955845/>.

10. Joilson Meneguci; Douglas A. T. Santos; Rodrigo B. Silva; Rafaela G. Santos; Jeffer E. Sasaki; Sheilla Tribless; Renata Damião; Jair S. Virtuoso Júnior. Comportamento sedentário: conceito, implicações fisiológicas e os procedimentos de avaliação. Revista Motricidade [Revista em Internet] 2015; 1; 11; 160-174. Acesso 02 de julho de 2020. Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/pdf/mot/v11n1/v11n1a16.pdf>.

11. José Ernesto Santos; Armênio Costa Guimarães; Jayme Diamant. Consenso brasileiro sobre dislipidemias detecção, avaliação e

tratamento. Arq. Bras. Endocrinol. Metabol., v. 46, p. 4–10, 1999. Acesso em 19 de junho de 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/abem/v43n4/11753.pdf>.

12. RADER, Daniel J. Molecular regulation of HDL metabolism and function: implications for novel therapies. J Clin Invest. 116(12):3090-100, 2006. Acesso em 15 de junho de 2020. Disponível em: <https://www.jci.org/articles/view/30163/pdf>.

13. Fabiana Cristina Cardoso Machado, Adriane Pozzobon. Efeito da prática de atividade física sobre os níveis de triglicerídeos em mulheres sedentárias. Revista Destaques Acadêmicos, vol. 6, N. 3, 2014. Acesso em 26 de agosto de 2020. Disponível em: <http://www.univates.br/revistas/index.php/destaques/article/view/408/400>.

14. Ana Maria Cervato; Rosa Nilda Mazzili; Ignez S. Martins; Maria de Fátima N Marucci. Dieta habitual e fatores de risco para doenças cardiovasculares. Rev. Saúde Pública, 31 (3): 227-35, 1997. Acesso em 15 de agosto de 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rsp/v31n3/2200.pdf>.

15. Brasil. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e prevenção da Aterosclerose – 2017. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. ISSN-0066-782X; 2017; 2; 109; 1. Acesso 08 de agosto de 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/abc/v109n2s1/0066-782X-abc-109-02-s1- 0001.pdf>.

16. Gerald S. Berenson; Sathanur R. Srinivasan; Weihang Bao; William P. Newman III; Richard E. Tracy; Wendy A. Wattigney. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. N Engl J Med. 338 (23): 1650-6, 1998. Acesso em 19 de agosto de 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9614255/>.

17. Maria João Melo Cascais. Lipoproteínas e inflamação na esclerose múltipla. 2010. 177p. Tese (Doutorado em Medicina) - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa, 2010. Acesso em 12 de agosto de 2020. Disponível em: <https://run.unl.pt/bitstream/10362/5039/1/TeseD-MJCascais.pdf>.

18. Renata Pereira. A relação entre Dislipidemia e Diabetes Mellitus tipo 2. Cadernos UniFOA, Edição nº 17 – Dezembro, 2011. Acesso em 23 de agosto de 2020. Disponível em: <http://web.unifoa.edu.br/cadernos/edicao/17/89.pdf>.

19. L. J. Goodyear; D. R. Van Houten; M. S. Fronsoe; M. L. Rocchio, E. V. Dover; J. L. Durstine. Immediate and delayed effects of marathon running on lipids and lipoproteins in women. Med Sci Sports Exerc., [Revista em Internet] 1990; 22(5); 588-592. Acesso 23 de agosto

de 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2233196/>.

20. Jose M. Saavedra; Yolanda Escalante; Antonio Garcia Hermoso. Improvement of aerobic fitness in obese children: a meta-analysis. *International Journal of Pediatric Obesity*, [Revista em Internet] 2011; 6; 3-4; 169-177, 2011. Acesso 18 de outubro de 2020. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/17477166.2011.579975?scroll=top&needAccess=true>.

21. Barbara N. Campaigne; Robert N. Fontaine; Myung-Sook Park; Zbigniew J. Rymaszewski. Reverse cholesterol transport with acute exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 25(12):1346-1351, 1993. Acesso em 07 de junho de 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8107540/#:~:text=Abstract,and%20the%20preventio n%20of%20CHD>.

22. Amy Halverstadt; Dana A. Phares; Kenneth R. Wilund; Andrew P. Goldberg; HAGBERG, James M. Endurance exercise training raises high-density lipoprotein cholesterol and lowers small low-density lipoprotein and very low-density lipoprotein independent of body fat phenotypes in older men and women. *Rev Metabolism*, 56(4):444-450, 2007. Acesso em 19 de julho de 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17378998/>.

23. Francisco José Gondim Pitanga. Atividade física e lipoproteínas plasmáticas em adultos de ambos os sexos. *Rev. Bras. Cin. e Mov. Brasília* v.9, n.4, 2001. Acesso em 25 de julho de 2020. Disponível em: <http://www.luzimarteixeira.com.br/wp-content/uploads/2011/02/ativ-fisica-e- lipoproteinas.pdf>.

24. Robert Kincaid Murray; Daryl K. Ganner; Peter A. Mayes; RODWELL, Victor W. Rodwell. *Harper's Illustrated Biochemistry*. 26. ed. United States Of America: The McGraw-Hill Companies, 2003. Acesso em 27 de junho de 2020. Disponível em: <http://aulanni.lecture.ub.ac.id/files/2012/01/Harpers-26th-ed2.pdf>.

25. Aloys Berg; Ingrid Frey; Manfred W. Baumstark; Martin Halle; Joseph Keul. Physical activity and lipoprotein lipid disorders. *Sport Med*, 17: 6-21, 1994. Acesso em 24 de julho de 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.2165/00007256-199417010-00002>.

26. Regiane Lopes Sales; Maria do Carmo Gouveia Peluzio; Neuza Maria Brunoro Costa. Lipoproteínas: uma revisão do seu metabolismo e envolvimento com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. *Nutrire: Rev. Soc. Bras. Alim. Nutr. São Paulo, SP*. v.25, p. 71-86, jun., 2003. Acesso em 07 de agosto de 2020. Disponível em: http://sban.cloudpanel.com.br/files/revistas_publicacoes/56.pdf.

27. Bianca Tostes Soares; Luila Vianna Rodrigues Amaral; Diogo

Correia Cardozo; Emerson Rodrigues Duarte. Efeito do exercício físico sobre a dislipidemia. *Rev. Aten. Saúde, São Caetano do Sul*, v. 16, n. 58, p. 12-16, out./dez., 2018. Acesso em 04 de setembro de 2020. Disponível em: <http://www.seer.uscs.edu.br/index.php/article/download/5312/pdf>.

28. Henrique L. Monteiro; et al. Efetividade de um programa de exercícios no condicionamento físico, perfil metabólico e pressão arterial de pacientes hipertensos. *Rev Bras Med Esporte*, vol. 13, Nº 2 – Mar/Abr, 2007. Acesso em 19 de agosto de 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbme/v13n2/08.pdf>.

29. Silvia Vieira da Silva Rocca; et al. Efeito do exercício físico nos fatores de risco de doenças crônicas em mulheres obesas. *Rev. Bras. de Ciências Farmacêuticas*, vol. 44, n. 2, abr./jun., 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbcf/v44n2/a04.pdf>. Acesso em: 26 de agosto de 2020.

30. Luiz José Souza; et al. Prevalência de Diabetes Mellitus e Fatores de Risco em Campos dos Goytacazes, RJ. *Arq Bras Endocrinol Metab.*, vol 47, nº 1, 2003. Acesso em: 15 de agosto de 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/abem/v47n1/a11v47n1.pdf>.

31. Jose M. Saavedra; Yolanda Escalante; Antonio Garcia Hermoso. Improvement of aerobic fitness in obese children: a meta-analysis. *International Journal of Pediatric Obesity*, 6: 3-4, 169-177, 2011. Acesso em 18 de outubro de 2020. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/17477166.2011.579975?scroll=top&needAccess=true>.

32. Carlos A. Silva; Walter C. Lima. Efeito Benéfico do Exercício Físico no Controle Metabólico do Diabetes Mellitus Tipo 2 à Curto Prazo. *Arq Bras Endocrinol Metab*, v.46, n.5, São Paulo, 2002. Acesso em 18 de outubro de 2020 Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302002000500009>.

CONHECIMENTO DOS PAIS SOBRE OS MEDICAMENTOS
UTILIZADOS PELOS FILHOS PORTADORES DE DEFICIÊNCIA
NO ENSINO FUNDAMENTAL II

*Parents' knowledge about medicines used by children with disabilities
in Elementary School II*

Aryádine Aparecida da Silva¹
Cristian Faustino de Souza Carvalho¹
Dexter Gabriel da Silva Ferreira¹
Gabriel Matheus Maximiano¹
Luciana Marcatto Fernandes Lhamas²
Juliane Cristina Trevisan Sanches²
Luciana Máximo Paschoali³

1. Graduandos do curso de Bacharel em Biomedicina do Centro Universitário Salesiano "Auxilium" - UniSALESIANO - Lins
2. Docente do curso de Bacharel em Biomedicina do Centro Universitário Salesiano "Auxilium" - UniSALESIANO - Lins
3. Docente do curso de Bacharel em Psicologia do Centro Universitário Salesiano "Auxilium" - UniSALESIANO - Lins

RESUMO

A educação se faz presente em um contexto social e familiar na vida do indivíduo, tendo grande representatividade. O uso crescente e indiscriminado de psicotrópicos, têm levantado muitas questões sobre a problemática do consumo como uma cultura medicamentosa. Desta maneira, buscou-se identificar o conhecimento geral dos pais e responsáveis, sobre o uso e medicações administradas, verificar as queixas sobre o uso medicamentoso e reconhecer se os mesmos possuem orientação sobre o uso dos medicamentos psicotrópicos. A pesquisa foi respondida por 10 participantes, os quais se caracterizam como pais/responsáveis dos alunos com deficiência onde foi encontrado através de questionário aplicado que 50% dos pais não possuem conhecimento nenhum sobre os medicamentos, 30% obteve curiosidade e se aprofundaram em busca de conhecimentos dos medicamentos administrados aos filhos, 10% possuem conhecimentos simplórios (apenas funções e feitos desejados) e 10% apenas sabem os nomes dos medicamentos. O impacto ocasionado e evidenciado pelas famílias com diagnóstico da Deficiência Intelectual pode variar de acordo com o grau apresentado. Nesse sentido, identifica-se que a maneira despreparada para atribuir conhecimento, notoriamente se faz presente na dificuldade em receber o diagnóstico.

Palavras-chave: Deficiência. Diagnóstico. Família. Psicotrópicos. Tratamento

ABSTRACT

Consumption of methylphenidate has grown nationally, which is part

of discussions about the indiscriminate use of the drug, targeting its side effects. Faced with this phenomenon, the theme “use of methylphenidate (Ritalin) in undergraduates from different semesters in the health area” The technique used through an online questionnaire provided by Google Forms, containing 14 questions, answered by 625 students, from courses in the area of health, with 82.5% of the survey answered by the physical education course. It sought to identify the use and analyze the conception of university students regarding the strategy of enhancing cognitive functions and inappropriate use. Aspects pointed out in the research, reported that the consumption refers to the activities scheduled in the week or in academic requests and they do not have knowledge about the adverse reactions, proving to be overwhelming to the organism, if it moves from its main objective.

Key words: Cognition. Methylphenidate. Ritalin. Health.

INTRODUÇÃO

Na atualidade, nota-se que o uso medicamentoso se apresenta cada vez mais cedo na vida dos indivíduos, evidenciando sobre o diagnóstico e uso de medicações no início da fase da adolescência. Sendo uma fase, marcada pelo salto no desenvolvimento humano, etapa evolutiva entre a infância e a vida adulta. Período onde evidencia-se grandes transformações físicas, mentais e sociais, as quais serão refletidas na vida no comportamento da vida adulta.¹

Desta maneira, a educação se faz presente em um contexto social e familiar na vida do indivíduo, tendo grande representatividade, estruturando valores e significados. O uso crescente e indiscriminado de medicamentos psicotrópicos, têm levantado muitas questões sobre a problemática do uso de medicação como uma cultura medicamentosa que valoriza o efeito psicoativo dos fármacos.²

Para realizar um tratamento com medicamentos psicotrópicos segue alguns princípios que deve se basear como o quadro emocional, o desenvolvimento, relacionamento e participação do paciente, sendo assim, esses sintomas podem caracterizar um transtorno ou uma simples variação normal, fazendo deste modo, uma averiguação no paciente em relação aos seus problemas com seu comportamento com a família, escola, aprendizado, amizade e também nos esportes, para assim, o tratamento ser realizado de forma adequada.³

Em determinadas situações os médicos prescrevem medicamentos psicotrópicos para crianças com necessidades específicas, pelo fato de haver fatores presentes ou condições necessárias para a utilização do medicamento, porém com orientações simplórias dadas para os pais na utilização dos medicamentos.⁴

O uso de medicamentos psicotrópicos sem orientações médicas, podem trazer sérios danos à saúde do indivíduo que o utiliza, pois os mesmos agem principalmente no Sistema Nervoso Central alterando a função cerebral e temporariamente mudam a percepção, o humor, o comportamento e a consciência. Partindo desta hipótese, os pais de alunos

com deficiência recebem as orientações sobre o uso dos medicamentos psicotrópicos?

Desta maneira, busca-se identificar o conhecimento geral dos pais e responsáveis, sobre o uso e medicações administradas, verificar as queixas sobre o uso medicamentoso e reconhecer se os mesmos possuem orientação sobre o uso dos medicamentos psicotrópicos.

METODOLOGIA

O trabalho trata-se de uma pesquisa quali-quantitativa, cujo a abordagem é a junção do método qualitativo e quantitativo. A pesquisa quantitativa, é baseada em objetividade e significa quantificar opiniões, já o método qualitativo é baseado na parte subjetiva de algum problema, e permite conhecer mais as motivações, percepções e mudanças.⁷ Com isso, o objetivo principal deste projeto foi identificar a quantidade de pais que possuem todas as informações sobre os medicamentos psicotrópicos⁷ utilizados por seus filhos com deficiência frequentadores do Ensino Fundamental II na Escola Estadual Valdomiro Silveira, situada no município de Cafelândia-SP.

O método da pesquisa foi de forma empírica e realizado por meio de um questionário e aplicado para os pais que se enquadraram na pesquisa, explicando para os mesmos, o objetivo do estudo. Além disso, foram retiradas todas as dúvidas voltadas às questões que surgiram no momento de responderem a fim de facilitar o entendimento de cada item colocado. No questionário continha questões que avaliavam o conhecimento dos pais, o que esperavam dos medicamentos e se seu(s) filho(s) já havia(m) ficado algum tempo sem a medicação necessária.⁶

A pesquisa foi realizada no período de 22 de agosto de 2022 a 02 de setembro de 2022, tratando-se de um trabalho conclusivo para graduação do curso de Biomedicina, localizada no Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium Lins/SP. O projeto atendeu a resolução de nº 466/12 e 510/16 do Conselho Nacional de Saúde e foi submetido no comitê de Ética do Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium - Lins/SP, e recebeu o parecer de nº 5.616.238 (CAAE:59162222.8.0000.5379) em 31 de agosto de 2022.

Após aprovação, a pesquisa foi realizada por meio de um questionário e aplicada de forma presencial para os 10 pais que preencheram o questionário durante o período de matrícula da escola. Os alunos ingressantes no ensino fundamental II, tem uma idade média entre 10 e 14 anos, e todos são estudantes com deficiência.

Após a entrega da pesquisa e com um prazo para a realização da mesma, os pais entregaram seus questionários com as devidas respostas no dia 16 de setembro de 2022. Então os resultados foram mostrados em forma de gráfico para que pudessem ser visualizados com facilidade e assim identificar como anda o conhecimento sobre o assunto, e por fim, ver o que poderia ser feito para melhorar a situação caso houvesse necessidade.

Tendo como critério de inclusão, pais que possuem filho(s) com deficiência cursando o Ensino Fundamental II. Como critério de

exclusão, pais de alunos que não possuem filho(s) com deficiência e que não preencheram completamente o questionário e não assinaram o termo, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Para minimizar os riscos, foi realizada uma breve apresentação sobre a pesquisa, ressaltando a importância de ser respondida com seriedade e de forma voluntária. Foi ressaltado que todos os dados seriam mantidos em sigilo e anonimato, com o intuito de não causar constrangimento aos participantes e caso surgisse alguma dúvida durante o tempo da pesquisa, os graduandos estariam disponíveis para sanar as mesmas.

Os riscos apresentados seriam caracterizados se os participantes ficassem constrangidos ao responder o questionário proposto, por se tratar de um assunto de cunho pessoal e familiar.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados foram obtidos através de questionários de múltipla escolha e perguntas dissertativas, levantadas através de análise quantitativa e qualitativa, com o objetivo de verificar o conhecimento dos pais sobre os medicamentos utilizados pelos filhos com deficiência no ensino fundamental II.

A pesquisa foi respondida por 10 participantes, os quais se caracterizam como pais/responsáveis dos alunos com deficiência, de uma escola na qual estudam 350 alunos no total. A faixa etária dos alunos se classificava entre os 10 a 15 anos.

Observa-se que os diagnósticos apontados se referem a deficiência intelectual; autismo; microcefalia; TDAH; atraso global, caracterizando o grupo. Na pesquisa, 40% dos pais informaram que seus filhos fazem uso de clonazepam, desta forma, sendo uma medicação a qual se destaca na prescrição.

Especifica-se que 70% dos investigados, não possuem conhecimento sobre o medicamento, sabem parcialmente ou somente o básico relacionado aos efeitos e reações da medicação.

A investigação sobre o uso das medicações mostrou que 90% fazem tratamento corretamente, enquanto 10% ficaram sem o tratamento apresentaram comportamentos agressivos e com uma difícil convivência. Referente a verificação sobre a eficácia do tratamento, 100% esclareceram que até o momento sim.

O discurso competente é, na realidade, um exercício de dominação onde se opera uma divisão: os competentes (os que detêm o saber científico e, portanto, exercem o poder) e os incompetentes sociais (os dominados).⁵

No questionário, descreveram que os medicamentos utilizados pelos alunos foram Neuleptil, Ritalina, Clonazepam e Carbamazipina. A Neuleptil é um medicamento utilizado para tratamento de distúrbios de caráter e comportamento, sendo mais eficaz no tratamento dos distúrbios caracterizados pelo autismo. Já a Ritalina, é prescrita para tratamento de Déficit de Atenção e Hiperatividade. O Clonazepam, é indicado para o tratamento de crises epilépticas e por fim, a Carbamazipina, é um medicamento anticonvulsivante, antipsicótico e antiepiléptico.^{8, 10}

Mas, mesmo consumindo um remédio que teria por finalidade

controlar a atenção e o comportamento, parte expressiva das crianças não aprende, não se comporta, não se atenta; o que leva a crer que o problema não se reduz aos genes defeituosos; as questões envolvidas são extremamente complexas e difíceis de serem entendidas, talvez em razão de o pensamento dominante ser o organicista, uma vez que se pauta em explicações unidirecionais, que são mais fáceis de serem “apreendidas”.⁵

Observa-se que os questionados, descreveram sobre os efeitos advindos do uso medicamento, afirmando em 90% esperam um desenvolvimento e qualidade de vida na vida dos filhos e 10% uma evolução mental.

Para a escolha do fármaco, é importante levar em consideração que primeiro é escolhido um medicamento que apresenta menos riscos de causar efeitos colaterais graves. É observado também, a resposta prévia do paciente sobre aquelas substâncias como os familiares enfrentam os efeitos adversos em seu meio social, então, isso é considerado na hora de prescrever a medicação.¹²

Segundo Mari et al. (2005), o tratamento com combinações medicamentosas é por vezes utilizado para atingir a melhor resposta no tratamento dos transtornos mentais. Essas combinações de medicamentos envolvem um ou até mais agentes com a mesma indicação terapêutica.

Para prescrição, faz-se necessário o histórico clínico do paciente, exames físicos e neurológicos. Alguns recomendam exames laboratoriais, como: hemograma completo, níveis de ureia, creatinina, sódio, cálcio e fosfato, eletrocardiograma. Podendo ser solicitado antes do início da medicação e posterior o uso, pois existem medicações que podem causar alterações cardíológicas.⁹

CONCLUSÃO

Percebe-se que há uma grande escassez em relação ao conhecimento que os pais possuem sobre os medicamentos, onde apenas 10% investigaram sobre o(s) remédio(s) que seu(s) filho(s) utilizam e quais são as reações que podem ocorrer, e isso é uma porcentagem baixa de pais que se preocuparam em conhecer o medicamento.

Os benefícios da pesquisa mostram-se por meio da obtenção sobre a profundidade do conhecimento dos pais sobre os fármacos da categoria psicotrópica, evidenciando novas informações e sanando dúvidas sobre os medicamentos que seu(s) filho(s) com deficiências consome(m), sendo sanados com pesquisas e orientações as quais não foram transmitidas quando prescritas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BELTRAME, Rudinei Lui; GESSER, Marivete; SOUZA, Simone Vieira de. Diálogos sobre medicalização da infância e educação: uma revisão de literatura. *Psicologia em Estudo* [online]. 2019, v. 24, e42566, ISSN 1807-0329. Disponível em: <https://doi.org/10.4025/psicoestud.v24i0.42566>. Acesso em: 21 nov. 2022.

2. SOARES, Dalva Karoline Ribeiro; COSTA, Olivia Maia da; SANTOS, Tamara de Lourdes Alves dos. A importância do diagnóstico psicopedagógico institucional no processo de ensino e aprendizagem. 2013. 29p. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Psicopedagogia Institucional e Clínica) — Faculdade Católica de Anápolis Instituto Superior de Educação, Anápolis. 2013. Disponível em: <https://www.catolicadeanapolis.edu.br/biblioteca/wpcontent/uploads/2020/01/DALVAKAROLINE-RIBEIRO-SOARES-OLIVIA-MAIA-DA-COSTA-TAMARA-DE-LOURDESALVES-DOS-SANTOS.pdf>. Acesso em: 02 de nov. 2022.

3. NOTO, Ana Regina; GALDURÓZ, José Carlos F. O uso de drogas psicotrópicas e a prevenção no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva* [online]. 1999, v. 4, n. 1, pp. 145-151, ISSN 1678-4561. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-81231999000100012>. Acesso em: 10 nov. 2022.

4. BOTELHO, Johnathan Lucas da Silva et al. Perfil de utilização de medicamentos e substâncias psicoativas por alunos do ensino médio da escola de aplicação da UFPA. 2019. *Revista Eletrônica de Farmácia Eletronic Journal of Pharmacy*, ISSN 1808- 0804, doi10.5216/ref.v16ie.47986. Disponível: <https://revistas.ufg.br/REF/article/view/47986>. Acesso: 11 nov. 2022.

5. SIGNOR, Rita de Cassia Fernandes; BERBERIAN, Ana Paula; SANTANA, Ana Paula. A medicalização da educação: implicações para a constituição do sujeito/aprendiz. *Educação e Pesquisa* [online]. 2017, v. 43, n. 3, pp. 743-763, ISSN 1678-4634. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1517-9702201610146773>. Acesso em: 13 nov. 2022.

6. Albuquerque S, Pereira M, Fonseca A, Canavarro MC. Impacto familiar e ajustamento de pais de crianças com diagnóstico de anomalia congênita: influência dos determinantes da criança. *Arch Clin Psychiatry (São Paulo)* [Internet]. 2012;39(Arch. Clin. Psychiatry (São Paulo), 2012 39(4)):136–41. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0101-60832012000400004>

7. Silva GLF. KNECHTEL, Maria do Rosário. Metodologia da pesquisa em educação: uma abordagem teórico-prática dialogada. Curitiba: Intersaberes, 2014. *Práxis Educativa* [Internet]. 21º de março de 2017;11(2):531-4. Disponível em: <https://revistas.uepg.br/index.php/praxiseducativa/article/view/8846>

8. Leonardo NST, Silva VG da. A relação entre aprendizagem e desenvolvimento na compreensão de professores do Ensino Fundamental. *Psicol Esc Educ* [Internet]. 2013Jul;17(Psicol. Esc. Educ., 2013 17(2)):309–17. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-85572013000200013>

9. Oliveira JRF de, Varallo FR, Jirón M, Ferreira IM de L, Siani-Morello MR, Lopes VD, et al.. Descrição do consumo de psicofármacos na atenção primária à saúde de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. Cad Saúde Pública [Internet]. 2021;37(Cad. Saúde Pública, 2021 37(1)):e00060520. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00060520>
10. Rocha GP, Batista BH, Nunes ML. Orientações ao pediatra sobre o manejo das drogas psicoativas e antiepilépticas. J Pediatr (Rio J) [Internet]. 2004Apr;80(J. Pediatr. (Rio J.), 2004 80(2) suppl):45–55. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0021-75572004000300007>
11. Silva DFD, Alves CF. Aceitação Familiar da Criança com Deficiência: Revisão Sistemática da Literatura. Psicol cienc prof [Internet]. 2021;41(Psicol. cienc. prof., 2021 41(spe3)):e209337. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1982-3703003209337>
12. Silva SN, Lima MG. Assistência Farmacêutica na Saúde Mental: um diagnóstico dos Centros de Atenção Psicossocial. Ciênc saúde coletiva [Internet]. 2017Jun;22(Ciênc. saúde coletiva, 2017 22(6)):2025–36. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232017226.25722016>

AUTOMEDICAÇÃO: PERCEPÇÕES DE PROFISSIONAIS DA SAÚDE QUE TIVERAM COVID-19

Self-medication: perceptions of healthcare professionals who had Covid-19

Ana Carolina Reche da Silva¹

Isadora Grama Iovance¹

Larissa Luiza Martins Florentino¹

Maria Theresa Cezar Pereira Pinto¹

Luciana Marcatto Fernandes Lhamas²

Daniela Ramos Rodrigues²

Antônio Henrique Semencato Júnior²

Silvio Fernando Guideti Marques²

1. Graduandos do curso de Bacharel em Biomedicina do Centro Universitário Salesiano “Auxilium” - UniSALESIANO - Lins

2. Docente do curso de Bacharel em Biomedicina do Centro Universitário Salesiano “Auxilium” - UniSALESIANO - Lins

RESUMO

A COVID-19 é uma doença infecciosa causada pelo coronavírus SARS-CoV-2 e tem como principais sintomas febre, cansaço e tosse seca. Diante disso, o presente trabalho teve por objetivo apresentar a automedicação como uma ação que pode causar grandes problemas salutar e cognitivos, uma vez que a ingestão de medicamentos sem a prescrição médica altera todo o metabolismo do organismo, pois o corpo humano está recebendo cargas de drogas sem as dosagens adequadas para a enfermidade, causando danos que podem ser irreversíveis, dependendo da dosagem. Assim sendo, este trabalho buscou orientar e conscientizar a população que a utilização de medicamentos sem a prescrição médica é perigosa e a automedicação pode levar a sérios danos físicos e cognitivos.

Palavras-chaves: Automedicação. Biomedicina. Covid-19. Profissionais da Saúde. Conscientização.

ABSTRACT

COVID-19 is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 coronavirus and its main symptoms are fever, tiredness and dry cough. Therefore, this study aimed to present self-medication as an action that can cause major health and cognitive problems, since the ingestion of medication without a medical prescription alters the entire metabolism of the body, as the human body is receiving loads of drugs without the proper dosages for the disease, causing damage that may be irreversible, depending on the dosage. Therefore, this work sought to guide and make the population aware that the use of medication without a medical prescription is dangerous and self-medication can lead to serious physical and cognitive damage.

Keywords: Self-medication. Biomedicine. Covid-19. Health Professionals. Awareness.

INTRODUÇÃO

O contexto da pandemia do Covid-19 foi o ápice da utilização de medicamentos sem prescrições médicas, pois muitos indivíduos ficavam intimidados e amedrontados de saírem de suas residências para se destinarem aos consultórios médicos, acreditando que a automedicação era a melhor solução para a cura de seus problemas.

A automedicação é uma ação praticada na vida de muitos, acreditando que ingerindo medicamentos por conta própria vai solucionar o problema, assim, o presente trabalho teve por objetivo apresentar a automedicação como uma ação que pode causar grandes problemas salutarés e em alguns casos até cognitivos, uma vez que a ingestão de medicamentos sem a prescrição médica altera todo o metabolismo do organismo, pois o corpo humano está recebendo cargas de drogas sem as dosagens adequadas para a enfermidade, causando danos que podem ser irreversíveis ou tendo como consequência efeitos indesejáveis e mascaramento de doenças evolutivas.⁸

Assim sendo, este trabalho teve objetivo de conhecer a população que fez a utilização de medicamentos sem a prescrição médica e conscientizar que a automedicação pode levar a sérios danos físicos e cognitivos.

1. Automedicação

O uso de medicamentos por conta própria caracteriza a iniciativa do paciente ou outro indivíduo manipular medicamentos sem a prescrição médica, acreditando trazer benefícios e a cura nas enfermidades, desse modo, a automedicação inadequada, podem ter como consequência efeitos indesejáveis e mascaramento de doenças evolutivas, representando, portanto, problema a ser prevenido.

A realização desta pesquisa pode ser justificada a partir do aumento de pessoas procurando medicamentos sem prescrição médica e nota-se que com o amplo uso das mídias sociais, os diversos buscadores comunicacionais se desenvolveu em demasia, buscando por pesquisas nos mais diversos tratamentos de mazelas salutarés sem as devidas atenções médicas, desenvolvendo e criando a iniciativa de usos indevidos de medicamentos, aumentando a automedicação, sendo este um problema que assola a sociedade mundial.⁴

Portanto, o grupo propõe orientar sobre o dano dessa prática, notificar os riscos que a automedicação pode causar, conhecer seu público e informar sobre possíveis efeitos adversos e até fatal se a terapêutica dessa droga não for indicada sem prescrição médica.

1.1 Riscos da automedicação no tratamento do Covid-19

Segundo Gomes⁷ é visível que a maioria dos brasileiros tem o hábito de se automedicar, desenvolvendo maiores problemas no decorrer dos anos, mas com o advento da Pandemia do Covid-19 houve um aumento desmedido, pois com o distanciamento social levaram as pessoas a se distanciarem e ficarem mais receosos de se contaminarem, não buscando auxílio médico quando preciso e se medicando sem nenhuma precaução.

Gomes⁷ ainda relata que,

Em meio à pandemia de Covid-19, médicos temem que quadros da doença possam se agravar pela medicação por conta própria. A melhor medida a ser tomada é procurar profissional de saúde e receber as orientações adequadas. Deve-se sempre chamar a atenção de que a automedicação pode trazer problemas, mascarar sintomas importantes para fazer diagnósticos e estabelecer tratamentos correto. (GOMES, 2021, p. 33).

Em um estudo recente, foi provado que os medicamentos mais envolvidos foram hidroxicloroquina (59,5%), azitromicina (9,8%) e a cloroquina (5,2%), assim, as “reações se manifestaram prioritariamente no sistema cardíaco (38,8%), gastrointestinal (14,4%), tecido cutâneo (12,2%) e hepático (8,9%). A cloroquina (OR= 5,4; IC95%: 1,9-15,6) e a hidroxicloroquina (OR = 2,1; IC95%: 1,2-3,6)”⁹, foram as drogas nas quais se associaram a RAM de maior gravidade, proporcionando maiores reações, estes nos quais podem ser consideradas como uma patologia de saúde pública, causando a ascensão de morbimortalidade, proporcionando aumento nos vencimentos públicos. Assim sendo, as RAMs prolongam o tempo de internação, proporcionando agravamento e a busca de mais leitos hospitalares a estes novos pacientes.⁹

Segundo Quintanilha¹⁴,

A cloroquina e a hidroxicloroquina são relativamente bem toleradas, “ambos os agentes podem causar efeitos adversos raros e graves (<10%), incluindo prolongamento do intervalo QTc, hipoglicemia, efeitos neuropsiquiátricos e retinopatia. A eletrocardiografia de base para avaliar o QTc prolongado é aconselhável antes e após o início desses medicamentos, pois do potencial de arritmias, especialmente em pacientes críticos e em uso concomitante de medicamentos que prolongam o intervalo QT, como azitromicina e fluoroquinolonas” (QUINTANILHA, 2020, p. 44).

De acordo com Melo, et al,⁹ “apesar desses fármacos serem indicados para outras doenças, o uso nesta pandemia é experimental, e mesmo o uso compassivo pode representar riscos à saúde devido ao potencial de causar reações adversas”, desta forma é apreciável consultar um profissional da saúde em caso de qualquer sintoma de doença e evitar as possíveis consequências na qual a automedicação pode causar.

1.2 Medicamentos utilizados sem prescrição médica

Existem medicamentos muito populares e que parecem inofensivos, mas que são amplamente usados por conta própria, por exemplo, os antitérmicos, analgésicos e medicação para a cólica como paracetamol, dipirona e ibuprofeno, sendo que estas drogas de acordo com a dosagem podem causar sérios problemas como “o paracetamol pode causar hepatite tóxica, a dipirona oferece risco de choque anafilático, e o ibuprofeno é relacionado a tonturas e visão turva”.⁴

Durante a pandemia unto a esses medicamentos aumento de pessoas procurando vermífugos e antivirais e vitamina C, o uso prolongado da vitamina C, por exemplo, pode causar cálculos renais, além de distúrbios gastrintestinais, incômodo na bexiga, pois acidifica a urina e provocando irritação, desta forma, “a automedicação na pandemia e seus agravantes, o profissional farmacêutico é fundamental na identificação dos erros e agravos gerados por essa prática”.¹

Indo ao encontro das premissas de Bispo⁴, Mendes¹¹ destaca que, A Ivermectina na Covid-19, o uso desse anti-helmíntico é que estudos in vitro mostraram capacidade da droga em reduzir a replicação de RNA viral do SARS- CoV-2, ao se ligar a proteínas de transporte celular e impedir a entrada do vírus no núcleo da célula. Da mesma forma, sua ação in vitro em outros vírus de RNA também já havia sido demonstrada. Entretanto, existem poucas evidências em relação à sua atividade in vivo. (MENDES, 2020, p. 11).

Diante disso, percebe-se a importância de não se automedicar e prevenir possíveis efeitos prejudiciais a nossa saúde até mesmo uma fatalidade.

2. Intoxicações por uso indevido de medicamento

A intoxicação pela automedicação pode causar sudorese, diarreia, vômito, tontura, palpitação, mudança de comportamento, sedação e até a morte. Vale destacar que o medo constante está relacionado a problemas de saúde e o vício de medicamentos podem ser hipocondria. O principal sintoma do transtorno é a preocupação em desenvolver uma doença grave.⁶

Pessoas hipocondríacas geralmente ficam insatisfeitas com os diagnósticos médicos e passam a realizar autodiagnósticos e a consumir medicamentos por conta própria. “No fundo, essas pessoas precisam ser escutadas, entendidas e, algumas vezes, diagnosticadas por terem algum transtorno de ansiedade, que vai ser tratado com medicação e terapia, ou uma depressão intensa e vai ser recomendado o uso de antidepressivos”. (GARCIA, 2020, p. 19).

Sendo assim, a população deve estar em alerta sobre os riscos à saúde causados pelo uso indiscriminado de medicamentos e automedicação, desta forma, os profissionais da saúde ainda precisam dobrar seus cuidados, em especial os farmacêuticos implementando

medidas que contribuam para a segurança do paciente.

2.1 O risco da permanência de medicamentos em casa

É bem comum ir à casa de qualquer pessoa e encontrar um recipiente com diversos medicamentos e uma ação que aparece sem problemas e que esconde grandes riscos para a saúde o armazenamento até o descarte incorreto de materiais, podendo causar danos ao tratamento e provocar sérios acidentes. Deve-se ter cuidado ao manter medicamentos em casa pois é importante que fique em local seco protegidos da umidade, de forma que não prejudique a conservação, muitas pessoas guardam a “caixinha de remédios no banheiro, o que não é uma boa opção, pois é um local que conserva muita umidade”⁶

Outros medicamentos por exemplo são sensíveis à luz sendo fundamental conservá-los de preferência na embalagem original e protegidos da iluminação.

Importante também sempre ler a as instruções de conservação antes de abrir e respeitar as condições de temperatura e armazenamento. Ademais, pode parecer óbvio que tomar um remédio vencido não faz bem à saúde, mas é um hábito que algumas pessoas costumam ter, de qualquer forma é bom respeitar os prazos de vencimentos.¹²

De acordo com Arrais ³,

É evidente que o risco dessa prática está correlacionado com o grau de instrução e informação dos usuários sobre medicamentos, bem como com a acessibilidade dos mesmos ao sistema de saúde. Certamente a qualidade da oferta de medicamentos e a eficiência do trabalho das várias instâncias que controlam este mercado também exercem papel de grande relevância nos riscos implícitos na automedicação. (ARRAIS, 1997, p. 31).

De fato, os medicamentos utilizados de maneira errada, ao invés de trazer solução, podem trazer sérios problemas para a saúde e até levar ao óbito.

2.2 A melhora falsa nos sintomas

Os remédios e substâncias que vão atuar no funcionamento do corpo físico, e muitas vezes, não imaginamos que todos os medicamentos podem apresentar efeitos colaterais, muitas vezes indesejados, e que podem complicar a evolução da doença.⁷

Segundo Santos¹⁵ o uso de medicamentos sem prescrição médica pode causar alívios imediatos ou por um tempo determinado, mas a gênese do problema ainda estará em ativa, mascarando a doença e podendo causar maiores complicações com o decorrer do tempo.

O armazenamento inadequado, como a exposição a temperaturas altas ou à umidade, pode fazer com que o medicamento perca completamente sua eficácia ou cause outros efeitos em razão da alteração de suas propriedades. Além disso, muitas pessoas armazenam remédios

por um período de tempo superior ao prazo de validade e acabam fazendo uso de medicamentos vencidos. (SANTOS, 2021).

Nota-se que a melhor medida ser tomada diante de qualquer sintoma, qualquer sinal é procurar um especialista evitando o diagnóstico de uma doença mais grave.

2.3 Pandemia acarretou crescente busca a tratamentos nas farmácias

Durante essa pandemia do coronavírus, o padrão de consumo de medicamentos no Brasil chamou a atenção dando ênfase na questão denominado “tratamento precoce” ou “kit-covid”: uma combinação de medicamentos que inclui a hidroxicloroquina ou cloroquina, associada à azitromicina, à ivermectina e à nitazoxanida, além dos suplementos de zinco e das vitaminas C e D e ganhou credibilidade, foram divulgados e o seu uso incentivado amplamente nas mídias sociais por profissionais médicos.¹⁰.

As vendas aumentaram de forma considerável! Como exemplo, a ivermectina que apresentou um tremendo incremento nas vendas, passando de R\$ 44 milhões em 2019 para R\$ 409 milhões em 2020, com alta de 829%. Após o expressivo aumento nas vendas, a farmacêutica estadunidense Merck Sharp & Dohme, responsável pelo desenvolvimento da ivermectina, veio a público afirmar que, até o momento, os dados disponíveis não suportam a segurança e eficácia da droga contra a COVID-19. (MELO et al., 2021).

Melo et al,¹⁰ relata que no “antigo sistema de notificação de RAM da Agência Nacional de Vigilância Sanitária Anvisa no período de 2009 a 2018 foram identificados 19 casos suspeitos associados à ivermectina” e na contagem de uma década no sistema VigiMed encontraram 25 RAM indiciando o fármaco e relatando que os usuários apresentavam sintomas como náuseas, diarreias, dores abdominais, sonolências, tonturas e pruridos.

METODOLOGIA

Foi uma pesquisa de campo, onde as pesquisadoras coletaram os dados do estudo no hospital Santa Casa de Lins, havendo acompanhamento ao longo do tempo do fenômeno em estudo, de abordagem qualitativa, de caráter exploratório onde foram coletados dados subjetivos com base nas respostas do questionário dos voluntários.

Após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética e Pesquisa do UniSALESIANO, protocolo nº 4.829.430, em 06/07/2021, foram abordados 40 profissionais da saúde que trabalham na Santa Casa de Lins/SP para esses voluntários com idade maior de 18 anos participarem da pesquisa no hospital.

Foi entregue aos participantes o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido sobre o procedimento que foi posteriormente datado e assinado pelos mesmos. Em seguida, iniciou-se o processo de coleta de dados.

No questionário foram coletados dados relacionados a identificação, idade, se foi infectado pelo Covid-19, qual exame diagnosticou, se fez automedicação ou não, quais os medicamentos utilizados com ou sem prescrição médica, quantos dias utilizaram e as percepções que tiveram sendo pacientes nessa pandemia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram distribuídos questionários para os profissionais da saúde, alcançando 40 pessoas que foram infectados pelo Covid-19, com esses dados coletados na Santa Casa foi possível verificar que a automedicação é presente, onde 25 % praticarão e 75% não. De acordo com Aquino², o uso irracional de medicamentos no Brasil é aproximadamente de um terço, causando internações.

Os medicamentos utilizados sem prescrição médica foram Azitromicina 10%, Hidroxicloroquina 7,5%, Prednisona 15%, Ivermectina 15%, Dipirona 20%, Paracetamol 2,5% e Ibuprofeno 5%. Segundo Bispo⁴ existem medicamentos muito populares e que parecem inofensivos, mas que são amplamente usados por conta própria, por exemplo, os antitérmicos, analgésicos e medicação para a cólica como paracetamol, dipirona e ibuprofeno, sendo que estas drogas de acordo com a dosagem podem causar sérios problemas como “o paracetamol pode causar hepatite tóxica, a dipirona oferece risco de choque anafilático, e o ibuprofeno é relacionado a tonturas e visão turva”.⁴ A idade dos participantes foram 22,5% tinham entre 18 a 29 anos, 30% de 30 a 39 anos, 25% de 40 a 49 anos, 17,5% de 50 a 59 anos e 5% com 60 anos ou mais.

Com a pesquisa também foi possível identificar os sintomas que levou a pessoa se automedicar, sendo as causas 30% dor de cabeça, 17,5% febre, 25% dor muscular, 7,5% náuseas, 20% mal-estar, 2,5% por tosse, falta de ar dor de garganta e coriza.

Diante disso, 5% afirmou ter efeito colateral como fraqueza, taquicardia e diarreia. De acordo com Menezes⁶ a intoxicação pela automedicação pode causar sudorese, diarreia, vômito, tontura, palpitação, mudança de comportamento, sedação e até a morte.^{5, 8}

Os voluntários que utilizaram com prescrição foram as seguintes medicações: Azitromicina 62,5%, Hidroxicloroquina 20%, Cloroquina 2,5%, Prednisona 47,5%, Ivermectina 40%, Dipirona 45%, Paracetamol e Ibuprofeno 7,5%, e Novalgina, Dorflex, Anticoagulante, Neosaldina, Tamiflu e Amoxilina 2,5%.

Os exames solicitados para o diagnóstico foram 67,5% PCR, 27,5% Antígeno, 22,5% Sorologia e 2,5% Tomografia. Diante disso, o mesmo paciente pode ter feito mais de um exame para o diagnóstico da doença.

Houveram perguntas dissertativa sobre o que é automedicação na concepção de cada um e como foi ser um paciente nessa pandemia, no geral sabiam o conceito de automedicação e até afirmaram ser algo perigoso, e, diante das respostas das experiências pudemos ver que não foi fácil, teve caso de internação, perda de familiares, as palavras mais utilizadas foram sensação de medo, pavor, preocupante, terrível e horrível.

Nota-se com essa pesquisa que o medicamento mais usado sem prescrição médica foi dipirona (20%), também possibilitou identificar que o sintoma que mais levou a se automedicarem foi dor de cabeça (30%), a maior população que participou foi de 30 a 39 anos com 30%, o medicamento mais utilizado com prescrição médica foi Azitromicina com 62,5% e o exame mais realizado com 67,5% PCR.¹⁶

CONCLUSÃO

O presente estudo teve como proposta alertar sobre os riscos da automedicação, a importância de procurar um profissional e obter uma prescrição médica, evitando efeitos colaterais, doenças que podem ser desencadeadas a partir disso e até mesmo fatalidade.

O estudo confirmou que 25% dos profissionais da saúde que tiveram covid-19 fizeram automedicação, porém, 75% afirmou não ter feito uso de medicamentos sem prescrição. Os resultados foram satisfatórios, visto que essa população não é completamente leiga no assunto e mesmo assim não procuraram um profissional capacitado. Sugere-se não somente continuidade no estudo, como também que seja estimulada a fiscalização até mesmo das mídias, a orientação deve ser redobrada pelos farmacêuticos e médicos. A pesquisa mostrou-se de grande valia para o profissional e para a área de biomedicina por não existirem muitos estudos e nem tampouco artigos sobre o tratamento do Covid-19

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANGONESI D, RENNÓ MUP. Dispensação farmacêutica: proposta de um modelo para a prática. *Ciência & Saúde Coletiva*. [Internet]. Minas Gerais: Belo Horizonte, 2011 [citado em 2021 jun 02]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/cvVxXXzgBWJHY5SNjMRJsGn/?lang=pt>
2. AQUINO DS. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade?. *Ciência & Saúde Coletiva*. [Internet]. Pernambuco: Recife, 2008 [citado em 2021 jun 02]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/ZqY8ZMrDQnVZNtdLNjQsFvM/?lang=pt>
3. ARRAIS PS, et. al. Perfil da automedicação no Brasil. [Internet]. vol. 31 no. 1 São Paulo, 1997 [citado em 2021 fev 14]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/yMXnDgvKwzmqB7VcyYLJjCt/?lang=pt>
4. BISPO JE. Automedicação e os riscos à saúde em tempos de Covid-19. Escola de Educação Permanente. [Internet]. São Paulo, 2020 mai [citado em 2021 fev 17]. Disponível em: <https://eephcfmusp.org.br/portal/online/automedicacao-riscos-saude-covid19/>
5. ESCOBAR AM. Os perigos da automedicação, revista crescer. [Internet]. Ed. 233. 2013 [citado em 2021 jun 02]. Disponível em: <http://revistacrescer.globo.com/Revista/Crescer/0,,EMI322829-18551,00-OS+PERIGOS+DA+AUTOMEDICACAO.html>

6. GARCIA F, MENEZES C. Uso de remédios sem prescrição pode causar reações alérgicas, dependência e até morte. [Internet]. Editora UFMG, 2020 mai [citado em 2021 mai 30]. Disponível em: <https://www.medicina.ufmg.br/uso-de-remedios-sem-prescricao-pode-causar-reacoes-alergicas-dependencia-e-ate-morte/>

7. GOMES F. Automedicação pode mascarar sintomas e prejudicar tratamentos, explica médico. CNN BRASIL. [Internet]. São Paulo, 2021 mar [citado em 2021 abr 10]. Disponível em: <https://www.cnnbrasil.com.br/saude/automedicacao-pode-mascarar-sintomas-e-prejudicar-tratamentos-explica-medico/>

8. LUCHO GSS. Interação medicamentosa: veja quais casos podem ser mais perigosos. PEBMED. [Internet]. Rio de Janeiro, 2020 set [citado em 2021 jun 02]. Disponível em: <https://pebmed.com.br/veja-quais-interacoes-medicamentosas-sao-perigosas-ou-beneficas/>

9. MELO JRR, et. al. Reações adversas a medicamentos em pacientes com COVID-19 no Brasil: análise das notificações espontâneas do sistema de farmacovigilância brasileiro. Cadernos de Saúde Pública. [Internet]. Ceará 2021 [citado em 2021 mai 25]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/DQHfJwbLrnjCQFZLsYtNZfN/?lang=pt#>

10. MELO JRR, et. al. Automedicação e uso indiscriminado de medicamentos durante a pandemia da COVID-19. Cadernos de Saúde Pública. [Internet]. 2021 [citado em 2021 mai 30]. Disponível em: <https://scielosp.org/article/csp/2021.v37n4/e00053221/>

11. MENDES ICM. Ivermectina pode ser usada como tratamento para Covid-19?. Portal PEBMED. [Internet]. Rio de Janeiro, 2020 mai [citado em 2021 mai 28]. Disponível em: <https://pebmed.com.br/ivermectina-pode-ser-usada-como-tratamento-para-covid-19/>

12. OLIVEIRA A. Quais são os riscos de armazenar remédios em casa?. Educa mais Brasil. [Internet]. 2019 [citado em 2021 mai 30]. Disponível em: <https://www.educamaisbrasil.com.br/cursos-e-faculdades/farmacia/noticias/quais-sao-os-riscos-de-armazenar-remedios-em-casa>

13. Organização pan-americana da saúde. Folha informativa sobre COVID-19. [Internet]. [citado em 2021 dez 13]. Disponível: <https://www.paho.org/pt/covid19>

14. QUINTANILHA DO. Covid-19: quais as principais terapias em estudo?. Portal PEBMED. [Internet]. Rio de Janeiro, 2020 abr [citado em 2021 abr 10]. Disponível em: <https://pebmed.com.br/covid-19-quais-as-principais-terapias-em-estudo/>

15. SANTOS VS. Riscos da automedicação, Brasil Escola. [Internet]. [citado em 2021 abr 10]. Disponível em: <https://brasilecola.uol.com.br/saude-na-escola/riscos-automedicacao.htm>

16. TEIXEIRA, Cristian. Automedicação em tempos de Covid-19. Revista da Farmácia. [Internet]. 2020 jun [citado em 2021 fev 17]. Disponível em: <https://revistadafarmacia.com.br/coronavirus/automedicacao-em-tempos-de-covid-19/>

A IMPORTÂNCIA DOS EXAMES LABORATORIAIS EM CARBOXITERAPIA

The importance of laboratory examinations in Carboxytherapy

Ana Helena Pereira¹

Gabrieli Alves do Nascimento¹

Melissa Iandara de Carvalho Silva¹

Luciana Marcatto Fernandes Lhamas²

Daniela Ramos Rodrigues²

Antônio Henrique Semenzato Júnior²

Silvio Fernando Guideti Marques²

1. Graduandos do curso de Bacharel em Biomedicina do Centro Universitário Salesiano “Auxilium” - UniSALESIANO - Lins

2. Docente do curso de Bacharel em Biomedicina do Centro Universitário Salesiano “Auxilium” - UniSALESIANO - Lins

RESUMO

Este trabalho teve por objetivo apresentar a importância dos exames laboratoriais no procedimento de carboxiterapia, que consiste na aplicação subcutânea de dióxido de carbono com fins terapêuticos, promovendo uma melhor oxigenação e estimulação da circulação sanguínea e dos tecidos, melhorando o aspecto local da região tratada. Essa terapia é indicada para o combate de celulite, gordura localizada, flacidez, dentre outros processos. O artigo é fruto de uma pesquisa qualitativa, descritiva e bibliográfica, tendo por resultado a validação dos procedimentos com carboxiterapia, após exames laboratoriais de triagem, visando zelar pela segurança do cliente e eficácia dos resultados sem intercorrências; o escrito se destina a todos os profissionais da biomedicina e demais que estão emersos no tratamento com este gás.

Palavras-chaves: Biomedicina estética. Carboxiterapia. Exames laboratoriais

ABSTRACT

This work aimed to present the importance of laboratory tests in the carboxytherapy procedure, which consists of the subcutaneous application of carbon dioxide for therapeutic purposes, promoting better oxygenation and stimulation of blood circulation and tissues, improving the local aspect of the treated region. This therapy is indicated to combat cellulite, localized fat, flaccidity, among other processes. The article is the result of a qualitative, descriptive and bibliographical research, resulting in the validation of procedures with carboxytherapy, after screening laboratory tests, aiming to ensure the client's safety and the effectiveness of the results without complications; the writing is intended for all biomedical professionals and others who are immersed in the treatment with this gas..

Keywords: Aesthetic Biomedicine. Carboxytherapy. Laboratory tests

INTRODUÇÃO

A Biomedicina é a área que estuda os mecanismos por trás das doenças, sendo de suma importância para identificar patologias, entender como as doenças surgem, as causas, desenvolvimento de medicamentos e tratamentos para combater ou preveni-las, porém a profissão do Biomédico vai além dos laboratórios de análises clínicas, pois a mesma tem várias habilidades de atuações.

A busca pela beleza, melhora da autoestima e da aceitação no meio social vem crescendo a cada dia, e na prática, o profissional Biomédico Esteta tem papel fundamental na função de resolver problemas estéticos e promover o bem-estar físico e mental dos pacientes, realizando procedimentos e tratamentos preventivos do envelhecimento fisiológico do organismo e disfunções estéticas faciais ou corporais, visando uma melhor aparência e qualidade de vida, dentre muitos procedimentos realizados com esta finalidade, destacou-se a carboxiterapia.

A carboxiterapia pode ser compreendida como um procedimento estético no qual se faz uso de dióxido de carbono (CO₂) para usos terapêuticos por meio de sua introdução subcutânea, sendo indicadas para o tratamento de celulites, estrias, queda de cabelo, olheiras, gorduras localizadas e flacidez. Esse tratamento visa a vasodilatação, resultando em uma melhor oxigenação do tecido, portanto, torna-se imprescindível o conhecimento prévio do estado de saúde geral do paciente, realizando anamnese e solicitando exames laboratoriais, pois, é através deles que se torna possível identificar patologias não diagnosticadas, que possa vir atrapalhar o resultado ou interferir na saúde e no bem-estar do paciente¹⁷

A Biomedicina surgiu no Brasil em 1966 e desde sua origem o curso passou por diversas modificações curriculares, ampliando as suas habilitações e qualificando seus profissionais na área de saúde, destacando o biomédico esteta, devido à inserção e crescimento da procura em uma melhor qualidade de vida através de procedimentos e tratamentos preventivos do envelhecimento fisiológico do organismo e disfunções estéticas faciais ou corporais²¹

O profissional biomédico esteta precisa ter bacharelado e experiência nos procedimentos estabelecidos pela resolução CFBM 200/2011. Essas exigências dizem respeito a estágios e pós-graduação na área de estética realizada em instituições reconhecidas pelo Ministério da Educação (MEC), que dá o título de especialista em biomedicina estética, o profissional esteta trabalha seguindo parâmetros multiprofissionais, como o código de ética biomédico e as legislações da área da estética, podendo trabalhar com pesquisas e auxiliar na criação de tecnologias e procedimentos, sendo pré-requisito estar em dia com o registro e as mensalidades junto ao Conselho Regional de Biomedicina (CRBM) da região de locação.²

Assim sendo, este profissional pode atuar na área e em especial na manipulação de Carboxiterapia, no qual é o objeto de estudo deste artigo, onde segundo Braga⁶ é um procedimento estético no qual consiste em

uma aplicação subsequente de gás. O tratamento consiste na aplicação do gás dióxido de carbono (CO₂)^{1, 19} que pode ser utilizado na área medicinal para realizações de diversos tratamentos; ao injetar o gás na pele do paciente ele alcançará as camadas da pele desde as mais superficiais até as mais profundas, e consequentemente melhorará a vascularização do local, auxiliando no tratamento da disfunção que o paciente visa tratar.

De acordo com Lima⁷, o gás de dióxido de carbono (CO₂) pode ser aplicado em várias regiões da pele e consequentemente tratando muitas patologias, sendo uma delas a celulite, sendo uma alteração metabólica, que atinge a camada mais superficial da pele, tornando essa disfunção visível e de acordo com Menegat,¹² “as punções são unitárias, aplicadas no centro das ondulações. Assim estimula a vascularização e fibrogênese melhorando a elasticidade e fortificando o tecido conjuntivo, provocando à lise dos lipídeos e a projeção do lobo de gordura”.

O tratamento com carboxiterapia também é eficaz contra estrias, sendo recomendado para todos os tipos subsequentes sejam elas roxas, rosadas ou avermelhadas, reduzindo o tamanho, largura e espessura das estrias brancas, tornando-as menos perceptíveis.¹¹

Segundo Pinheiro¹⁶, a técnica da terapia de carboxiterapia nas estrias consiste na injeção subcutânea de uma pequena quantidade controlada de dióxido de carbono medicinal sob a pele a cada centímetro das estrias, fomentando um estriamento, ou seja, micro lesões que resultará em formações de mais fibroblastos, que estimulam a produção de colágeno, fibronectina e glicoproteínas, moléculas do tecido conjuntivo, promovendo a reparação da pele e oxigenação da região afetada de forma rápida e satisfatória.

De acordo com Menegat¹², “a carboxiterapia aumenta a vascularização tecidual, proporcionando maior concentração de oxigênio e aumento do metabolismo local, levando a lipólise e à diminuição da adiposidade localizada”, amenizando a flacidez, está na qual é definida como uma “alteração estética caracterizada pela perda dos tons e da elasticidade dos tecidos muscular e cutâneo. Segundo o Dicionário Etimológico e circunstanciado de Biologia”.¹⁸

Segundo Menegat¹², as olheiras consistem em um escurecimento da área periorbital do paciente, ou seja, nas pálpebras. E vários fatores podem causar este tipo de patologia sendo endógenos da parte interna do paciente até exógenos que irá consistir em fatores que vem de fora, além disso, pessoas que possui uma pele mais sensível e fina são mais suscetíveis a apresentar este tipo de patologia. A aplicação da carboxiterapia nas olheiras estimula a vasodilatação da microcirculação, ocasionando o aumento do fluxo sanguíneo e oxigenação da área tratada, a administração do gás provoca um enfisema subcutâneo pelo deslocamento da pele que desencadeará um processo de cicatrização e aumento de colágeno e elastina que resultará na melhora da área tratada.¹⁴

Além da aplicação na pele como um todo, o tratamento é recomendado em casos de queda de cabelos, principalmente o eflúvio telógeno, quando os fios na fase final de sua vida caem em grande quantidade e para alguns tipos de calvície, como a alopecia androgenética, originada de herança genética. O mecanismo de ação utilizado para

este procedimento inclui injetar uma pequena quantidade subcutânea de dióxido de carbono diretamente no couro cabeludo, quanto maior o nível de CO₂ nos capilares, maior liberação de O₂ da hemoglobina, ocasionando maior oxigenação às células, sendo propício ao metabolismo dos tecidos na área de tratamento, promovendo o crescimento e produção de fios, objetivando melhores resultados.⁵

Para a realização de tais processos é preciso equipamento adequado, ligado a um cilindro metálico por meio de um regulador de pressão de gás carbônico; é injetado por via de uma sonda com uma agulha de pequeno calibre, em via subcutânea do cliente. O gás presente no interior do cilindro é liquefeito, possui pressão de vapor constante de 60 atm.⁵

Assim o escrito teve por objetivo analisar a importância de exames laboratoriais no procedimento estético de carboxiterapia, descrevendo os aspectos conceituais que envolvem o tema; correlacionando as etapas de realização e os respectivos mecanismos fisiológicos de ação da prática estética com a possibilidade de desenvolvimento ou agravamento de doenças, tendo por justificativa, além de apresentar à necessidade de se realizar exames complementares como forma preventiva, assim sendo, este trabalho se destinou a todos biomédicos e profissionais nos quais trabalham com a carboxiterapia.

METODOLOGIA

Para a elaboração desta pesquisa utilizamos de instrumento perguntas norteadoras, nas quais foram aplicadas através da plataforma Google Forms, coletando dados de pesquisa dos profissionais biomédicos estetas, que trabalham com carboxiterapia, e dispostos a contribuir respondendo um questionário e através do mesmo realizamos a análise; após Submissão ao Comitê de ÉTICA (CEP), nos termos da Resolução n. 466/12. O projeto de pesquisa foi aprovado mediante o parecer consubstanciado do comitê de ética em pesquisa, com o parecer nº 4.721.586 (CAAE: 45994721.0.0000.5379) em 19.06.2021.

As coletas de dados foram realizadas online, devido o momento atípico da pandemia da COVID-19, que é causada pelo vírus (SARS-CoV-2) os questionários foram enviados a 10 profissionais biomédicos estetas que trabalham com o procedimento. Para que a pesquisa se corroborasse foi estimado um tempo de aproximadamente 90 dias para coleta de dados e análise dos resultados.

As análises das informações foram tabuladas e transformadas em gráficos para melhor ilustração. Os dados qualitativos obtidos através das entrevistas foram transcritos e submetidos a análise de conteúdo descritivo no qual Wallian²² conceitua “a pesquisa com natureza descritiva almeja examinar situações de modo a estabelecer um padrão que pode ocorrer em outros sob as mesmas circunstâncias.” Mediante a tais demonstrações metodológicas, nossa pesquisa se pautou no caráter descritivo e bibliográfico, com uma abordagem qualitativa, visando e demonstrando a importância dos exames laboratoriais em carboxiterapia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como já tratado anteriormente a pesquisa se deu em forma de questionários e foram tabulados a fim de promover maior liquidez e interpretação dos dados.

As primeiras interpelações se deram em relação ao uso da Carboxiterapia e o resultado foi surpreendente com a unanimidade de seu uso nos processos clínicos, e no mesmo rol de questionamento foi interpelado se, os profissionais solicitavam exames antes da realização do procedimento, neste caso houve uma fragmentação dos dados, sendo que 41,7% responderam que às vezes, mas não justificaram em quais momentos ou aspectos, 8, 5% alegaram que sim e em todos os processos e 50%, alegaram que não solicitavam, demonstrando que os exames não são demandado neste procedimento, podendo acarretar em alguma complicação ao paciente, em caso de intercorrências pelo simples fato de não solicitar pré-exames antes de iniciar os tratamentos.

Com base no questionamento anterior foram realizadas outras interpelações questionando com qual frequência se de davam estes exames e por incrível que pareça 100% deles, eram do sexo feminino, nas mais variadas idades, prevalecendo com 41% entre mulheres com a faixa etária de 20 a 25 anos de idade, demonstrando que os cuidados se apresentam com maior veemência neste público.

Os relatos dos motivos de os entrevistados não solicitarem exames antes dos procedimentos, e dentre as repostas o maior percentual se deu devido à dificuldade de solicitar exames com os médicos sendo 55,6% dos resultados, e um empate entre dois resultados com 22,2% cada um, onde um relata que o paciente se recusa e outro solicita exames em todos os procedimentos.

Os dados apresentados relatam dificuldade em solicitar exames que possam auxiliar no tratamento estético do paciente que queira investigar alguma disfunção, pois há uma discrepância de solicitar exames com o médico, alguns se recusam a prescrever, o que acaba inviabilizando o pedido, e a ausência do mesmo pode ser responsável pela irregularidade no procedimento, pois o mesmo avalia pH sanguíneo, oxigenação sistêmica a estabilidade ácido-base, e uma alteração nesses índices podem ser indicativo para inviabilização do tratamento. Em contrapartida alguns profissionais biomédicos responderam que solicitam exames, sendo o principal hemograma, um dos exames, juntamente com a urinálise que o mesmo pode requisitar, sendo exames de triagem que contribuem grandemente para evitar algumas patologias e anormalidades.

Durante a análise percebemos que há pacientes que se recusam a realizar exames que possam ajudar a potencializar o tratamento, pois às vezes busca tanto o corpo perfeito e sabe que caso encontre alguma anormalidade o tratamento estético poderá ser inibido até que se trate a patologia.¹³ Nos princípios do senso comum em relação ao paciente, de acordo com a pesquisa 58,3% alegaram que nunca aconteceu nada com os pacientes, no pré e pós-processos, desta forma, a garantia informal que não ocorrerá nenhuma intercorrência se torna o carro chefe destes processos, sendo vistos como processo simples sem nenhum problema vindouro,

apenas com desconfortos que se amenizam em trinta dias. Desta forma, o uso dos meios sem a formação e os procedimentos adequados se tornam maiores e contundentes, pois muitos profissionais com insegurança de perder clientes realizam procedimentos sem os princípios salutarres adequados.

De acordo com alguns últimos questionamentos foram realizados e um deles foi se com exames laboratoriais seria possível evitar intercorrências nos pacientes e 90% dos entrevistados alegaram que nunca tiveram intercorrências nos procedimentos, deixando claro que os exames laboratoriais não são utilizados, principalmente por não ter tido nenhuma intercorrência e os que não solicitam exames laboratoriais, foram questionados se caso precisassem realizariam e a resposta que obtivemos foi que 55,6% talvez solicitassem e por fim, com uma porcentagem de 44,4% passarão a solicitar exames laboratoriais para evitar qualquer inconformidade durante o tratamento. A maioria referiu que talvez solicitem, prevalecendo o não uso dos exames como forma preventiva, já que a maioria alegou que nunca teve qualquer anormalidade durante o procedimento de carboxiterapia.

Mediante a toda pesquisa analisada, mesmo com as dificuldades apresentada é de suma importância que o profissional biomédico esteta, solicite exames laboratoriais e tenha conhecimento da prática de interpretar laudos laboratoriais, alinhar quaisquer intercorrências que possa interferir na inviabilização do procedimento.

A revista *Biomedicina Estética*³, estabelece a área da estética como um novo campo biomédico que permite a utilização de métodos e técnicas comprovadas cientificamente para tratamentos e disfunções estéticas.²⁰

Uma anamnese bem elaborada, pautada pela realização dos exames laboratoriais, são de suma importância para triagem do paciente e contribuem para não realização de procedimentos estéticos não indicados para o mesmo, evitando possíveis intercorrências que antecede o tratamento e após o mesmo, oferecendo maior segurança e credibilidade ao profissional.⁵

De acordo com Cabral⁴, é através dos exames laboratoriais, que analisa o real estado de saúde do paciente, sendo imprescindível a escolha correta dos exames realizados, para avaliar o estado clínico do paciente, objetivando procedimentos com maior eficácia.

A injeção de dióxido de carbono (CO₂) utilizada no procedimento de carboxiterapia pode resultar em instabilidade fisiológica a partir da manipulação exagerada do produto ou dificuldades metabólicas do próprio organismo em eliminar tal excesso, e o exame contribui para identificação desta anormalidade.⁹

O profissional da biomedicina sabendo interpretar e ler os exames conseguirá atuar de forma mais clara diante de muitas situações e saberá se portar em iminência de problemas ocasionadas pelo procedimento, sendo essencial o respaldo dos exames laboratoriais, visando evitar intercorrências associadas à introdução do CO₂, garantindo qualidade do resultado, sendo parâmetro de indicações e intervenções mais adequadas aos pacientes, e o mesmo serve de triagem para possíveis patologias ou

anormalidade diante das aplicações, além de acompanhar a evolução do tratamento.^{6, 8, 10}

CONCLUSÃO

Desta forma, a pesquisa apresentou que a maior parte dos entrevistados não realizam exames laboratoriais em seus pacientes, pois encontram certa dificuldade em solicitar exames laboratoriais com médicos. Mas, é importante que solicitem exames laboratoriais a fim de evitar intercorrências antes da iniciação do tratamento de carboxiterapia, para evitar qualquer transtorno ao ser introduzido no tratamento com CO₂, devido a identificação de patologias não diagnóstica, que possa vir a inviabilizar o procedimento estético, assegurando acima de tudo o bem mais precioso, a vida do paciente, sendo sugestivo a realização de parcerias com clínicas médicas para solicitação de exames, oferecendo mais segurança e precavendo potenciais riscos prejudiciais à saúde do cliente, além disso, dando confiabilidade ao profissional biomédico esteta que realiza este procedimento com maior segurança.

Conclui-se que os processos destinados com o objeto de estudo desta pesquisa possuem grande valia e repercussão por seus usuários, mas precisa de maior atenção pelos profissionais nos quais manipulam aparatos e realizam tais procedimentos para não colocar em risco a vida dos pacientes tampouco sua carreira profissional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BCMED. Novo Pluria HTM - Aparelho de Carboxiterapia Percutânea e Transcutânea com Aquecimento Progressivo. Disponível em: <https://www.bcmec.com.br/pluria-htm-aparelho-de-carboxiterapia-com-aquecimento-progressivo>. Acesso: 15 Jun. 2021.

2. BIOMEDICINA ESTÉTICA. A Importância Da Biomedicina Na Estética. São Paulo: Ática, 2013. Disponível em: <https://biomedicinaestetica.com.br/a-importancia-da-biomedicina-na-estetica/#.YMZRK6hKjiU>. Acesso em: 13 Jun.2021.

3. A Biomedicina Estética e a área de atuação do biomédico habilitado. 11 out. 2015. Disponível em: <https://biomedicinaestetica.com.br/a-biomedicina-estetica-e-a-area-de-atuacao-do-biomedico-habilitado/#.YMjgKOBKi1t>. Acesso em: 10 Jun. 2021.

4. CABRAL, J. V.; PATRY, K. O. A importância dos exames laboratoriais nos procedimentos estéticos. Revista Brasileira de Estética, v7, n.18, 2019.

5. BORGES, F. dos S. Dermato funcional: modalidades terapêuticas nas disfunções estéticas. 2.ed. São Paulo: Phorte, 2010.

6. BRAGA, F. Carboxiterapia: uso na face e nas estrias. BRAGA,

Fabiana. Costimiatría e laser: Prática no consultório médico. Rio de Janeiro, 2012.

7. LIMA, T. Celulite: reduzir a gordura localizada é suficiente. São Pulo: Minha Vida, 2016. Disponível em: <https://www.minhavidacom.br/beleza/materias/20887-celulite-reduzir-a-gordura-localizada-e-suficiente>. Acesso em: 16 Jun. 2021.

8. NAOUM, Flávio Augusto; NAOUM, Paulo Cesar. Interpretação laboratorial do hemograma. [s.l:s.n], [s.d.].

9. MAIO, M. Tratado de Medicina Estética. 2. ed. São Paulo: Roca, 2011. Vol. III, Cap. 94, p. 1129-1243.

10. MARTY, Elizângela; MARTY, Roseli Mari. Hematologia Laboratorial. 1.ed. São Paulo: Editora Érica Ltda, 2015.

11. MENDES, T. C. M. O uso do carbox em tratamentos de estrias: casos clínicos. Artigo, 2009. Disponível em <http://www.tuasaude.com>. Acesso em 27. abr.2021.

12. MENEGAT, Taís Amadio. Guia Prático de Carboxiterapia. 2.ed. São Paulo, 2017.

13. OLIVEIRA, Tiago da Silva. A importância da realização de exames laboratoriais como pré-requisito para realização de procedimento estético de carboxiterapia. Orientador: Dr. Rômulo Medina de Mattos. 2017. 35p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação), IBMR – Laureate International Universities, Rio de Janeiro, 2017.

14. OLIVEIRA, G. A.; PAIVA, A. R. Causas e tratamento da hiperchromia periorbital. Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba, [S. l.], v. 18, n. 3, p. 133–139, 2016. DOI: 10.5327/Z1984-4840201623330. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/index.php/>

15. RFCMS/article/view/23330. Acesso em: 14 Dez. 2021.

16. PINHEIRO, M. Como funciona a carboxiterapia para estrias e resultados. Rio de Janeiro: vozes, 2020. Disponível em: <https://www.tuasaude.com/carboxiterapia-para-estrias/>. Acesso em: 13 Jun. 2021.

17. SCORZA, F. A.; DOS SANTOS BORGES, F. CARBOXITERAPIA: UMA REVISÃO. Revista Fisioterapia Ser, 2008.

18. SOARES, J. L. Dicionário etimológico e circunstanciado de Biologia. São Paulo: Scipione, 1993.

19. TASSINARY, J. Raciocínio clínico aplicado a estética corporal. 2.ed. São Paulo: Lajeado, 2019.

20. TEIXEIRA, S. L.; RIBAS, J. L. C. A importância dos exames laboratoriais no auxílio do tratamento de distúrbios estéticos. Caderno Saúde e desenvolvimento, Curitiba, v.10, n. 18, p. 38-51, 2021. Disponível em: <https://www.cadernosuninter.com/index.php/saude-e-desenvolvimento/article/view/1785>. Acesso em: 12 Dez. 2021.

21. UNI BRASIL. Biomedicina: saiba tudo sobre a profissão que cresce constantemente. Curitiba, 10 mar. 2020. Disponível em: <https://www.unibrasil.com.br/biomedicina-saiba-tudo-sobre-a-profissao-que-cresce-constantemente/>. Acesso em: 13 Jun. 2021.

22. WALLIMAN, N. Métodos de Pesquisa. São Paulo: Editora Saraiva, 2014. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788502629857/>. Acesso em: 17 Out. 2021.

A INFLUÊNCIA DA EPIGENÉTICA EM PROCESSOS INFECCIOSOS VIRAIS

The influence of epigenetics on viral infectious processes

Ana Julia Monte Evangelista¹
Estfanny Mayra Silva Pereira¹
Giovana Andrade Mariano¹
Olayr Modesto Junior²
Jovira Maria Sarraceni²
Paulo Fernando Barcelos Borges²
Antônio Henrique Semençato Júnior²

1. Egressas do curso de Biomedicina do UniSALESIANO - Centro
Universitário Católico Salesiano Auxilium, Lins/SP

2. Docentes do curso de Biomedicina do UniSALESIANO - Centro
Universitário Católico Salesiano Auxilium, Lins/SP

RESUMO

A Epigenética pode ser definida como a área que estuda as mudanças na expressão genética de um indivíduo, sem que ocorram alterações na sequência de bases do seu DNA. Cientes disso, é razoável pensar que a epigenética influencia de alguma forma as infecções virais, pois estes são organismos formados basicamente por material genético, envolto por um casulo de proteína. Este estudo é uma revisão bibliográfica de obras consultadas em bases de dados de livre acesso, via internet, e livros, publicados a partir de 2007. Esta revisão tem como objetivo contribuir para compreensão e aquisição de novos conhecimentos, sobre fenômenos epigenéticos, relacionando-os com os processos infecciosos virais. Pode-se comprovar nos estudos analisados que a epigenética tem um papel fundamental na regulação de infecções virais, acredita-se que, embora ainda em estudo, certamente num futuro próximo, irá cooperar para fins científicos, medicinais e terapêuticos.

Palavras-chave: Biomedicina. Epigenética. Infecções virais.

ABSTRACT

Epigenetics can be defined as the area that studies changes in the genetic expression of an individual, without occurring changes in the sequence of bases in their DNA. Aware of this, it is reasonable to think that epigenetics influences somehow the viral infections, because these are basically organisms formed by genetic material, surrounded by a protein cocoon. This review aims to contribute to the understanding and acquisition of new knowledge about epigenetic phenomena, relating them to viral infectious processes. It can be proven in the studies analyzed that epigenetics has a fundamental role in the regulation of viral infections, it is believed that, although still under study, certainly in the near future, it will cooperate for scientific, medicinal and therapeutic purposes.

Keywords: Biomedicine. Epigenetics. Viral infections.

INTRODUÇÃO

Durante muitos anos acreditou-se que apenas os genes eram os únicos responsáveis pela manifestação de características ao longo das gerações; hoje já se tem ciência de que variações não genéticas, alterações que não modificam a sequência de bases do ácido desoxirribonucleico - DNA, adquiridas durante a vida de um indivíduo, também podem ser passadas a seus descendentes. Essa herança é denominada epigenética e depende de alterações químicas no DNA ou em proteínas que estão em interação com o DNA, as histonas.

A epigenética pode ser definida como a área que estuda as mudanças na expressão genética de um indivíduo, sem que ocorram alterações na sequência de bases do seu DNA. Para tanto, existem dois mecanismos principais, sendo eles: modificações das histonas e metilação de bases nitrogenadas do DNA^[6]. As modificações epigenéticas são alterações de natureza químicas, de caráter reversível e que podem ser transmitidas aos descendentes de um indivíduo^[6].

Os genes não estão prontamente disponíveis para cópia, normalmente estão enovelados em histonas. Assim, os processos de remodelamento do DNA são constantes e ocorrem justamente por fenômenos epigenéticos^[3].

Considerando-se que a ação infecciosa dos vírus depende de vários fatores, mas, principalmente de sua capacidade de agir sobre mecanismos promotores de transcrição para que seu DNA ou RNA seja reproduzido^[15]. Considerando-se também que a compreensão dos mecanismos e efeitos epigenéticos geram evidências de que poderiam ser utilizados no combate à processos infecciosos virais. Surgiu o pensamento que gerou a inquietação que se tornou a pergunta problema deste estudo: a epigenética pode influenciar positiva ou negativamente os processos infecciosos virais?

A compreensão dos fenômenos epigenéticos associados a infecções virais podem gerar novas formas de tratamento, para patologias dessa natureza; um tema atual e relevante em época de pandemia. Ciente dessa possibilidade estabeleceu-se como objetivo para esta revisão de literatura, apresentar, discutir e avaliar as possíveis ações da manipulação epigenética no combate a algumas infecções virais, como Vírus da Imunodeficiência Humana - HIV, Vírus do Papiloma Humano – HPV, Vírus da Zika – Zik e Vírus SARS-CoV2. A qual contará com artigos de bases de dados de livre acesso, via internet, e livros publicados a partir de 2007.

Epigenética

Apesar das enormes variações em sua estrutura, todas as células do corpo de um ser humano possuem as mesmas sequências de DNA. A razão da diferença entre elas é que as células expressam diferentes

conjuntos de genes; o DNA pode ser alterado por fatores químicos que modificam a expressão dos genes. Duas são as modificações epigenéticas que se destacam até o momento, a modificação de histonas e a metilação de bases constituintes do DNA, adenina, citosina, guanina e timina^[10].

Modificação das histonas

O genoma eucariótico denominado como cromatina celular, é uma estrutura altamente organizada e contém DNA, RNA e proteínas nomeadas histonas, estas são essenciais para determinar a estrutura da cromatina diferenciando-a em eucromatina e heterocromatina, regiões ativas e inativas, respectivamente^[10].

A fita de DNA se enlaça ao redor de octâmeros de histonas, construindo estruturas denominadas nucleossomos, que compactam o genoma, no entanto, ainda podem permitir o acesso para a realização processos ativos, como: transcrição, replicação e reparo de DNA^[12].

Cada octâmero é formado por duas moléculas de cada uma das quatro histonas: H2A, H2B, H3 e H4, que se dobras em pares antiparalelos: H3 com H4 e H2A com H2B. Duas voltas da molécula de DNA unem-se a essa estrutura e o conjunto é finalizado com a inclusão de uma quinta histona, a H1, auxiliando a condensação e prendendo a fita de DNA. As histonas do octâmero possuem “caudas”, um segmento de aminoácidos que se estendem para fora do nucleossomo e estão sujeitas a modificações relevantes pós- traducionais que atuam na regulação da expressão gênica e compactação da cromatina^[10].

As modificações nas caudas das histonas regulam o acesso ao DNA, aos genes que estão inativos, por estarem enovelados nos nucleossomos. A alteração nos padrões de enovelamento permite o aporte às enzimas de transcrição, ou ainda o acesso se dá pelo recrutamento de proteínas específicas que reconhecem as modificações realizadas nas histonas^[10].

Quando relacionada a promotores ativos, as histonas dos nucleossomos estão acetiladas. Nessa circunstância proporciona ativação e transcrição de genes^[10].

Acredita-se que a acetilação das histonas H3 e H4 nas caudas N-terminais seja um gatilho para a ativação da cromatina, favorecendo o acesso das enzimas responsáveis pelo processo de transcrição. Esse gatilho de ativação é removido pela ação das enzimas desacetilases de histonas, que promovem a recondensação da cromatina e consequente inativação do gene^[10].

Metilação de bases do DNA

A metilação do DNA na região do segmento denominado promotor, está associada com o silenciamento de genes e desempenha um papel importante na diferenciação e manutenção dos diferentes tipos celulares.

A metilação do DNA é feita por um grupo de enzimas chamadas DNA metiltransferases (DNMT). Os três tipos principais são: DNMT

1, DNMT3a e DNMT3b^[16]. Em uma célula embrionária, associado ao DNA, há um conjunto de proteínas chamadas histonas, formando estruturas denominadas nucleossomos. Após a formação da mórula, as enzimas DNMT3a e DNMT3b iniciam a metilação de bases do DNA, silenciando genes, o que permite que a célula se diferencie em um dos tipos celulares necessários à formação do novo indivíduo, como uma célula da pele ou de um músculo, por exemplo. A DNMT1 é responsável pela manutenção da metilação do DNA após a diferenciação e é ativada durante a divisão celular para manter os devidos genes inativos. Logo, os pontos de metilação de cada tipo celular formam padrões diferentes e isso reflete na expressão dos genes de cada célula. Assim, cada tipo de célula tem um padrão de metilação único, portanto, expressará apenas certos genes, o que implica em uma única célula da pele se multiplicar em várias células da pele para revestir o organismo^[16].

Distribuídas por todo o DNA há regiões com a sequência citosina - guanina, ou regiões CpG (pares de Citosina-fosfato-Guanina), em determinados pontos formam ilhas de CpG, composta por diversas regiões agrupadas. Em uma célula adulta normal, a maioria das regiões CpG são metiladas, exceto nas ilhas de CpG da região do promotor, que são tipicamente desmetiladas para não silenciar o referido gene^[16].

Essas regiões promotoras são regiões no DNA que contêm elementos regulatórios que controlam transcrições de genes.

As metilações das regiões CpG ocorrem nos nucleotídeos de citosina do DNA. As enzimas DNMT são as responsáveis pela metilação e transferem o grupo metil (-CH₃) de moléculas chamadas S-adenosilmetionina-SAM^[16].

Para que a metilação ocorra com a citosina compondo o DNA, a DNMT gira essa base do par em 180°, para fora da margem, enquanto isso a enzima obtém o grupo metil da SAM e o transfere para a citosina, finalizando o processo, a citosina metilada é girada de volta para o seu lugar.

Outra enzima fundamental desse controle é a ten-eleven translocation TET – metilcitosinadioxigenase, que desempenha uma função importante na regulação dos padrões de metilação do DNA. A TET é responsável por adicionar inicialmente um grupo hidroxila a 5-meticitosina formando 5-hidroximetilcitosina. Essa enzima, também é capaz de converter a 5-hidroximetilcitosina de volta em citosina por meio de várias vias. Portanto, acredita-se que a enzima TET seja responsável pela desmetilação do DNA^[16].

Vírus e infecções virais

Vírus, do latim, significa “veneno” ou “toxina”, é um organismo que se destaca por ser acelular e, portanto, não ter metabolismo, por isso, é um parasita intracelular obrigatório que se reproduz ou se replica assumindo o controle do metabolismo da célula hospedeira. Um organismo infeccioso, muito pequeno, visível apenas em microscopia eletrônica^[13].

Os vírus são classificados como adenovírus ou retrovírus, dependendo do ácido nucleico que transporta, DNA ou RNA

respectivamente. Como exemplo de vírus com RNA cita-se o HIV (vírus da imunodeficiência humana). Os vírus desse grupo são mais propensos a sofrer mutações, pois, à medida que um vírus se reproduz fazendo cópias de si mesmo, gera “erros” em seu genoma que são transferidos para futuras cópias do vírus^[9].

Uma infecção viral pode gerar diversos quadros clínicos, desde infectados assintomáticos até infectados que chegam ao óbito. Alguns vírus não destroem diretamente as células hospedeiras que infectam, mas, em vez disso, alteram suas funções metabólicas, podendo, em determinados casos, fazer com que a célula infectada perca o controle do processo mitótico normal e se torne cancerosa^[4].

Quando um vírus invade seu hospedeiro, ele causa uma agressão provocada pelo mecanismo de replicação viral e por causa dessa agressão o corpo do hospedeiro responde com seu sistema imune^[4].

Para iniciar a invasão, o vírus deve aderir-se a algum receptor da célula hospedeira, essa etapa é crucial para que ele possa infectar a célula. Após a aderência, tem-se a penetração através de uma vesícula pinótica, e em seguida o desnudamento dentro da célula, onde se iniciará todo o processo para promover a expressão gênica viral, que pode ser desencadeada pelo RNA, dependendo se o vírus é de DNA ou de RNA^[4].

Uma vez livre no citoplasma o DNA viral migra para o núcleo celular, inicia-se a transcrição dos genes virais que podem ser precoces, gerando as informações requeridas para replicação viral, ou tardias, gerando as informações requeridas para a síntese de proteínas do capsídeo ou outras estruturas. Após a tradução, que ocorreu utilizando-se os ribossomos da célula hospedeira, tem-se a montagem, que é a proteção do material genético viral pelas proteínas virais que estruturam o capsídeo. E, por fim, os danos e até a morte da célula hospedeira pela liberação de vírions. A liberação viral pode ocorrer por rompimento da membrana plasmática ou por brotamento, numa ação de exocitose, dessa forma a célula hospedeira continua infectada, mas, viva^[4].

Outra forma de proliferação viral é a lisogenia, onde o DNA viral se integra no DNA da célula hospedeira, tornando-se um profago. Assim, quando a célula hospedeira se duplica, o vírus também é duplicado^[4].

Epigenética e infecções virais

Em 1996, houve uma descoberta que permitiu o controle do vírus HIV, o tratamento composto por associações de novas drogas classificadas como antirretrovirais (ARVs), com objetivo de inibir as enzimas transcriptase reversa e protease, aumentando a sobrevivência dos pacientes portadores do vírus HIV^[7].

As terapias atuais buscam, como ação, controlar pontos específicos do processo de replicação do vírus, no intuito de não haver níveis significativos de carga viral no sangue do hospedeiro, porém, essas terapias não curam, pois, não atingem as células nas quais os vírus encontram-se em estado de latência, em seu ciclo lisogênico^[7].

É nesse cenário que os pesquisadores buscam novos fármacos ARVs, com objetivo de retirar o vírus do ciclo lisogênico e poder eliminá-

lo do hospedeiro[7].

Há em desenvolvimento estudos referentes aos mecanismos epigenéticos relacionados com os ciclos lítico ou lisogênico viral. O caminho a ser seguido pelo processo infeccioso parece depender de uma predisposição do DNA hospedeiro, há ser encontrada no momento da infecção[7].

A infecção causada pelo HIV nas células hospedeiras parece alterar os padrões de enovelamento do filamento de DNA sobre os nucleossomos de histonas, gerando diferentes e importantes pontos para metilação ou desmetilação pelas DNA metil transferases – DNMT. Está é uma enzima recrutada especialmente para a regulação e retirada de grupos metil do DNA, fechando a molécula do DNA. Quando há infecção em células apresentando um DNA sem metilações o vírus entrar em fase de latência, o que torna a célula infectada um reservatório viral. O DNA metilado favorece que o vírus execute seu ciclo lítico, replicando-se e destruindo a célula hospedeira[7].

O papilomavírus humano - HPV é um pequeno vírus, não envelopado, causador de uma das infecções sexualmente transmissíveis-IST mais frequente no mundo. O combate ao HPV é uma das ferramentas para o controle do câncer de colo do útero. Dentre as tentativas para impedir infecções por esse grupo de vírus o Ministério da Saúde implementou em 2014 a vacina tetravalente, produzida pela parceria Gardasil™ Merck®, para meninas de 9 a 13 anos, contra os tipos 6, 11, 16 e 18 do HPV[2].

O genoma do HPV é dividido em regiões denominadas sequências de leitura abertas (ORFs - open reading frames), todas localizadas em uma mesma fita de DNA. O HPV possui oito ORFs que são separadas em três regiões principais: região regulatória; região precoce, relacionados na replicação viral, no controle da transcrição e na oncogênese; e região denominada tardia que codifica as proteínas do capsídeo viral[2].

A presença do HPV no hospedeiro, por um período longo, assim como, a expressão dos oncogenes E6 e E7 são fatores desencadeadores do processo de formação de carcinomas, através de diferentes mecanismos. Já se comprovou que o HPV possui capacidade para alterar os padrões de metilação do DNA e influenciar significativamente os mecanismos de supressão tumoral pelo sistema imunológico do hospedeiro. Além disso, proteínas virais oncogênicas atuam sobre os processos epigenéticos de controle da expressão gênica, o que também pode desencadear a formação de tumores[5].

As evidências mostram que as células cancerígenas apresentam significativas alterações epigenéticas, além das genéticas, inibindo os sinalizadores de controle de proliferação e de apoptose celular[5].

Outro fator relevante a ser considerado é o estresse oxidativo celular, que pode ser provocado por infecções virais e tem potencial para promover alterações no DNA. O estresse se caracteriza pela perda do controle das espécies reativas do oxigênio – EROs, tais como: o íon superóxido (O_2^-), peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e radical hidroxila ($OH\cdot$)[14].

O estresse oxidativo pode juntamente com o HPV produzir sinergicamente as condições ideais para a iniciação e a evolução de

tumores, uma vez que dentre as vias reguladas por EROs destacam-se a das proteínas quinase, reguladoras das etapas do ciclo celular^[14].

Amorim et al. (2020) apresentaram um estudo relacionando a desregulação da expressão gênica, em células maternas e suas consequências fetais, causadas por infecções de Zika vírus – VZIK. Nesse estudo discutiu sobre o papel de outro elemento com ação epigenética, os ácidos ribonucleicos não codificantes–ncRNAs. Segundo os autores, estima-se que 98% do genoma transcricional humano seja formado por segmentos de DNA que geram ncRNAs. Neste estudo propõem que o VZIK tenha a capacidade de alterar a expressão gênica modificando receptores intracelulares com capacidade de detecção de RNA viral, assim como, alterar a expressão gênica que ativa vias de apoptose em células infectadas. Isto permite inferir que: se o vírus é capaz de interferir na expressão gênica do hospedeiro valendo-se de processos epigenéticos, está também pode ser uma forma de combatê-lo.

Há uma relação epigenética durante infecção por VZIK e a ativação de mediadores imunológicos, bem como, a expressão de produtos gênicos associados a processos celulares correspondentes aos recursos de defesa do hospedeiro e aos mecanismos de replicação viral. Diante dos produtos obtidos, esse estudo possibilitou relacionar fundamentos teóricos, preponderantes acerca do tropismo viral por tecidos específicos, como observou-se na maior parte dos trabalhos abordados, que descreviam a expressão de ncRNAs em células progenitoras durante a infecção pelo VZIK. Assim, foi possível observar a importância de estudos que proporcionem a contribuição técnica experimental, sobre os mecanismos de replicação viral, tropismo celular, atividade imunogenética, bem como a ação de mediadores celulares e ativadores de respostas imunológicas, de modo a fomentar a contribuição científica para o controle do VZIK^[1].

Nos casos de infecções por vírus SARS-CoV-2, COVID 19, nota-se uma alta taxa de mortalidade nos grupos de idosos e de portadores de comorbidades que comprometem o sistema imune o que facilita a replicação viral. Estudos revelaram que diferenças raciais e sexuais também podem gerar diferenças na suscetibilidade e gravidade da infecção por COVID-19. Aparentemente os povos asiáticos apresentam menores taxas de mortalidade que povos europeus e afro-americanos dos Estados Unidos, assim como, as mulheres em comparação com os homens. A prevalência de infecções nos homens resulta de diferenças em relação ao dimorfismo sexual, fatores genéticos e hormonais^[8].

A diferença de suscetibilidade e gravidade das infecções por COVID 19 entre os sexos também pode ser explicada pelos polimorfismos presentes no gene ACE2. Este gene apresenta uma expressão mais significativa nos homens do que nas mulheres, fato atribuído à regulação epigenética; nas mulheres o DNA apresenta um padrão de metilação relativamente menor^[8].

Considerando-se que a heterogeneidade, da suscetibilidade e gravidade das infecções por COVID 19, pode ser influenciada por fatores genéticos e epigenéticos esse pode ser um caminho para o tratamento da patologia.

Tem-se poucas opções de compostos para tratamento de

patologias que fazem uso dos mecanismos epigenéticos. Os focos de desenvolvimento desses compostos estão divididos entre infecções virais e câncer, uma vez que ambas as patologias estão intimamente relacionadas ao genoma, de forma geral, buscam-se compostos que controlem dos processos de metilação-desmetilação do DNA ou acetilação e desacetilação das histonas. Dentre os disponíveis, citam-se aqueles que empregam nucleosídeos análogos aos do DNA, como a azacitidina, que se incorpora no DNA que está em replicação e inibe a metilação, reativando genes, uma vez que a metilação os desativa. Outro candidato é o oligonucleotídeoantisense MG98 que reduz os níveis de DNMT1. As biópsias revelaram a desmetilação de genes de supressão tumoral que se encontravam metilados antes do tratamento^[10].

Para a disponibilização desses compostos como tratamento um desafio ainda precisa ser superado, o de limitar os efeitos tóxicos em células normais e assegurar que os efeitos atinjam os genes previamente definidos^[10].

CONCLUSÃO

Conclui-se que, atualmente as evidências de que os vírus exploram processos epigenéticos a fim de controlar seus ciclos, vem crescendo cada vez mais, e pesquisas de desenvolvimento buscam como uma ação controlar determinados pontos específicos da replicação do vírus. É nesse momento que os fármacos antirretrovirais, com o objetivo de retirar o vírus da latência e até mesmo atacá-lo, mostram sua importância, pois mesmo cada medicamento tendo seu mecanismo de ação em um ponto específico de uma enzima, o principal foco é interferir no sítio catalítico de uma determinada molécula do vírus e assim impedir sua replicação. Portanto, a epigenética tem um papel fundamental na regulação de infecções virais, nas quais esses fenômenos ainda estão em estudo, mas que futuramente irá cooperar para fins científicos, medicinais e terapêuticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMORIM, T. M. et al. Desregulação na expressão de genes de células progenitoras em infecção por Zika vírus. Revista Eletrônica Acervo Saúde. v.12 (12), pp 1-9, Belém-PA, 2020.
2. CARESTIATO, N. F. Carcinogênese na cérvix uterina associada ao papiloma vírus humano tipo 16: aspectos relacionados à genética e à epigenética. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) Faculdade de Medicina / UFF. Niteroi/RJ, 2016. Acesso em: 15/06/2021.
3. CARNEIRO, J.; JUNQUEIRA, L. C. Biologia celular e molecular. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.
4. CARVALHO, I. T. de. Microbiologia básica. 2010. Disponível em: https://proedu.rnp.br/bitstream/handle/123456789/362/Microb_Basica%20%281%209.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em:

18/10/2021.

5. COLLAZO, C. R. et al. Vírus de Papiloma Humano, câncer cérvico uterino y modificaciones epigenéticas. Revista Estudiantil CEUS. v. 1, n. 2, pp. 15-22, 2019.

6. FANTAPPIÉ, M. Epigenética e memória celular. Rev. Carbono. n 3. 2013.

7. FERREIRA, C. D.; RODRIGUES, S. E.; MATOS, O. R.; SILVEIRA, A. A. Antirretrovirais sítios específicos epigenéticos para erradicação do HIV. Referências em Saúde. v. 1, n. 1, pp. 56-61, 2018.

8. GALISA, S. L. G. et al. Influência da suscetibilidade genética na incidência e mortalidade de COVID-19 (SARS-CoV-2). Research, Society and Development, v. 10, n. 1, pp. 1-17, 2021.

9. KRAMER, D. L. Considerações gerais sobre infecções virais. 2020. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/infecçõeses/considerações-gerais-sobre- infecções-virais/considerações-gerais-sobre-infecções-virais>. Acesso em: 09/08/2021.

10. MULLER, H. R.; PRADO, K. B. Epigenética: um novo campo da genética. RUBS, Curitiba, v.1, n.3, pp.61-69, set./dez. 2008.

11. OLIVEIRA, T. F. Mecanismos epigenéticos. 2015. Disponível em: <https://www.casadaciencia.com.br/mecanismos-epigeneticos/>. Acesso em: 20/10/2021.

12. SALVATO, F. Epigenética. 2007. Disponível em: <https://www.esalq.usp.br/departamentos/lgn/pub/seminar/FSalvato-200702-Resumo>. Acesso em: 20/10/2021.

13. SANTOS JUNIOR, M. A. do. RIUFF - Repositório Institucional da Universidade Federal Fluminense: Crimes cibernéticos: ameaças virtuais e práticas de prevenção. Monografia (Graduação em Tecnologia em Sistemas de Computação) UFF, Niterói/RJ, 2018. Acesso em: 20/10/2021.

14. SILVA, C. T. da; JASIULIONIS, M. G. Relação entre estresse oxidativo, alterações epigenéticas e câncer. Cienc. Cult. v. 66, n.1, pp. 38-42, 2014.

15 TORTORA, G. J. et al. Microbiologia. 12 ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

16 TOST, J. Epigenomia. 2020. Disponível em: qiagen.com. Acesso em: 20/10/2021.

APLICAÇÕES DA BIOLOGIA MOLECULAR NO DIAGNÓSTICO DA ANEMIA FALCIFORME

*Applications of molecular biology in the
diagnosis of sickle cells anemia*

Leonardo Henrique Gonçalves de Matos¹

Nathaly Ciocca Bricks¹

Olayr Modesto Junior²

Antônio Henrique Semênçato Júnior²

Gizela de Carvalho Ros de Oliveira²

1. Egressos do curso de Biomedicina do UniSALESIANO - Centro

Universitário Católico Salesiano Auxilium de Lins/SP

2. Docentes do curso de Biomedicina do UniSALESIANO - Centro

Universitário Católico Salesiano Auxilium de Lins/SP

RESUMO

A anemia falciforme é uma doença decorrente da presença da hemoglobina variante S, quando em homozigose. Essa condição é mais comum em indivíduos de descendência africana e, o diagnóstico tem como finalidade determinar tanto a presença da anemia falciforme quanto do traço falciforme, buscando rastrear potenciais novos casos. Para que seja identificada, são adotadas técnicas de biologia molecular para detecção do material genético alterado que promove os sintomas e alterações características da anemia falciforme e concedem o caráter hereditário da doença. A presente pesquisa teve como objetivo, através da revisão de livros e artigos sobre o tema, apresentar a epidemiologia da anemia falciforme de forma global e nacional, explicar as diferenças entre o traço falciforme e a doença falciforme, além dos principais métodos de diagnósticos laboratorial e molecular, considerando as diferentes fases da vida e a relação com a hemoglobina fetal. Tendo sido possível observar, após a conclusão, uma ampla variedade de análises eficazes para o diagnóstico molecular, com diferentes aplicações.

Palavras-chave: Anemia falciforme, Biologia molecular, Traço falciforme, Epidemiologia, Diagnóstico.

ABSTRACT

Sickle cell anemia is a disease resulting from the presence of the S variant Hemoglobin, when homozygous. This condition is more common in individuals of African descent, and the diagnosis aims to determine both the presence of sickle cell anemia and sickle cell trait, seeking to track potential new cases. In order to be identified, molecular biology techniques are adopted to detect the altered genetic material that promotes the symptoms and characteristic alterations of sickle cell anemia and grants the hereditary character of the disease. This research explained the differences between sickle cell trait and sickle cell disease, in addition to

presenting its global and national epidemiology and the main laboratory and molecular diagnostic methods, considering the different stages of life and the relation with the fetal hemoglobin.

Keywords: Sickle Cell Anemia, Molecular Biology, Sickle Cell Trait, Epidemiology, Diagnosis.

INTRODUÇÃO

A anemia falciforme é uma doença de presença global, atingindo populações variadas, destacando-se nos países com intensa miscigenação com povos africanos.

Segundo Leoneli GG et al (2000), estima-se que 15% da população mundial é portadora assintomática de anemias oriundas de hemoglobinas alteradas. Assim, é um quadro que deve ser monitorado devido ao seu aspecto genético e sua ação deletéria na eritropoiese, provocando a eliminação precoce de hemácias por hemólise. O desenvolvimento sintomático dos casos de anemia falciforme está associado à homozigose da hemoglobina variante S.

A eritropoiese é um processo que ocorre na medula óssea vermelha dos ossos axiais, e tem por finalidade, a produção de eritrócitos ou hemácias, células especializadas no transporte de gases O₂ e CO₂. Esse processo se inicia com células tronco pluripotentes hematocitopoiéticas que se diferenciam em eritroblastos, após terem seu núcleo degenerado se convertem em eritrócitos e são liberados na corrente sanguínea. Os eritrócitos são células anucleadas do sangue, de formato biconcavo e flexíveis para percorrerem todos os vasos sanguíneos, de diferentes calibres, e fornecer oxigenação aos tecidos e possibilitar a remoção do gás carbônico produzido na respiração celular. Com o término da vida útil dessas células, em torno de 120 dias, ocorre sua remoção tanto pelo baço quanto pelo fígado, resíduos como a bilirrubina são eliminados do organismo e outros como ferro e aminoácidos são reutilizados na produção de novas hemácias.^(1,2)

A hemoglobina (Hb) é um pigmento proteico presente nos eritrócitos com a finalidade de transporte de oxigênio e gás carbônico no organismo. É formada por quatro cadeias proteicas, denominadas globinas, e por um grupo heme. Em cada hemoglobina há um íon ferro, responsável pelo carregamento dos gases. A síntese do heme ocorre nas mitocôndrias e das cadeias proteicas nos ribossomos. Após a união entre as cadeias de globina com seus respectivos hemes e, posteriormente, entre elas, há formação da hemoglobina propriamente dita. Em indivíduos adultos saudáveis, são encontrados três diferentes tipos de hemoglobina, sendo eles: Hb A (com duas cadeias alfa e duas beta – 96 a 98%), Hb F (com duas cadeias alfa e duas gama – 0,5 a 0,8%) e Hb A2 (com duas cadeias alfa e duas delta – 1,5 a 3,2%).⁽³⁾

Anemia pode ser definida como uma patologia em que há redução da concentração de hemoglobinas e/ou da contagem de eritrócitos na corrente sanguínea. No entanto, ainda que esses sejam os principais indícios de sua ocorrência, essa patologia pode estar presente em situações

fisiologicamente normais, como em gestações, por exemplo. Portanto, as alterações na concentração da hemoglobina deve ser considerada em conjunto com o histórico clínico para a elaboração do potencial diagnóstico.⁽⁴⁾

A classificação da doença tem como finalidade determinar o melhor tipo de tratamento para o paciente e, também, identificar a provável causa. Para tanto, faz-se as classificações por tempo de ocorrência, logo, agudas ou crônicas e, também, a classificação através da causa, podendo ser por baixa produção (hipoproliferativa), perda de sangue (hemorrágica), ou ainda, pela hemólise acentuada (hemolítica). Além dessas classificações, adota-se ainda a morfologia e pigmentação como critérios, através dos índices hematimétricos, categorizando-as como: se decorrentes da redução da hemoglobina corpuscular média (HCM) e da concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), sendo classificadas como hipo ou normocrômicas e, também, de acordo com a variação no volume corpuscular médio (VCM), em micro, normo ou macrocíticas.⁽⁴⁾

A anemia falciforme (hemolítica) é caracterizada pela produção de hemoglobinas S, moléculas anormais devido a uma mutação gênica. As cadeias proteicas se ligam de forma anômala, promovendo a deformação longitudinal das hemácias, concedendo-as um aspecto de foice, e por isso passam a ser chamadas de drepanócitos. No entanto, a manifestação da anemia, observável através do hemograma, como a redução da hemoglobina e das hemácias circulantes, se dá pela destruição dos drepanócitos pelo baço, de forma acentuada, desencadeando o problema. A presença das hemoglobinas variantes falciformes é decorrente da presença do gene codificante da hemoglobina variante S que, quando em homozigose, causam a alteração na hemoglobina e, conseqüentemente, a deformação celular.⁽⁵⁾

A mutação promotora da anemia ocorre no cromossomo 11, através da substituição do ácido glutâmico pela valina na posição 6 da extremidade N-terminal da cadeia de beta hemoglobina e, quando em hipóxia, há polimerização e deformação celular. Essas células em formato de foice podem promover a obstrução vascular e sofrem destruição precoce, gerando diversos sinais clínicos. Nota-se sua maior relevância após os seis meses de vida, com a redução da hemoglobina fetal. Ainda que não seja exclusiva, trata-se de uma enfermidade das mais comum em indivíduos de origem africana.^(6,7)

O diagnóstico da anemia falciforme é realizado pela detecção da presença dos drepanócitos e da hemoglobina variante S. Para isso são adotadas, como práticas principais de diagnóstico: teste de falcização, teste de solubilidade, eletroforese, focalização isoelétrica, imunoensaio, diagnóstico em neonatos, dosagem de hemoglobina fetal e de hemoglobina A2. Esses testes permitem a identificação não somente da anemia falciforme em si, mas, também, a identificação do traço falciforme, que ocorre quando os alelos são heterozigóticos. Tal diagnóstico é possível, pois, as técnicas de análise molecular permitem a extração, replicação e dosagem de componentes genéticos e de constituintes das proteínas que compõem a hemoglobina.^(7,8)

A presente pesquisa teve como objetivo apresentar a epidemiologia

da anemia falciforme de forma global e nacional, explicar as diferenças entre o traço falciforme e a doença falciforme, além dos principais métodos de diagnósticos laboratorial e molecular, considerando-se as diferentes fases da vida e a relação com a hemoglobina fetal.

METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura, na qual foram consultados livros e artigos escritos entre 2000 e 2021, sendo a pesquisa bibliográfica realizada no Google Acadêmico e Biblioteca Virtual do UniSALESIANO, utilizando os descritores “Anemia Falciforme, Biologia Molecular, Eritrócitos, Eritropoese, Epidemiologia, Hemoglobinas Variantes, Hemoglobinopatias e Métodos de Diagnóstico”. A partir das informações e dados reunidos, construiu-se o presente texto para explicar a doença, sua fisiopatologia e as células envolvidas, buscando explicar e correlacionar a Biologia Molecular e o diagnóstico da Anemia Falciforme.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Estima-se que cerca de 15% da população mundial é portadora assintomática de anemias oriundas de hemoglobinas alteradas. Assim, milhões de pessoas apresentam, em seu código genético, mutações que promovem a produção de versões anormais dessas proteínas, que podem ser inofensivas ou letais de acordo com o tipo de alteração sofrida. As variações ocorridas podem desencadear diversos tipos de anemias e talassemias, contudo, na população brasileira, observa-se de forma destacada as presenças das hemoglobinas variantes C e S, sendo que, ambas, são de origem africana, enfatizando a miscigenação genética do país, em relação aos povos africanos. A distribuição das hemoglobinas variantes em território nacional está, diretamente, relacionada ao nível de miscigenação dos povos presentes, destaca-se que análises realizadas em indígenas demonstraram ausência de hemoglobinas anormais.⁽⁹⁾

As doenças causadas pela presença das hemoglobinas variantes, recebem o nome de hemoglobinopatias. Elas apresentam caráter genético e uma mortalidade expressiva, mundialmente, visto que, algumas delas, provocam anemias de grande complexidade. As variações presentes no código genético farão com que as células tenham modificações quantitativas em suas cadeias de hemoglobina e, dessa forma, desencadeariam anemias e talassemias (alfa ou beta). Uma pesquisa realizada por Orlando GM et al. (2000), no período entre setembro de 1999 e janeiro de 2000, analisou 524 amostras de sangue de diferentes idades e grupos populacionais, das quais, 87 ou 16,60% apresentaram hemoglobinas anormais. Dentre as alteradas, a mais comum encontrada foi a responsável pela alfa-talassemia, correspondendo a 42 dos 87 resultados alterados. A anemia falciforme, por sua vez, esteve presente em apenas seis pacientes. Considerando os grupos de estudantes e doadores de sangue, ao analisar sob o aspecto racial, foram encontrados 34 resultados positivos para variações em indivíduos caucasianos, enquanto foram encontrados apenas seis em indivíduos de

pele negra. Ainda que os resultados obtidos, referentes à coloração da pele dos indivíduos, tenha sido diferente daqueles esperados ao se basear nas informações presentes na literatura, os autores não abordaram diretamente a causa desse resultado discordante, citando apenas, em um contexto geral, a ampla miscigenação da população brasileira, como razão para a presença do traço e da anemia falciforme nos voluntários da pesquisa.⁽¹⁰⁾

A Organização Mundial da Saúde recomenda a criação de medidas de prevenção e controle das hemoglobinopatias na América latina, o que permitirá o suporte adequado quando necessário. Além disso, a detecção precoce de indivíduos portadores de heterozigose para as hemoglobinas variantes é de suma importância, de modo que permite a identificação e rastreamento de populações suscetíveis ao desenvolvimento de anemias e talassemias associadas a essa característica. A partir disso, será possível a identificação desde o nascimento de indivíduos portadores de homozigose, de modo que o tratamento tenha início ainda no início da vida do indivíduo.⁽¹⁰⁾

A fisiopatologia da doença é baseada nas consequências de alteração da morfologia discoide dos eritrócitos, que adquirem o formato de foice e que caracteriza a doença. Essa modificação altera a funcionalidade da bomba de sódio e potássio, aumentando a densidade dos eritrócitos e possibilitando o acúmulo da Hemoglobina S (HbS) na célula. Concomitantemente, ocorre o acúmulo de cálcio intracelular, devido à ausência dos mecanismos de transporte e o aumento da concentração de Hemoglobina Corpuscular Média, causando redução da permeabilidade celular. Essa deformação, no entanto, ocorre em casos de hipóxia ou retardo na circulação e, por conta disso, pode não ocorrer em situações com oxigenação adequada. Os eritrócitos passarão por uma série de modificações, desde a formação de beta-hemoglobinas e superóxidos, até, enfim, sofrer alterações de membrana e deformação. A anemia falciforme, como explicado anteriormente, será dependente, grande parte das vezes, da ocorrência de hipóxia para sua manifestação e a alteração das hemácias. Essa alteração, por sua vez, resultará na diminuição do transporte de oxigênio para as células, assim, agravando a hipóxia já existente e desencadeadora do quadro.⁽¹¹⁾

O fenômeno de manifestação das células falciformes pode estar associado a diversas causas, além da hipóxia, como, por exemplo, a redução da hemoglobina fetal, alterações no pH, hiperosmolaridade, fragilidade e hemólise. Além disso, o desenvolvimento da anemia falciforme promove um ciclo vicioso de formação de novas células, provocado pelo aumento da viscosidade sanguínea, trombozes, diminuição do fluxo com posterior estase e hemólise que, quando em conjunto, causam hipóxia. É possível, ainda, a observação de vaso-oclusões, sobretudo naqueles de menor calibre, que serão as responsáveis pela maioria dos sintomas associados a doença.

Com relação ao número de novos casos mundialmente diagnosticados, estima-se que cerca de 250.000 crianças nascem com anemia falciforme todos os anos, das quais, 100.000 são de origem nigeriana. Por conta disso, é considerada a doença hematológica hereditária mais comum no mundo.⁽¹⁴⁾

Deve-se ressaltar, no entanto que o paciente portador do gene falciforme pode ser tanto um paciente de fato falciforme, quanto portador de traço falciforme. O traço falciforme é caracterizado pela ausência de manifestações hematológicas, assim como de sintomas e da letalidade associada a HbS. Por conta disso, sua identificação depende diretamente de estudos realizados em grupos populacionais ou familiares que busquem a hemoglobina S que concedeu o aspecto heterozigoto ao locus gênico codificante do indivíduo portador do traço falciforme.⁽¹⁵⁾

Um estudo epidemiológico realizado por Diniz et al., em 2004, no Distrito Federal, utilizando como base de dados o Programa de Triagem Neonatal da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, considerou 116.271 crianças que realizaram a triagem neonatal, das quais, 3.760 apresentaram traço falciforme, enquanto 109 delas apresentaram anemia falciforme.⁽¹⁶⁾

Outra pesquisa realizada por Murão e Ferraz em 2007, considerando a distribuição do traço falciforme, considerou sua incidência em âmbito nacional, com base em programas de triagem neonatal, sendo possível observar maiores incidências nos estados da Bahia, Rio de Janeiro e Minas Gerais o que poderia estar associado a um maior número de afrodescendentes nesses estados.⁽¹⁷⁾

Como já citado anteriormente, a anemia falciforme está intimamente relacionada à concentração de hemoglobina fetal (HbF), sendo que, sua intensidade é inversamente proporcional ao percentual dessa hemoglobina presente no organismo. Logo, a medida que o indivíduo se aproxima da fase adulta e apresenta uma redução da concentração de HbF, ele se torna mais suscetível à manifestação da doença. Ainda que os portadores da anemia falciforme apresentem a mesma alteração genotípica, o fenótipo pode ser diferente de acordo com o organismo, podendo-se exemplificar através da coexistência com a beta talassemia e com a concentração de hemoglobina fetal como fatores que afetam sua intensidade, sendo que, a HbF é o modulador genético de maior importância e potência considerada nas análises da doença. Isso se deve ao fato de que, em grande parte dos casos, a HbF atua diminuindo a incidência de sintomas de maior gravidade associados à doença, assim como a redução da vaso-oclusão promovida pelo efeito antifalcizante da HbF.⁽¹⁸⁾

Devido à grande importância clínica da anemia falciforme, a triagem neonatal é fundamental para o controle dos indivíduos portadores dessa doença, de modo que reduzam as manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes por ela acometidos. Com a implementação das medidas de rastreio, governos estaduais notificam aos órgãos responsáveis os casos de anemia falciforme encontrados no exame conhecido como “Teste do Pezinho”. Essas medidas de rastreio possibilitam o diagnóstico precoce e o aconselhamento correto da família, de modo que o neonato possa ter a melhor qualidade de vida possível sem que tenha comprometimento pela doença.⁽¹⁹⁾

O aconselhamento genético é uma prática de grande necessidade, mas de pouca realização que, através da identificação de indivíduos heterozigotos para doenças de origem genética, como a anemia falciforme,

por exemplo, apresenta aos indivíduos que buscam se reproduzir as possibilidades de o herdeiro desenvolver a doença, de forma sensível e de fácil entendimento.⁽²⁰⁾

O diagnóstico da anemia falciforme terá início com os testes laboratoriais após a identificação dos sintomas presentes no paciente, sugestivos para o quadro de anemia falciforme. Com relação às hemoglobinas presentes, espera-se que de 80 a 100% delas sejam do tipo S e, de 0 a 20%, fetais. Quanto à classificação da anemia, não haverá alteração dos índices hematimétricos, sendo, portanto, normocítica normocrômica, fato comum às anemias de origem hemolítica, não sendo marcadas por alterações volumétricas e de pigmentação, mas, apenas pela redução da quantia circulante de eritrócitos, tendo em vista que se trata de uma doença de caráter hemolítico, logo, haverá uma redução das células circulantes e do hematócrito (volume do sangue ocupado por hemácias), acarretando, assim, a redução das dosagens de hemácias e, consequentemente, de hemoglobina. A análise da morfologia eritrocitária apresentará os drepanócitos característicos da doença, assim como eritroblastos, esferócitos e Corpos de Howell Jolly que, por sua vez, serão resultado da produção intensa de células para reposição daquelas perdidas no processo de hemólise, fazendo com que apresentem núcleos (eritroblastos), restos de núcleos (Corpos de Howell Jolly) e deformações durante a formação das membranas dos eritrócitos, concedendo-os forma esférica (esferocitose).⁽²¹⁾

O leucograma demonstra leucocitose, com desvio à esquerda em alguns momentos, tendo em vista que, a vaso-oclusão causada pela anemia falciforme, resulta em danos por hipóxia em alguns tecidos e consequente recrutamento de leucócitos e reação inflamatória. Além disso, há aumento e deformação das plaquetas circulantes. O perfil bioquímico do paciente apresentará modificações, também, visíveis no aumento da bilirrubina indireta. Existe, ainda, aumento dos urobilinogênios urinário e fecal, bem como do ácido úrico e da fosfatase alcalina. Por fim, é possível observar a presença de hematúria e de hiperplasia de células eritroides.⁽²¹⁾

Após a investigação realizada através dos testes laboratoriais de menor complexidade, é necessário adotar a conduta de diagnóstico molecular para identificação da HbS, sendo que, a confirmação, será feita utilizando a eletroforese de hemoglobina em acetato de celulose ou em agarose, ou ainda, com a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), fornecendo o sequenciamento dos nucleotídeos e a identificação da mutação característica da anemia falciforme. O PCR pode, também, ser associado ao marcador Restriction Fragment Length Polymorphism – RFLP que identifica sítios específicos do DNA, não sendo necessária a codificação completa do material genético.⁽²²⁾

O Teste de Falcização é um método em que os eritrócitos são submetidos à hipóxia controlada para observação da forma característica da anemia falciforme, com posterior oxigenação e retorno delas à forma original. Ainda que demonstre a existência da anemia falciforme, esse teste não permite a caracterização genotípica da anemia falciforme, sendo, também, evitado em recém-nascidos devido à grande quantia de HbF que pode fornecer um resultado falso-negativo.^(23, 24)

O Teste de Solubilidade considera a insolubilidade da HbS superior à da HbA, em uma solução hipertônica com droga redutora. A partir disso, a amostra é inserida na solução e, caso haja turvação, será indicativa da presença de hemoglobina S. Na metodologia aplicada em placa, há formação de um botão no centro da solução. Assim como o teste de falcização, o de solubilidade não apresenta utilidade significativa em neonatos, por conta da HbF.^(24,25)

Com relação aos testes previamente citados, é possível notar que, ainda que sejam fontes confiáveis para o diagnóstico da anemia falciforme, devem ser adotados com cautela na prática laboratorial. Esse cuidado será necessário, pois, como já explicado, demonstram apenas as características fenotípicas da doença, portanto, podem fornecer resultados falsos em razão da presença da HbF, além disso, serão inúteis no fornecimento de informações para aconselhamento genético, tendo em vista que não demonstram o genótipo do paciente, logo, não é possível determinar a presença de portadores do traço falciforme.

A técnica da eletroforese é uma das mais importantes na análise de enzimas, proteínas e do DNA, tendo uma grande variedade de aplicações. Nesse procedimento, uma amostra é depositada em gel de agarose, de pH variado, e submetida a um campo elétrico contínuo. De acordo com a carga elétrica positiva ou negativa presente no componente específico analisado, haverá sua movimentação e acúmulo em áreas específicas no gel, através do deslocamento no sentido da carga oposta.⁽²⁶⁾

A Eletroforese Alcalina de Hemoglobina em gel de agarose foi inserida na triagem neonatal, tendo em vista que permite a identificação dos diferentes tipos de hemoglobinas presentes no neonato, sendo assim, um método de suma importância no rastreio das hemoglobinopatias em território nacional. Essa variação do método permite a identificação de diferentes genótipos. A Eletroforese Ácida, por sua vez, utiliza gel de agarose com pH inferior a 7,0 e diferencia, especificamente, a hemoglobina S das demais variantes e permite sua análise individualizada e acompanhada das hemoglobinas A e F.⁽²⁴⁾

Um estudo comparativo entre os métodos adotados para o diagnóstico, demonstrou a grande eficácia e sensibilidade da adoção consecutiva dos métodos de eletroforese alcalina e ácida para a identificação da HbS, contudo, ainda que sejam confiáveis, atualmente, prefere-se utilizar a focalização isoeletrica (FIE) e a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC).

Na Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC) é possível identificar anomalias de forma eficiente, com rapidez e precisão. Trata-se de um processo que possibilita a quantificação dos diferentes tipos de hemoglobinas, sobretudo S e F, permitindo a elaboração de um prognóstico confiável. Entretanto, em situações que os pacientes apresentem mais de um tipo de alteração na hemoglobina, podem ser encontrados resultados falso-negativos. O fato de ser totalmente automatizado faz com que seja um mecanismo com grande precisão e eficiência que, através de detecção óptica, preenche determinada área de um gráfico, com a hemoglobina presente. Contudo, pode haver sobreposição de diferentes tipos de hemoglobina, sendo recomendada a realização da eletroforese para

validação do resultado.⁽²⁶⁾

A focalização isoeletrica é um método adotado para a separação dos diferentes tipos de hemoglobinas em bandas, de forma tanto qualitativa, quanto quantitativa. Esse processo é de menor utilização, ainda que tenha maior eficiência que a eletroforese realizada em ágar. Ambos se diferenciam com relação, principalmente, ao pH e a voltagem, isso se deve pelo fato de que, na eletroforese, adota-se uma baixa voltagem em pH constante e, dessa forma, a hemoglobina se deslocará, formando manchas que permitem a identificação. Na Focalização, no entanto, utiliza-se alta voltagem em pH variável, fazendo com que as diferentes HbS se acumulem apenas nas zonas em que o pH é adequado para sua fixação, logo, mostra-se mais eficiente na apresentação dos resultados. Além disso, o método demanda uma menor quantidade de amostra de sangue, bem como permite a dosagem de mais amostras simultaneamente.⁽²⁸⁾

As técnicas de eletroforese, ainda que eficientes, estão sendo gradativamente substituídas pela FIE e pela HPLC, devido a sua maior especificidade, praticidade ou automação, reduzindo a demora do processo de diagnóstico. Contudo, a eletroforese não caiu em desuso, pois, é necessária caso haja sobreposição de diferentes tipos de hemoglobina no gráfico da HPLC, atribuindo a esse método de diagnóstico, também, a responsabilidade de validar um método mais avançado, mas, que pode ser menos específico em determinadas situações.

A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) é uma prática altamente específica para detecção da HbS, sendo um método quantitativo, em tempo real, porém, de alto custo. Esse método permite a identificação de deleções e mutações dos genes que resultam em anomalias, a partir da replicação da cadeia de nucleotídeos a ser investigada em uma quantidade suficiente para sua análise.^(7, 24, 29)

Por fim, a apresenta-se um exemplo da aplicação da biologia molecular no diagnóstico, com o trabalho “Relato de caso: anemia falciforme em adolescente no alto sertão paraibano”, publicado por Neto et al., no ano de 2017. O paciente diagnosticado era do sexo feminino, 18 anos e parda. Ainda durante a infância (4-5 anos de idade), devido a queixas de infecções repetitivas, vômitos, cefaleias, dores abdominais e febre, foi diagnosticada com anemia hemolítica. Após comparecer ao hospital com dez anos de idade, no ano de 2009, a paciente foi submetida ao teste molecular denominado “eletroforese de hemoglobina”, apresentando os seguintes resultados: A1 – 18,9%; A2 – 2,0%; F – 18%; S – 61% e C – 0%. A partir desse resultado, estabeleceu-se o diagnóstico de anemia falciforme, baseado na hemoglobina S presente. Nos anos seguintes, a paciente permaneceu realizando o acompanhamento da doença e o tratamento dos sinais e sintomas.⁽³⁰⁾

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Finalizada a pesquisa, foi possível entender a relevância da anemia falciforme como uma das principais hemoglobinopatias no contexto da saúde brasileira. Além disso, foi possível estabelecer uma correlação entre a presença dessa doença em populações com maior descendência africana.

O perfil molecular da doença apresentou um caráter homozigótico, mas, evidenciou a necessidade de rastreio dos portadores de traço falciforme para identificação de potenciais novos indivíduos neonatos dotados da modificação. Enfim, permitiu compreender os diversos mecanismos de diagnóstico e identificação do quadro, baseados desde a sintomatologia e alterações presentes no hemograma, até exames de maior complexidade como o PCR, evidenciando o papel indispensável da Biologia Molecular no diagnóstico dessa doença. Com relação aos métodos adotados, é seguro afirmar que a Focalização Isoelétrica é um método complexo, mas, consideravelmente mais eficaz que a eletroforese padrão e, também, permite determinar que o perfil automatizado da HPLC, faz dela um grande diferencial no diagnóstico do quadro. Finalmente, o quadro clínico analisado e brevemente citado, demonstrou o papel da metodologia molecular de diagnóstico na determinação de um tipo específico de anemia, nesse caso, na identificação da anemia falciforme, direcionando para o tratamento adequado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oliveira RA, Pereira J, Beitler B. Mielograma e imunofenotipagem por citometria de fluxo em hematologia: prática e interpretação. Rio de Janeiro: Roca, 2016.
2. Mourão Júnior CA, Abramov DM. Fisiologia humana. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.
3. Hoffbrand AV, Moss PAH. Fundamentos em hematologia de Hoffbrand. 7ª edição. Porto Alegre: Artmed; 2018.
4. De Santis GC. Anemia: definição, epidemiologia, fisiopatologia, classificação e tratamento. Medicina. 2019; 52 (3): 239-51.
5. Lonergan GJ et al. Sick cell anemia. AFIP. Washington. 2001.
6. Figueiredo IB de, Naoum PC. A anemia falciforme e sua evolução clínica. São José do Rio Preto: 2010.
7. Silva NCH da, Silva JCG da, Melo MGN de, Souza IFAC de. Principais técnicas para o diagnóstico da anemia falciforme: uma revisão de literatura. Ciências Biológicas e de Saúde Unit. s.l. 2017; 3(2): 33-46.
8. Lipay MVN, Bianco B. Biologia molecular: métodos e interpretação. Rio de Janeiro: Roca: 2015.
9. Leoneli GG et al. Hemoglobinas anormais e dificuldade diagnóstica. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. São José do Rio Preto. 2000; 22(3): 396-403.
10. Orlando GM, Naoum PC, Siqueira FAM, Bonini-Domingos

CR. Diagnóstico laboratorial de hemoglobinopatias em populações diferenciadas. Rev. bras. Hematol. Hemoter. São José do Rio Preto. 2000; 22(2): 111-21.

11. Souza JM de, Rosa PEL, Souza RL, Castro GFP de. Fisiopatologia da anemia falciforme. 8ª edição. s.l. 2016: 162-79.

12. Batista A, Andrade TC. Anemia falciforme: um problema de saúde pública no Brasil. Universitas Ciências da Saúde. s.l. 2005; 3(1): 83-99

13. Neto GC de G, Pitombeira M da S. Aspectos moleculares da anemia falciforme. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. Rio de Janeiro. 2003; 39(1): 51-6.

14. Machado RRF. Anemia Falciforme: estudo bibliográfico. Academia de Ciência e Tecnologia. São José do Rio Preto. 2010.

15. Manfredini V, Castro S, Wagner S, Benfato M da S. A fisiopatologia da anemia falciforme. Infarma. Rio Grande do Sul. 2007; 19(1/2).

16. Diniz D, Guedes C, Barbosa L, Tauil PL, Magalhães I. Prevalência do traço e da anemia falciforme em recém-nascidos do Distrito Federal, Brasil, 2004 e 2006. Cad. Saúde Pública. Rio de Janeiro. 2009; 25(1): 188-94

17. Murão M, Ferraz, MHC. Traço falciforme – heterozigose para hemoglobina S. Rev. bras. Hematol. Hemoter. Belo Horizonte. 2007; 29(3): 223-5

18. Gualandro SFM. A associação anemia falciforme e hemoglobina fetal. Rev. Bras. de Hematol. Hemoter. s.l. 2009; 31(6): 403-04

19. Bandeira FMG de C et al. Importância dos programas de triagem para o gene da hemoglobina S. Rev. Bras. Hematol, hemoter. Recife. 2007; 29(2): 179-84

20. Guimarães CTL, Coelho GO. A importância do aconselhamento genético na anemia falciforme. Ciência e Saúde Coletiva. Palmas. 2010; 15(1): 1733-40

21. Naoum PC. Interferentes eritrocitários e ambientais na anemia falciforme. Rev. bras. Hematol. Hemoter. São José do Rio Preto. 2000; 22(1): 05-22

22. Lessa CR, Neves SM das, Rocha AA da. Doença falciforme: diagnóstico diferencial por biologia molecular. Rev. Cient. Da FASETE.

s.l. 2016; 1: 106-15.

23. Figueiredo AKB de, Santos FAV dos, Sá LHS e, Souza NDL de. Anemia falciforme: abordagem diagnóstica laboratorial. Rev. Ciênc. Saúde Nova Esperança. 2014; 12(1): 96-103.

24. Santos VMLN. Diagnóstico laboratorial da anemia falciforme. São José do Rio Preto. s/ed. 2016.

25. Giovelli LL et al. Estudo comparativo entre metodologias de triagem para detecção de hemoglobina S em bancos de sangue. J. Bras. Patol. Med. Lab. Rio Grande do Sul. 2011; 47(2): 137-40

26. Naoum PC. Eletroforeses. São Paulo: Livraria Santos, 2010.

27. Bandeira FMG de C et al. Diagnóstico da hemoglobina S: análise comparativa do teste de solubilidade com a eletroforese em pH alcalino e ácido no período neonatal. Rev. Bras. Saúde Matern. Infant. Recife. 2003; 3(3): 265-70.

28. Bertholo LC, Moreira HW. Focalização isoeletrica na identificação das hemoglobinas. J. Bras. Patol. Med. Lab. s.l. 2016; 47(3): 163-68.

29. Zanatta T, Manfredini V. Comparação entre métodos laboratoriais de diagnóstico de doenças falciformes. NewsLab. Rio Grande do Sul. 2009; (94): 180-90.

30. Neto DKRA et al. Relato de caso: anemia falciforme em adolescente no alto sertão paraibano. Revista Interdisciplinar em Saúde. Cajazeiras. 2017; 5(1): 70-80.

PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA E SUA RELAÇÃO COM A ANEMIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

*Patients with chronic kidney disease and its relationship with anemia: a
literature review*

Benedita Pedroso de Camargo¹

Eduardo Murillo de Oliveira Pereira¹

Adriana Carolina Rodrigues Almeida Silva²

Antônio Henrique Semênçato Júnior²

Edvannia dos Santos Silva²

Silvio Fernando Guideti Marques²

1. Discentes do curso de Biomedicina do UniSALESIANO - Centro
Universitário Católico Salesiano Auxilium - Campus Lins.

2. Docentes do UniSALESIANO - Centro Universitário Católico
Salesiano Auxilium - Campus Lins.

RESUMO

A Doença Renal Crônica ocorre quando há desequilíbrio homeostático do organismo, levando posteriormente a perda progressiva, lenta e irreversível das funções renais. O objetivo foi realizar uma revisão literária, para ressaltar o desencadeamento de anemia em pacientes com DRC. Podemos determinar o paciente com DRC aqueles com a Taxa de Filtração Glomerular menor que 60 ml/min/1,73m. Sendo a anemia muito comum nestes pacientes, se desenvolvendo e resultando da deficiência de eritropoetina devido ao comprometimento das funções renais. Portanto, a diálise atua como forma estabelecida de tratamento para os pacientes, mas ressalta-se também a importância de realizar o tratamento com a dieta, restringir o consumo hídrico e o uso de medicamentos, bem como estabelecer a reposição de eritropoetina se necessário.

Palavras-Chave: Anemia, Deficiência de ferro, Eritropoetina, Patologia crônica.

ABSTRACT

Chronic Kidney Disease occurs when there is a homeostatic imbalance in the body, subsequently leading to a progressive, slow and irreversible loss of kidney function. The aim was to carry out a literature review to highlight the triggering of anemia in patients with CKD. We can determine the patient with CKD those with the Glomerular Filtration Rate less than 60 ml/min/1.73m. Anemia is very common in these patients, developing and resulting from erythropoietin deficiency due to impaired renal function. Therefore, dialysis acts as an established form of treatment for patients, but it is also important to carry out treatment with diet, restrict water intake and use of medications, as well as establish erythropoietin replacement if necessary.

Keywords: Anemia, Chronic pathology, Erythropoietin, Iron deficiency.

INTRODUÇÃO

O rim é o órgão responsável pela manutenção do volume líquido, excreção de metabólitos e substâncias estranhas, além da secreção de hormônios e enzimas que atuam na formação de eritrócitos, regulação hemodinâmica e regulação do balanço de fósforo e cálcio. Nos rins, ocorre filtração contínua do sangue através do equilíbrio entre absorção e reabsorção, necessárias para a depuração de compostos tóxicos através da urina¹.

A Doença Renal Crônica (DRC) ocorre quando há desequilíbrio homeostático do organismo, levando posteriormente a uma desordem progressiva, no qual acontece a perda progressiva, lenta e irreversível das funções renais. O diagnóstico é feito através da Taxa de Filtração Glomerular (TFG), bem como a definição do estágio em que se encontra a patologia².

O tratamento para a DRC depende da evolução da doença, podendo ser realizado de modo conservador através de medicamentos e dieta, bem como terapia renal substitutiva, ou seja, a Hemodiálise ou Diálise Peritoneal, objetivando adiar a evolução da doença renal crônica, e somente em último caso a realização do Transplante Renal³.

Dentre as terapias utilizadas, destaca-se a hemodiálise pela grande quantidade de adesão ao tratamento pelos pacientes. Está tem como objetivo a finalidade de remover os produtos de excreção do metabolismo do organismo do paciente e regular desequilíbrios hidroeletrólíticos. O sangue sai do paciente através dos tubos para o dialisador, ocorre a filtração de resíduos e líquidos em excesso, em seguida o sangue volta para o organismo do paciente⁴.

Na DRC é comum o aparecimento de anemia, sendo relacionada à progressão da doença. Geralmente, a anemia na DRC é do tipo normocrômica e normocítica, sendo normalmente ocasionada pela deficiência do hormônio eritropoietina, que controla a eritropoiese, sendo o agente estimulante da produção e do amadurecimento das hemácias. Outro fator para o aparecimento de anemia é a privação de nutrientes, tais como o ferro, o ácido fólico ou folato e a vitamina B12⁵.

Portanto, o objetivo deste estudo é realizar uma revisão de literatura sobre os mecanismos fisiopatológicos do desenvolvimento de anemia em pacientes com DRC. Acredita-se que entender esse processo que envolve o doente renal crônico possa fortalecer a prática do biomédico, já que este campo do conhecimento está intimamente ligado à práxis profissional.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho foi metodologicamente organizado na perspectiva da revisão de literatura. A pesquisa de revisão foi realizada nas bases de dados do Google Acadêmico e Scielo, utilizando os descritores “doença renal, anemia, eritropoietina, anemia crônica, deficiência de ferro”. A pergunta que norteou a pesquisa foi: quais as evidências sobre a ocorrência

da anemia em pacientes renais crônicos?

Como critério de inclusão, utilizou-se artigos publicados nos últimos 20 anos, na língua portuguesa e que abordavam a temática deste estudo. Todos os artigos que elucidaram outro cenário da doença renal crônica ou que não respondiam à pergunta de pesquisa foram excluídos.

O total de trabalhos elencados para a revisão foram 20 artigos científicos. A revisão de literatura aconteceu de março a outubro de 2022. Esta pesquisa tem como objetivo fazer uma revisão teórica sobre os pacientes com doença renal crônica, o desencadeamento de anemia e apresentar os procedimentos fisiopatológicos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A doença renal crônica é avaliada como uma manifestação patológica lenta e progressiva, com etiologias diferentes; mostrando redução irreversível da função renal prejudicando as funcionalidades básicas além de acender um acúmulo de resíduos de degradação metabólica circulantes no sangue².

Determina o paciente com DRC onde se observa a Taxa de Filtração Glomerular menor que 60 ml/min/1,73m. A avaliação da função glomerular é fundamental no diagnóstico e acompanhamento dos pacientes com DRC. Também se considera portador de DRC resultados acima desse valor, associado pelo menos um marcador de comprometimento renal, tais como: alteração nos níveis de ureia e/ou creatinina por um tempo prolongado, superior a três meses. [...] Assim, a DRC é definida pela lesão do parênquima renal (com função renal normal) e/ou pela diminuição funcional renal presentes por um período igual ou superior a três meses. [...] ⁶.

A insuficiência renal crônica é definida como uma síndrome provocada por uma variedade de nefropatias que, devido a sua evolução progressiva, determinam de modo gradativo e quase sempre inevitável uma redução global das múltiplas funções renais, isto é, glomerulares, tubulares e endócrinas⁷.

Essa patologia crônica causa uma grande perda do número de néfrons que são destruídos ou lesados, de maneira que os que restaram não podem desempenhar as funções normais dos rins. Em consequência, os rins tornam-se incapazes de desempenhar suas múltiplas e essenciais atividades homeostáticas, onde o aumento de doenças crônicas e incapacitações na população em geral principalmente na idosa se associa com o aumento da realização de exames, uso de medicações, hospitalizações e institucionalização, com consequente enorme sobrecarga financeira ao sistema de saúde pública em todos os países^{2, 6}.

O diagnóstico de DRC acarreta grandes mudanças na vida do seu portador, criando ansiedade e muitas dúvidas tanto nos pacientes quanto nos familiares. A anemia constitui em um fator de risco de aceleração da evolução da doença, chances aumentadas de complicações cardiovasculares, além de causar fortes impactos na qualidade de vida dos pacientes nefropatas, uma vez que, promove sintomas como: fadiga, dispnéia, prejuízos na capacidade cognitiva, entre outros².

A anemia consiste em um problema de saúde pública que aumenta o risco de morbidade e mortalidade, especialmente em mulheres grávidas, idosos e crianças.

A anemia é uma das entidades nosológicas de descrição mais antiga na medicina e, provavelmente, uma das mais difundidas na humanidade. Dada a sua conotação pan-endêmica, tornaram-se incansáveis e repetitivas as citações da estimativa da Organização Mundial de Saúde (OMS), de que mais de dois bilhões de pessoas no mundo são anêmicas, correspondendo a um terço da população mundial⁸.

A anemia pode ser definida como a diminuição na concentração de hemoglobina que pode ou não estar acompanhada da diminuição das hemácias e do hematócrito⁹.

A anemia é muito comum na DRC, se desenvolvendo e resultando na deficiência de eritropoetina e ferro, suas duas principais causas. Caracteristicamente, a redução da porcentagem de eritropoetina está atrelada à perda de massa renal, região central responsável pela fabricação de eritropoetina.

A etiologia da anemia na DRC é multifatorial, sendo que diversos fatores concorrem para o advento da anemia na DRC, tais como: deficiência absoluta ou funcional de ferro, que está presente em 30% a 50% dos pacientes com DRC; perda sanguínea; hiperparatireoidismo; estado inflamatório; diminuição da meia-vida das hemácias; e deficiência de ácido fólico e/ou vitamina B12¹⁰.

Uma vez instalada a anemia, é gerado um estado de hipóxia crônica que acelera o curso da patologia. Dessa forma, muito embora a anemia faça parte do quadro evolutivo da DRC, uma vez detectada, deve ser devidamente corrigida e monitorada. A anemia é então subdiagnosticada e, consequentemente, subtratada, o que é um fator complicador para o portador¹⁰.

A presença de anemia no portador de DRC, deve ser avaliada independente do estágio da doença renal, com o objetivo de detectar precocemente possíveis causas adicionais reversíveis. Grupos de indivíduos que desenvolvem anemia mais precocemente na Doença Renal Crônica é o de diabéticos e o idosos².

A concentração de hemoglobina corpuscular média (entre 32 e 36 g/dL) refere-se à redução de eritropoetina, porém a diminuição de ferro pode ser um fator agravante da anemia, decorrente da desnutrição, procedimentos laboratoriais e diálise¹¹. [...] O hormônio renal eritropoetina aumenta os níveis de eritrócitos e consequentemente a oxigenação sanguínea. [...] ¹².

Exames considerados importantes na investigação inicial das causas de anemia em pacientes com DRC, são verificados através de índices hematimétricos, contagem de reticulócitos, ferro sérico, pesquisa de sangue oculto nas fezes, entre outros³.

Os pacientes portadores de DRC, devido às restrições alimentares a que são submetidos, à perda de apetite inerente à condição patológica e perdas durante o processo de diálise, apresentam, com alguma frequência, deficiência de vitaminas do complexo B e ácido fólico, que pode contribuir para o advento de anemia⁵.

Pesquisas apontam estratégias as quais controlam e previnem a anemia em casos de DRC, refere-se a constante verificação de riscos em diabetes, hipertensão, obesidade, doença cardiovascular e tabagismo. A identificação da progressão da DRC também é um fator a ser investigado.

A linha de cuidado para a DRC visa à manutenção da função renal, e quando a progressão é inexorável, a lentificação na velocidade de perda da função renal. A redução progressiva da TFG, como referido acima, está associada ao declínio paralelo das demais funções renais, portanto com a progressão da DRC é esperado o desenvolvimento de anemia, acidose metabólica e alterações do metabolismo mineral e ósseo¹³.

O tratamento em hemodiálise (HD) é realizado com o auxílio de uma máquina chamada rim artificial e os meios de tratamentos utilizados no paciente nefropata crônico são: terapia renal substitutiva, por meio da hemodiálise (HD), diálise peritoneal ambulatorial contínua (CAPD), diálise peritoneal cíclica, diálise peritoneal intermitente e transplante. [...] A máquina de hemodiálise, portanto, é um equipamento imprescindível à vida. [...] ¹⁴.

O foco da nefrologia é a terapia renal substitutiva (TRS) – diálise e transplante renal – como forma estabelecida de tratamento para os pacientes que evoluíram para doença renal crônica em estágio terminal (DRET). Ressalta-se também a importância de realizar o tratamento com a dieta, restringir o consumo hídrico e o uso de medicamentos.

A doença renal e a hemodiálise alteraram fortemente os hábitos – especialmente os alimentares. Flávio destaca como administra suas restrições alimentares e seu organismo em relação à máquina, relata como aprendeu sobre o funcionamento do equipamento e observou as respostas do seu corpo, tanto enquanto está ligado à máquina quanto quando está fora da clínica, no seu cotidiano, analisando o que consumir e quanto deve ser consumido, procurando praticar o que lhe fizesse sentir melhor: “a gente tem cabeça é pra pensar e usar a nosso favor, quero ver meus filhos ficarem adultos e viver bem ao lado deles e da minha esposa, que é uma pessoa maravilhosa”¹⁵.

O termo Insuficiência Renal Crônica (IRC) é utilizado para descrever o estágio de disfunção renal, que se classifica em cinco estágios variando de leve a grave avaliado pela taxa de filtrado glomerular, calculada a partir da depuração da creatinina endógena ou depuração de creatinina, que varia de leve a grave⁶.

Define-se insuficiência renal quando os rins não são capazes de remover os produtos de degradação metabólica do corpo ou de realizar as funções reguladoras. As substâncias normalmente eliminadas na urina acumulam-se nos líquidos corporais em consequência da excreção renal comprometida, e levam a uma ruptura nas funções endócrinas e metabólicas, bem como a distúrbios hidroeletrólíticos e ácido-básicos¹¹. Para melhor estruturação do tratamento dos pacientes com DRC, bem como para estimativa de prognóstico, é necessário que, após o diagnóstico, todos os pacientes sejam classificados¹⁶.

Faz-se necessário realização do tratamento da hemodiálise, no estágio mais desenvolvido e avançado da doença, o qual exige-se realização de exames programados mensalmente, para acompanhar os níveis de

hematócrito, hemoglobina, uréia pré e pós a sessão de hemodiálise, sódio, potássio, cálcio, fósforo. Hemogramas completos, níveis de vitaminas D, ultrassonografia renal e de vias urinárias, eletrocardiograma e exames eventuais como hemocultura na suspeita de infecção da corrente sanguínea, são exames realizados durante o tratamento, a fim de monitorar os níveis do paciente⁶.

CONCLUSÃO

Pacientes com DRC desenvolvem facilmente quadros de anemia devido às lesões causadas nos rins, características da DRC, que por sua vez, diminuem os níveis de eritropoetina, hormônio este que regula a síntese e a maturação das hemácias na medula óssea.

Ressalta-se sobre a importância do acompanhamento de uma equipe multiprofissional para pacientes com DRC, pois requerem atenção especializada. Orientações, suporte na mudança de estilo de vida, avaliações nutricionais, tratamento farmacológico, dentre outros cuidados são primordiais no cotidiano de um paciente com doença renal crônica, ficando ressaltado a participação imprescindível do profissional biomédico neste processo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miranda DE, Miranda MASQ, Júnior PRSE, Almeida AMR. Prevalência de anemia nos pacientes com doença renal crônica em tratamento de hemodiálise. *Braz. J. Hea. Rev.* 2018; 1 (2):282-296.
2. Bastos MG, Kirsztajn GM. Doença Renal Crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. *Brazilian Journal of Nephrology.* 2011; 33(1): 93-108.
3. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. *JAMA.* 2019;322(13):1294-1304.
4. Castro MCM. Tratamento conservador em caso de renúncia à diálise. *Braz. J. Nephrol. J. Bras. Nefrol.* 2019;41(1):95-102.
5. Abensur H. Anemia da Doença Renal Crônica. *Braz. J. Nephrol.* 2004; 26(3):26- 28.
6. Bastos MG, Kirsztajn GM, Mastroianni G. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. *Revista da Associação Médica Brasileira.* 2010;56(2):248-253.
7. Medeiros NH, et al. A insuficiência renal crônica e suas interferências no atendimento odontológico – revisão de literatura. *Rev Odontol Univer. São Paulo.* 2014;26(3):232-42.

8. Batista Filho M, Souza AI, Bresani CC. Anemia como problema de saúde pública: uma realidade atual. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2008;13(6):1917-1922.

9. Bueno CS, Frizzo MN. Anemia na doença renal crônica em hospital da região noroeste do estado do Rio Grande do Sul. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2014;36(3):304-314.

10. Abensur H. Deficiência de ferro na doença renal crônica. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2010;32(2):95-98.

11. Ribeiro RCHM, Oliveira GASA, Ribeiro DF, Bertolin DC, Cesarino CB, Lima LCEQ, et al. Caracterização e etiologia da insuficiência renal crônica em unidade de nefrologia do interior do Estado de São Paulo. *Acta Paulista de Enfermagem*. 2008;21:207-211.

12. Ortolani JS. Doping no esporte: uso de eritropoietina, propriedades, efeitos e detecção. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) Universidade Estadual Paulista Júlio De Mesquita Filho Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Câmpus Araraquara, 2012.

13. Barreto FC, Stinghen AEM, Oliveira RB, Franco ATB, Moreno NA, Barreto DV, et al. The quest for a better understanding of chronic kidney disease complications: an update on uremic toxins. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2014;36(2):221-235.

14. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao Paciente com Doença Renal Crônica – DRC NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE. 2014. Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Atenção Especializada e Temática Coordenação Geral de Média e Alta Complexidade. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_clinicas_cuidado_paciente_renal.pdf.

15. Santos VFC, Borges ZN, Lima SO, Reis FR. Percepções, significados e adaptações à hemodiálise como um espaço liminar: a perspectiva do paciente. *Interface - Comunicação, Saúde, Educação*. 2018;32(66):853-863.

16. Bittencourt ZZLC, Filho GA, Mazzali M, Santos NR. Qualidade de vida em transplantados renais: importância do enxerto funcionante. *Revista de Saúde Pública*. 2004;38(5):732-734.

PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DO VÍRUS MONKEYPOX NO
BRASIL EM 2022: UMA REVISÃO DE LITERATURA
*Epidemiological overview of the Monkeypox virus in
Brazil in 2022: a literature review*

Drielly Cristina Raimundo Rodrigues¹
Hellen Cristine França de Sousa¹
Júlia Vitória Ribeiro de Oliveira¹
Adriana Carolina Rodrigues Almeida Silva²
Edvannia dos Santos Silva²
Paola de Carvalho Buvolini Freitas²
Silvio Fernando Guideti Marques²

1. Discentes do curso de Biomedicina do UniSALESIANO - Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium - Campus Lins.
2. Docentes do UniSALESIANO - Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium - Campus Lins.

RESUMO

A varíola do macaco é uma zoonose infecciosa causada pelo vírus Monkeypox. Em 2022 ocorreram surtos da doença a nível mundial e o Brasil está entre os países com maior incidência da doença. Seu tratamento é baseado em medidas de suporte clínico, uma vez que não existe um medicamento aprovado para o tratamento específico da doença. Portanto, essa revisão de literatura tem o objetivo de demonstrar o panorama epidemiológico dos casos no Brasil no ano de 2022, com a finalidade de compreender melhor a doença e as medidas necessárias para o seu controle. As características epidemiológicas no Brasil são semelhantes ao cenário mundial, tornando-se uma preocupação para a saúde pública. Concluindo que é fundamental estabelecer medidas de controle para impedir o aumento no número de casos, trabalhando principalmente nos grupos mais susceptíveis ao contágio.

Palavras-Chave: Varíola do macaco, Zoonose, Saúde Pública.

ABSTRACT

Monkeypox is an infectious zoonosis caused by the Monkeypox virus. In 2022, outbreaks of the disease occurred worldwide and Brazil is among the countries with the highest incidence of the disease. Its treatment is based on clinical support measures, since there is no drug approved for the specific treatment of the disease. Therefore, this literature review aims to demonstrate the epidemiological panorama of cases in Brazil in the year 2022, in order to better understand the disease and the necessary measures for its control. The epidemiological characteristics in Brazil are similar to the world scenario, making it a concern for public health. Concluding that it is essential to establish control measures to prevent the increase in the number of cases, working mainly in the groups most

susceptible to contagion.

Keywords: Monkeypox, Zoonosis, Public Health.

INTRODUÇÃO

A varíola do macaco, também chamada de varíola símia, é uma zoonose infecciosa causada pelo vírus Monkeypox, do gênero Orthopoxvirus e da família Poxviridae, ou seja, pertence ao mesmo gênero da varíola humana, doença esta erradicada por meio de vacinação em 1980^{1,2}.

A transmissão zoonótica nas áreas endêmicas ocorre por meio da interação direta do homem com animais infectados, seja por meio de mordidas, contato com sangue, carne, fluidos corporais, lesões cutâneas ou lesões em mucosas. Já o contágio entre humanos está associado aos fluidos corporais e lesões na pele de pessoas com sinais clínicos de Monkeypox, também ocorrem por meio de gotículas respiratórias expelidas durante espirros e tosse, por contato direto face a face e por meio vertical^{3, 4, 5, 6}.

A doença também pode ser transmitida pelo contato direto com a pessoa infectada que possua lesões e feridas pelo corpo, e/ou pela saliva ou gotículas de saliva tendo contato próximo prolongado, e outros fluidos corporais como sangue, pus, bem como pode ser transmitido através de relações sexuais. Também pode ocorrer contágio através de objetos contaminados utilizados recentes pela pessoa doente, tais como roupas, roupas de cama, toalhas de banho e rosto, talheres, pratos e copos. A pessoa transmite a doença desde o primeiro momento em que inicia os sintomas, até a cicatrização completa das lesões^{7, 8}.

Os sintomas podem ser divididos em duas fases: A primeira, chamada de período febril, inicia-se entre os cinco primeiros dias de sintomas com febre, dores pelo corpo, cefaléia, fraqueza, perda de apetite, linfadenopatia e em alguns casos, podem surgir bolhas e feridas na região genital/anal. A segunda fase, também chamada fase de erupção cutânea, apresenta lesões de pele inicialmente na região da cabeça, evoluindo para tronco e membros, não poupando órgãos genitais e mucosos, nem mesmo região palmar e plantar. Essas lesões são inicialmente máculas (lesões planas), que evoluem para pápulas (lesões nodulares), seguido de vesículas (lesões com conteúdo líquido), tornando-se pústulas (lesões com secreção purulenta), que se rompem e formam crostas que secam e caem, completando a manifestação do ciclo da doença e pode ter duração de aproximadamente 2 a 3 semanas^{9, 10}.

O diagnóstico laboratorial é realizado por detecção molecular do vírus por reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR) e atualmente existem 15 laboratórios de referência no Brasil realizando os exames^{3 11, 12}.

É importante destacar que há duas cepas geneticamente distintas do vírus, a cepa da Bacia do Congo (África Central) e a cepa da África Ocidental, sendo a primeira mais letal e o fato do diagnóstico por PCR ser baseado em primers específicos pré- estabelecidos do vírus, torna possível identificar a cepa presente na amostra¹³.

O tratamento dos casos de Monkeypox é baseado em medidas de suporte clínico, uma vez que não existe um medicamento aprovado para o tratamento específico da doença. Normalmente são tratados os sintomas e comolicações com o objetivo de evitar sequelas para o paciente. A vacina para a varíola pode ser eficaz em alguns casos, no entanto, o seu uso está sendo limitado para profissionais da área da saúde com risco de exposição ao vírus, bem como para pessoas imunossuprimidas^{3, 4}.

Portanto, o objetivo deste trabalho é demonstrar o panorama epidemiológico dos casos de Monkeypox no Brasil no ano de 2022, após a OMS declarar risco de saúde pública, com a finalidade de compreender melhor a doença e as medidas necessárias para o seu controle.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente artigo trata-se de uma revisão de literatura, com pesquisa realizada nas bases de dados Google Acadêmico, PubMed e Scielo, utilizando os descritores “Monkeypox, varíola dos macacos, perfil epidemiológico, diagnóstico”, no período de março a novembro de 2022, no qual foram selecionados um total de 21 artigos científicos. Dentre os artigos selecionados, utilizamos os dados epidemiológicos retirados de boletins epidemiológicos do Ministério da Saúde^[1] e da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo ^[14] para demonstrar de maneira mais clara e assertiva o panorama do vírus Monkeypox no Brasil.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Monkeypox foi identificada pela primeira vez em 1958, acometendo macacos de laboratório. Os primeiros casos registrados em seres humanos ocorreram em 1970, na República Democrática do Congo, enquanto que em 2003 ocorreu um surto nos EUA, ou seja, primeira vez de ocorrência fora da região endêmica. Em 2017, ocorreu na Nigéria um surto com 200 casos e entre 2018 e 2019, segundo a OMS, foram reportados casos em Israel, Reino Unido e Singapura, por fim, em 2021 três casos foram reportados no Reino Unido¹⁴.

No dia 07 de maio de 2022 ocorreu um novo surto de Monkeypox no Reino Unido e desde então, novos casos surgiram em diversos países fora da zona endêmica, fazendo com que a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarasse Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional, elevando o nível de preocupação com a doença e apontando a necessidade de ampliação da capacidade para contenção da sua transmissão nos países. Assim, o Ministério da Saúde ativou o Centro de Operações de Emergência em Saúde Pública - COE Monkeypox, objetivando organizar a atuação do SUS na resposta à emergência da doença no país¹⁴.

Ao avaliar a linha do tempo, desde a identificação do vírus em 1958 e o primeiro caso humano em 1970 no continente africano, até o ano de 2003 com os primeiros casos fora da região endêmica, podemos associar a um padrão de transmissão predominantemente relacionado ao contato com animais infectados pelo vírus e com predomínio de crianças

infectadas. No entanto, o surto de 2017/2018 na Nigéria, 2018 no Reino Unido, 2021 nos EUA até os casos atuais, passaram a demonstrar um padrão de transmissão diferente, com casos concentrados nas áreas urbanas e predomínio entre homens jovens, colaborando com as evidências de que a transmissão inter-humana e por contato sexual estão mais frequentes, podendo ser a principal forma de transmissão^{15, 16, 17}.

No cenário mundial, até a semana epidemiológica 44, encerrada em 5 de novembro de 2022, foram registradas 78.628 casos confirmados laboratorialmente e 3.703 casos prováveis de Monkeypox, incluindo 41 óbitos¹¹.

Quanto ao comportamento sexual dos casos confirmados no mundo, entre aqueles que apresentam essa informação (n=26.315), observa-se que 86,4% (n=22.742) se declaram como homens que fazem sexo com homens. A principal forma de transmissão relatada foi a sexual, com 71,3% (n=13.301) das formas de transmissão relatadas (n=18.652). Entre as possíveis exposições, nos casos confirmados, a mais comum foi a participação em eventos com contatos sexuais, com 3.530 (43,4%) do total de 8.128 registros. A maioria (92,7%) dos casos confirmados e prováveis no mundo que tiveram o registro, não foram hospitalizados (n=37.413). As hospitalizações informadas ocorreram devido às necessidades clínicas ou para propósitos de isolamento (n=2.933; 7,3%), e apenas 28 (0,2%) pacientes foram internados em unidades de terapia intensiva (UTI)¹¹.

Enquanto no Brasil, esse número chegou 42.479 notificações para Monkeypox, dos quais 28.378 foram classificadas como descartadas, 4.655 das notificações estão classificadas como suspeitas, 9.130 casos foram confirmados e 316 foram classificados como prováveis¹¹.

Vale ressaltar que as definições de casos foram estabelecidas pelo COE-SUS para o plano de contingência e portanto, é utilizado um algoritmo de classificação para registro e classificação dos casos no Brasil. Podendo estes serem definidos como “caso suspeito”, “caso provável”, “caso confirmado” e “caso descartado”¹².

Ao avaliar os dados sociodemográficos dos indivíduos com casos confirmados e prováveis (n = 9.946), vemos que o sexo masculino também foi predominante com 90,9% (n = 8.586) dos registros, refletindo os achados a nível mundial e a raça/cor branca e negra representaram 42,0% (n = 3.964) e 42,0% (n = 3.965) dos casos, respectivamente¹¹.

Estes dados corroboram com um estudo em que 98% dos indivíduos infectados eram declarados homossexuais ou bissexuais, sendo a atividade sexual entre homens o principal meio de transmissão. Além disso, a transmissão sexual é reforçada por achados de lesões primárias em mucosas genital, anal e oral e para elucidar essa questão com mais integridade, o líquido seminal de 32 indivíduos foi testado, detectando-se o DNA viral no sêmen de 29 deles, fato que corrobora ainda mais tal hipótese e que são coerentes com os dados epidemiológicos apresentados tanto no âmbito nacional, quanto mundial¹⁸.

Por outro lado, o fato de relacionar exclusivamente a orientação sexual com o vírus Monkeypox não é o adequado, já que existem diversas outras formas de transmissão sem categorizar sexualidades ou práticas em específicos, assumindo uma posição globalizada das ações sanitárias e de

controle epidemiológico¹⁹.

Independente do perfil sociodemográfico, as ações de vigilância são centrais para o enfrentamento e a contenção do espalhamento de Monkeypox. No contexto atual, os principais objetivos da vigilância são identificação rápida de casos para isolamento e tratamento; rastreamento de contatos para evitar propagação da transmissão; proteção dos profissionais de saúde sob maior exposição; identificação dos grupos de risco; e implementação das medidas efetivas de controle^{20, 21}.

Mas essas medidas de controle podem se tornar um desafio, uma vez que em decorrência dos sintomas leves com poucos sinais clínicos (adenopatia e erupção cutânea localizada) apresentados na maioria das infecções, a procura por atenção à saúde pode não ocorrer, ampliando as dificuldades na contenção da epidemia²¹.

CONCLUSÃO

Concluimos que o surto de Monkeypox no Brasil apresenta características epidemiológicas semelhantes ao cenário mundial atualmente, tornando-se uma preocupação para a saúde pública. Torna-se essencial implantar medidas de controle para suprimir a transmissão do vírus e conhecer o perfil epidemiológico dos casos favorece estabelecer medidas eficazes, bem como orientar a população expostas com mais frequência para melhor contenção da epidemia, já que ainda não temos tratamento específico para a doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ajmera KM, Goyal L, Pandit T, Pandit R. Monkeypox—An emerging pandemic. *IDCases*. 2022; e01587.
2. Cohen B. Monkeypox outbreak questions intensify as cases soar: Rapid emergence of hundreds of cases around the world alarms public health officials and scientists. *Science*. 2022; 376 (6596): 902-903.
3. Thakur V, Thakur P, Srivastava S, Kumar P. Monkeypox virus (MPX) in humans a concern: Trespassing the global boundaries—Correspondence. *International Journal of Surgery*. 2022; 104 (106703).
4. Guarner J, Del Rio C, Malani PN. Monkeypox in 2022—what clinicians need to know. *Jama*. 2022; 328(2):139–140.
5. Alakunle E, Moens U, Nchinda G, Okeke MI. Monkeypox virus in Nigeria: infection biology, epidemiology, and evolution. *Viruses*. 2020; 12(11):1257.
6. Kumar N, Acharya A, Gendelman HE, Byrareddy, SN. The 2022 outbreak and the pathobiology of the monkeypox virus. *Journal of Autoimmunity*. 2022; 131(102855).

7. Antinori A, Mazzotta V, Vita S, Carletti F, Tacconi D, Lapini LE, et al. Group t1M Epidemiological, clinical and virological characteristics of four cases of monkeypox support transmission through sexual contact. Italy. Euro Surveill. 2022; 27(2).

8. Seang S, Burrell S, Todesco E, Leducq V, Monsel G, Le Pluart D, et al. Evidence of human-to-dog transmission of monkeypox virus. The Lancet. 2022; 400(10353),658–659.

9. TelessaúdeRS-UFRGS. Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul [Internet]. Porto Alegre; 2022. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessauders/perguntas/monkeypox-qual-o-quadro-clinico-e-os-diagnostics-diferenciais/>

10. Organização Mundial de Saúde (OMS). Monkeypox: epidemiology, preparedness and response for African outbreak contexts. Geneva; 2022. Disponível em: <https://openwho.org/courses/monkeypox-intermediate>

11. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico Especial Monkeypox. Boletim Semanal nº16 do Centro de Operações de Emergência (COE). Brasília; 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/variola-dos-macacos/boletim-epidemiologico-de-monkeypox-no-16-coe/view>

12. Brasil. Ministério da Saúde. Plano de Contingência Nacional para Monkeypox. Centro de Operações de Emergência em Saúde Pública: COE Monkeypox – Versão 2. Brasília; 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svs/resposta-a-emergencias/coes/monkeypox/plano-de-contingencia/plano-de-contingencia>

13. Erez N, Achdout H, Milrot E, Schwartz Y, Wiener-Well Y, Paran N, et al. Diagnosis of imported monkeypox, Israel 2018. Emerging Infectious Diseases. 2019; 25(5):980.

14. Centro de Vigilância Epidemiológica. Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo. Plano do Estado de São Paulo para Monkeypox (CID-10 B04). São Paulo; 2022. Disponível em: https://saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/variola/plano-monkeypox_esp.pdf

15. Yinka-Ogunleye A, Aruna O, Dalhat M, Ogoina D, McCollum A, Disu Y, et al. Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017-18: a clinical and epidemiological report. Lancet Infect Dis. 2019; 19:872-9.

16. Kozlov M. Monkeypox in Africa: the science the world ignored. Nature 2022; 607:17-8.

17. Ogoina D, Izibewule JH, Ogunleye A, Ederiane E, Anebonam U, Neni A, et al. The 2017 human monkeypox outbreak in Nigeria report of outbreak experience and response in the Niger Delta University Teaching Hospital, Bayelsa State, Nigeria. *PLoS One*. 2019;14:e0214229.

18. Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, Antinori A, Harrison LB, et al. Monkeypox virus infection in humans across 16 countries –April-June 2022. *The New England Journal of Medicine*. 2022; 387:679-691.

19. UNAIDS. Press Release: UNAIDS warns that stigmatizing language on Monkeypox jeopardises public health[Internet]. Disponível em: https://www.unaids.org/en/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2022/may/20220522_PR_Monkeypox

20. Organização Mundial de Saúde (OMS). Surveillance, case investigation and contact tracing for monkeypox: interim guidance. Genebra; 2022. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-Surveillance-2022.3>

21. Boing AC, Donalísio MR, Araújo TM, Muraro AP, Orellana JDY, Maciel EL, et al. Monkeypox: o que estamos esperando para agir? *SciELO Preprints*. 2022

RELAÇÃO DA DOSAGEM DE HEMOGLOBINA GLICADA EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Relationship of glycated hemoglobin dosage in patients with Sickle Cell Anemia: a literature review

Brendha Barbosa Maciel da Silva¹

Claudio Yoshiyuki Inoue Junior¹

Adriana Carolina Rodrigues Almeida Silva²

Antônio Henrique Semênçato Júnior²

Edvannia dos Santos Silva²

Silvio Fernando Guideti Marques²

1. Discentes do curso de Biomedicina do UniSALESIANO - Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium – Campus Lins.

2. Docentes do UniSALESIANO - Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium - Campus Lins.

RESUMO

A associação entre a HbA1c e o diabetes mellitus é conhecida e os métodos atualmente disponíveis para mensurar a HbA1c mostram precisão e reprodutibilidade. No entanto, fatores interferentes podem levar a valores que não são compatíveis com o verdadeiro. Dito isto, o presente trabalho visa verificar possíveis variações na concentração de HbA1c na presença de HbS e avaliar seu impacto na redução da HbA1c em paciente diabético. Os resultados são contraditórios, pois a interferência nos resultados dos exames de HbA1c dependerá da metodologia utilizada. Por este motivo, é necessário que o responsável pelo laudo esteja ciente das limitações dos métodos utilizados no laboratório para uma melhor percepção do caso, evitando assim, que uma alteração passe despercebido.

Palavras-chave: Hemoglobinopatias, Hemoglobina variante, Interferência metodológica.

ABSTRACT

The association between HbA1c and diabetes mellitus is known and the methods currently available to measure HbA1c show accuracy and reproducibility. However, interfering factors can lead to values that are not compatible with the true one. That said, the present work aims to verify possible variations in the concentration of HbA1c in the presence of HbS and evaluate its impact on the reduction of HbA1c in diabetic patients. The results are contradictory, as the interference in the results of the HbA1c tests will depend on the methodology used. For this reason, it is necessary that the person responsible for the report is aware of the limitations of the methods used in the laboratory for a better perception of the case, thus preventing an alteration from going unnoticed.

Keywords: Hemoglobinopathies, Variant hemoglobin, Methodological interference.

INTRODUÇÃO

A associação entre a HbA1C e o diabetes mellitus (DM) é conhecida desde a década de 60. No entanto, passou a ser reconhecida somente após a publicação de dois estudos: Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), de 1993, e United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), de 1998. E em 1996, foi criado o National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) com objetivo de comparar e certificar as diversas metodologias empregadas na dosagem da HbA1C^{1, 2, 3, 4, 5, 6}.

A metodologia, uma vez certificado pelo NGSP, apresenta desempenho similar e resultado próximo aos da metodologia aplicada no estudo do DCCT. Nessa condição, podemos dizer que os resultados são equivalentes ao valor considerado adequado para o controle do diabetes, até 7% ou, mais recentemente, de até 6,5%, conforme a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD)^{4, 5}.

Em razão disso, a participação do laboratório em programas de ensaio de proficiência é de suma importância para garantir a fidelidade do resultado. No Brasil, o Programa de Excelência para Laboratórios Médicos (PELM) da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML) oferece um programa específico para avaliação de desempenho em hemoglobina glicada².

Os métodos atualmente disponíveis para mensurar a hemoglobina glicada mostram um alto grau de precisão e reprodutibilidade. No entanto, fatores interferentes podem levar a valores que não são compatíveis com o verdadeiro estado de controle ou falta de controle do diabetes¹.

Hemoglobina

A hemoglobina é uma proteína globular encontrada no interior das hemácias e responsável pela coloração vermelha do sangue. Apesar dessa característica marcante, esta não é a única função da hemoglobina, que também tem papel fundamental no transporte de gases e no equilíbrio ácido-base⁷.

A hemoglobina é formada por quatro subunidades associadas por ligações não covalentes. Cada uma dessas subunidades consiste em um segmento proteico (globina) e um grupo prostético (heme). Existem muitos tipos diferentes de globina (α , β , γ , δ , ϵ), mas especificamente na hemoglobina, são encontradas duas globinas alfa e duas não alfa, sendo a HbA ($\alpha_2\beta_2$) de maior prevalência em adultos (aproximadamente 97%), enquanto, o grupo heme é um derivado porfirínico com ferro^{8, 9}.

Hemoglobina Glicada

O termo genérico “hemoglobina glicada” (HbA1C) refere-se a um conjunto de substâncias formado pela interação entre a hemoglobina

A (HbA) e certos açúcares. O processo de “glicação” de proteínas envolve ligações não enzimáticas e ligações permanentes com açúcares redutores como a glicose, ao contrário do processo de “glicosilação”, que envolve uma ligação enzimática e instável^{10, 11, 12}.

A glicação não-enzimática de proteínas também conhecida como reação de Maillard é subdivida em três estágios. No estágio inicial, a glicose (ou outros açúcares redutores como frutose, galactose, manose e xilose) reage com grupamentos amino livres de várias moléculas, como proteínas, ácidos nucleicos e lipídios, para formar um composto instável chamado base de Schiff. Esta molécula sofre um rearranjo, produzindo uma cetamina estável, o produto de Amadori. Como essa reação não requer a participação de enzimas, as variáveis que regulam os níveis dos produtos glicosilados “in vivo” são: a concentração de glicose e proteína, a meia-vida da proteína e sua reatividade com os grupamentos amino. No estado intermediário, através de reações de oxidação e desidratação, os produtos de Amadori são degradados em compostos carbonil (glioal, metilglioal e deoxiglicosona), os quais são muito mais reativos que os açúcares dos quais foram originados, agindo como propagadores de reações com grupamentos amino de várias proteínas, originando de forma irreversível compostos insolúveis, frequentemente fluorescentes, usualmente chamados produtos finais de glicação avançada (AGEs). Estes se acumulam no organismo, sendo responsáveis pelas complicações crônicas do diabetes^{12, 13}.

Anemia Falciforme

A Anemia Falciforme (AF) é um distúrbio hemolítico autossômico recessivo, adquirido por mutações em um gene na cadeia beta (β), localizado na posição seis da globina onde ocorre a substituição da base adenina no aminoácido ácido glutâmico pela base timina, formando assim o aminoácido valina. Por esta razão, a hemoglobina modificada recebe o nome de hemoglobina S (S é derivada da palavra inglesa sickle, que significa foice em português)¹⁴.

A HbS é responsável pela polimerização dos eritrócitos em condições de hipóxia, dando-lhes uma forma de foice. Esses polímeros podem lesar a estrutura da membrana eritrocítica, levando à hemólise. A redução do número de glóbulos vermelhos pela hemólise associada a um alto nível de destruição das hemácias pelo baço resulta em um quadro de anemia comum em pacientes falciformes^{14, 15}.

A hemoglobina mutante ($\alpha 2/\beta S 2$) possui propriedades físico-químicas muito diferentes da hemoglobina normal devido à perda de duas cargas elétricas por molécula de hemoglobina (devido à perda do ácido glutâmico). Também exibe estabilidade e solubilidade distintas, demonstrando uma forte tendência à formação de polímeros quando na sua forma de desoxiemoglobina. Decorre daí uma série de modificações físico-químicas estruturais da hemácia, levando a deformação e o enrijecimento de sua membrana celular, contribuindo para o surgimento da vasoclusão. Este fenômeno é responsável por toda a sequência de alterações estruturais e funcionais nos mais diversos órgãos e sistemas do

paciente acometido^{14, 16}.

Esta interação de natureza hidrofóbica desencadeia a formação de polímeros, compostos por 14 fibras de desoxiemoglobinas, enoveladas entre si, em um processo denominado nucleação, que progride com o alongamento e alinhamento de mais fibras, originando uma estrutura multipolimérica, no formato de um eixo axial no interior da célula. Cria-se assim o mecanismo de transformação da clássica forma do eritrócito em uma nova estrutura celular conhecida como drepanócito (hemácia em forma de foice)^{14, 15, 16}.

Segundo a Associação Brasileira de Diabetes, o exame de HbA1c é considerada padrão-ouro na avaliação do controle metabólico de um paciente com DM. A sua determinação possibilita estimar a glicemia média dos últimos 3 a 4 meses¹⁷.

Dito isto, o presente trabalho visa verificar possíveis variações na concentração de hemoglobina (Hb) glicada (HbA1c) na presença de HbS (anemia falciforme) e avaliar o impacto da redução da HbA1c na avaliação clínica e no monitoramento do paciente diabético.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura, sendo a pesquisa bibliográfica realizada nas bases de dados Google Acadêmico, PubMed, Scielo e Elsevier Masson France utilizando os descritores: hemoglobinopatias, hemoglobina variante, interferência metodológica. O total de trabalhos elencados para a revisão foram de 24 artigos científicos, no período de março a outubro de 2022.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em Menezes et al (2012) foi realizado estudo com a participação de 150 pessoas, as quais 40 possuíam traço falciforme (HbAS). Para a determinação da HbA1c foram realizados testes por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). Segundo o estudo, a diferença observada entre média, mediana e intervalo de confiança mostraram reduções clinicamente significantes, uma vez que, a cada 1% de HbA1c representa cerca de 35 mg/dl de glicose na glicemia média. Isso demonstra a falsa redução de aproximadamente 0,6% de HbA1c (21 mg/dl de glicose na glicemia média) entre os portadores de traço falciforme¹⁸.

Em Jaisson et al (2013) avaliou o comportamento de três métodos distintos de quantificação de HbA1c (eletroforese capilar, cromatografia de troca catiônica e cromatografia de afinidade de boronato) comparando os resultados com o método da IFCC, que utiliza digestão enzimática da hemoglobina seguida de análise LC-MS, sendo considerada livre de qualquer interferência analítica¹⁹.

Com o analisador CAPILLARYS 2 Flex Piercing, a quantificação da HbA1c é baseada na separação das frações de Hb por eletroforese capilar. A interferência potencialmente esperada é a modificação do perfil de separação que pode impedir a integração correta dos picos de HbA0 e HbA1c. Todavia, não houve modificação do perfil de separação no teste

com a variante HbS, sendo assim, esse método foi capaz de quantificar especificamente a HbA1c sem interferência analítica^{19, 20, 21}.

No analisador Variant II, as frações de Hb são separadas por HPLC de troca catiônica. A potencial interferência de variantes pode surgir da modificação do perfil de separação na primeira parte do cromatograma (antes da eluição de HbA0). Foi constatado que a variante HbS não influenciou no resultado final de HbA1c^{19, 21, 22}.

Por fim, o analisador de HPLC de afinidade por boronato, constatou que todas as formas glicadas de Hb podem interagir com a coluna, portanto, nenhum problema analítico foi observado na presença da variante HbS^{19, 21, 23}.

Em suma, o estudo realizado por Jaisson et al (2013) conclui que a presença de HbS não interfere, de forma elevada, os resultados da quantificação de HbA1c. No entanto, o autor ressalta a importância de estar ciente das limitações do método de ensaio para que não haja interpretações errôneas nos resultados. O autor ainda sugere que em alguns casos, haja uma complementação dos dados obtendo outros marcadores de glicação, como frutosaminas ou albumina glicada, mesmo que esses testes ainda sejam poucos utilizados devido à falta de diretrizes clínicas¹⁹.

Em um estudo a hemoglobina glicada foi analisada usando cromatografia em coluna de troca catiônica em um instrumento de HPLC automatizado (Variant II Turbo, Bio-Rad Laboratories, Hercules, Califórnia, EUA). Este método analítico resulta na eluição de variantes de hemoglobina e determina a proporção dessas variantes em relação à concentração total de hemoglobina. Indivíduos com medida de hemoglobina S superior a 20%, mas inferior a 50% foram considerados portadores do traço falciforme. Foram excluídos os indivíduos homozigotos para hemoglobina S (com mais de 50% de hemoglobina determinada como hemoglobina S)²⁴.

Ao comparar HbA1c entre afro-americanos com e sem o traço falciforme, foi determinado que a presença do traço não impactou significativamente essa relação. Mais importante ainda, houve uma diferença na relação HbA1c – glicose entre pacientes afro-americanos sem traços e pacientes europeus americanos, fornecendo evidências de que o traço falciforme não é responsável por diferenças na relação HbA1c – glicose entre esses dois grupos de pacientes. A presença do traço falciforme não impactou significativamente a relação HbA1c – glicose sérica em afro- americanos e não leva em conta diferenças na relação HbA1c – glicose entre afro- americanos e europeus-americanos²⁴.

CONCLUSÃO

As metodologias atualmente disponíveis para a dosagem da A1C apresentam elevados níveis de exatidão e reprodutibilidade. No entanto, fatores interferentes podem resultar em valores não-compátíveis com o real estado de controle ou descontrole do diabetes.

Com base nos estudos acima citados, podemos dizer que os resultados são contraditórios, a interferência nos resultados dos exames de HbA1c dependerá da metodologia utilizada. Metodologias como a

HPLC e CAPILLARYS 2 Flex Piercing, não sofrem impacto significativo com a presença da variante HbS, visto que, a metodologia e softwares conseguem detectar e interpretar o resultado de forma assertiva. Por outro lado, as metodologias Variant II e HPLC demonstram que a variante HbS interfere, de forma significativa, a quantificação de HbA1c.

Por este motivo, é necessário que o responsável pelo laudo esteja ciente das limitações dos métodos utilizados no laboratório para uma melhor percepção do caso, evitando assim, que uma alteração passe despercebido.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Netto AP, Andriolo A, Filho FF, Tambascia M, Gomes MB, Melo M, et al. Atualização sobre hemoglobina glicada (HbA1c) para avaliação do controle glicêmico e para diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais. J Bras Patol Med Lab. 2009; 45 (1): 31-48.
2. Sumita NM. A hemoglobina glicada e o laboratório clínico. J Bras Patol Med Lab. 2009; 45 (Editorial).
3. Rizzardi L, Cunha TN. O diabetes mellitus e a hemoglobina glicada e sua correlação com a glicemia média estimada. Ver Saude e Desenvolvimento. 2013; 3(2): 151-167.
4. Sumita NM, Andriolo A. Importância da hemoglobina glicada no controle do diabetes mellitus e na avaliação de risco das complicações crônicas. J Bras Patol Med Lab. 2008; 44(3): 169-174.
5. Parvin CA, Baumann NA. Assessing quality control strategies for HbA1c measurements from a patient risk perspective. J Diabetes Sci Technol. 2018; 12(4): 786-791.
6. Westgard SA, Bayat H, Westgard JO. Selecting a risk-based SQC procedure for a HbA1c total QC plan. J Diabetes Sci Technol. 2017; 12(4): 780-785.
7. Shikama K. Nature of the FeO₂ bonding in myoglobin and hemoglobin: A new molecular paradigm. Prog Biophys Mol Biol. 2006;91:832162.
8. Williams WJ, Beutler E, Erlev AJ, Lichtman MA. Hematology, 6.ed.; New York: McGraw Hill Book Company, 2001: 1480.
9. Antonarakis ES, Kazazian HH, Orkin SH. DNA polymorphism and molecular pathology of the human globin gene cluster. Human Genetics. 1985;69:1-14.
10. Bem A, Kunde J. A importância da determinação da hemoglobina glicada no monitoramento das complicações crônicas do

diabetes mellitus. J. Bras. Patol. Med. Lab. 2006.

11. Brownlee M, Cerami A, Vlassara H. Advanced glycosylation end products and the biochemical basis of diabetic complications. N Engl J Med. 1998; 318:1315-21

12. LAPOLLA, A. et al Enzymatic digestion and mass spectrometry in the study of advanced glycation and products/peptides. J Am Mass Spectrom, v. 15, p. 496-509, 2004.

13. Sing A, Barden AMT, Beilin L. Advanced glycation end products: a review. Diabetologia. 2001; 44:129-46.

14. Neto GCG, Pitombeira MS. Aspectos moleculares da anemia falciforme. Jornal Bras Pat e Med Lab. 2003; 39(1): 51-56.

15. Almeida RA, Beretta ALRZ. Anemia Falciforme e abordagem laboratorial: uma breve revisão de literatura. Rev Bras de Análises Clínicas. 2017; 49 (2): 131-134.

16. Zago MA, Pinto ACS. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. Rev. bras. hematol. hemoter. 2007; 29(3):207-14.

17. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. Brasília: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5730478/mod_resource/content/0/Diretrizes-SBD-2019-2020.pdf.

18. Menezes MGS, Couto FD, Júnior LSS, Adôrno EV, Barbosa CG, Gonçalves MS, et all. Determinação de HbA1c por CLAE: interferência de variantes de hemoglobinas S e C e alta concentração de HbF. J Bras Patol Med Lab.2012;48(5):337-344.

19. Jaisson S, Leroy N, Desroches C, Tonye-Libyh M, Guillard E, Gillery P. Interference of the most frequent haemoglobin variants on quantification of HbA1c: Comparison between the LC-MS (IFCC reference method) and three routinely used methods. Diabetes & Metabolism. 2013; 39(4):363-369.

20. Jaisson S, Leroy N, Meurice J, Guillard E, Gillery P. First evaluation of Capillarys 2 Flex Piercing(R) (Sebia) as a new analyzer for HbA1c assay by capillary electrophoresis. Clin Chem Lab Med. 2012; 50:1769-75.

21. Lin CN, Emery TJ, Little RR, Hanson SE, Rohlfing CL, Jaisson S, et al. Effects of hemoglobin C, D, E, and S traits on measurements of HbA1c by six methods. Clin Chim Acta. 2012; 413:819-21.

22. Lavalard E, Szymezak J, Leroy N, Gillery P. Evaluation of Variant II analyzer equipped with the new 270-2101 NÜ kit (Bio-Rad) for HbA1c assay. *Ann Biol Clin (Paris)* 2009;67:55–65.

23. Bry L, Chen PC, Sacks DB. Effects of hemoglobin variants and chemically modified derivatives on assays for glycohemoglobin. *Clin Chem* 2001;47:153–63. 24- Bleyer AJ, Vidya S, Sujata L, Russell GB, Akinnifesi D, Hire D, et al. The impact of sickle cell trait on glycated haemoglobin in Diabetes Mellitus. *Diabetic Med.* 2010; 27:1012-1016.

ROTINA LABORATORIAL: OS DIFERENTES INTERFERENTES NAS FASES DE ANÁLISE

Laboratory routine: the different interferences in the phases of analysis

Luana Nogueira Rubio¹
Larissa dos Santos Juliotti¹
Edvannia dos Santos Silva²
Jovira Maria Saraceni²
Olayr Modesto Junior²
Silvio Fernando Guideti Marques²

1. Discentes do curso de Biomedicina do UniSALESIANO - Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium – Campus Lins.
2. Docentes do UniSALESIANO - Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium - Campus Lins.

RESUMO

O laboratório de análises clínicas desempenha um papel importante na saúde assistencial, através da realização de ensaios com amostras biológicas que confirmam hipóteses diagnósticas, executando controles de qualidade para o enfrentamento de variáveis que interferem nos resultados. Este trabalho tem o objetivo de expandir a compreensão acerca das fases de análise e os diferentes interferentes analíticos, mostrando que o processamento dessas amostras passa pelas fases pré-analítica, analítica e pós-analítica. A partir de uma revisão bibliográfica baseada em livros e artigos, concluiu-se que os interferentes analíticos são desafios a serem superados, através da adequação do controle de qualidade e treinamento da equipe, aumentando a confiabilidade, precisão e exatidão das análises para melhor assistência à saúde dos usuários.

Palavras-Chave: Amostras biológicas; Analítica; Interferentes; Pós-analítica; Pré-analítica.

ABSTRACT

The clinical analysis laboratory plays an important role in health care, by performing tests with biological samples that confirm diagnostic hypotheses, performing quality controls to face the variables that interfere in the results. This paper aims to expand the understanding about the phases of analysis and the different analytical interferences, showing that the processing of these samples goes through the preanalytical, analytical, and post-analytical phases. From a literature review based on books and articles, it was concluded that the analytical interferences are challenges to be overcome, through the adequacy of quality control and team training, increasing the reliability, precision and accuracy of analysis for better health care to users.

Keywords: Biological sample; Analytical; interferers; Post-analytical; Pre-analytical

INTRODUÇÃO

Os laboratórios de análises clínicas desempenham um papel importante se tratando de assistência à saúde, pois através dos exames realizados é possível obter evidências que contribuem na tomada de decisões clínica e diagnóstica e na prevenção de doenças¹. Todo laboratório visa entregar resultados fiéis, porém durante a rotina podem existir variáveis que interferem no resultado de uma amostra biológica. Esses erros ocasionam consequências ao laboratório, tendo em vista que esses resultados servem de base para a obtenção de um diagnóstico e efetivamente colocam a vida do paciente em risco².

Nas últimas décadas houve um aumento significativo em erros cometidos dentro do laboratório de análises clínicas. Devido a reivindicações judiciais, os laboratórios têm se esforçado gradativamente para evitar esses erros, buscando cada vez mais um controle de qualidade dos serviços prestados, oferecendo resultados capazes de sanar as necessidades de seus usuários³.

O processo de qualidade foi introduzido em indústrias e comércios desde a Revolução Industrial em 1970, feito através da inspeção de um produto junto ao cliente, buscando verificar defeitos e falhas. Com o decorrer dos tempos, passaram a existir departamentos focados somente na garantia da qualidade, que visam as melhores condições de determinados produtos e processos⁴.

O conceito de garantia de qualidade está aliado à execução e coordenação, buscando apurar e assegurar através de padrões, que o produto final está dentro dos parâmetros exigidos, visando diretamente entregar um material eficaz e seguro⁵.

Nos laboratórios de análises clínicas os resultados obtidos através de exames e testes clínicos influenciam nas decisões tomadas pelos médicos, impactando no diagnóstico e tratamento da doença⁶. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por meio da resolução da diretoria colegiada nº 302 de 2005, propôs requisitos para o funcionamento de laboratórios clínicos e postos de coletas laboratoriais, que foi publicada para suprir a necessidade de critérios sanitários únicos para os laboratórios⁷.

O controle de qualidade dos laboratórios de análises clínicas é dividido em: controle de qualidade interno, externo e ensaios de proficiência. O controle de qualidade interno é realizado através de amostras com resultados controlados, ou seja, amostras na qual o profissional conhece o valor exato de determinado analito.

O controle de qualidade externo é realizado através de comparações de um determinado analito analisado em outros laboratórios. Ambos os controles têm como objetivo avaliar de forma analítica a confiabilidade da execução dos processos realizados nos laboratórios⁸. Para obter sucesso na execução desses controles de qualidade interno e externo todos os profissionais devem contribuir e participar, mantendo e revisando os

registros desse controle.

O teste de proficiência se baseia em amostras com valores desconhecidos enviadas ao laboratório, que são divididos de acordo com a metodologia e equipamento. Ao final dos testes, os resultados obtidos são comparados com os dos demais laboratórios, onde é obtida uma avaliação na qual é reportada a todos os participantes⁸.

Para obter sucesso na execução dos controles de qualidade interno, externo e proficiência, todos os profissionais devem contribuir e participar, mantendo e revisando os registros dos controles realizados no laboratório periodicamente a fim de manter os padrões dentro dos níveis de confiabilidade.

O presente trabalho tem por objetivo classificar e caracterizar as fases de análise e seus respectivos interferentes, considerando desde os fatores intrínsecos ao paciente até aqueles relacionados com os equipamentos utilizados.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho se baseia em uma revisão sistemática, se tratando de uma pesquisa que reúne fontes de dados e literaturas sobre determinado assunto. As revisões sistemáticas integram informações de um conjunto de estudo de determinada terapêutica e/ou intervenção[⁹].

Os materiais utilizados foram retirados das plataformas Scielo, Google Acadêmico e Minha Biblioteca Virtual.

Os processos de análise

A função do laboratório de análises clínicas se baseia através de ensaios com amostras biológicas, para confirmação de hipóteses diagnósticas, monitoramento de doenças, bem como a prevenção de patologias com o qual sejam possíveis análises de rastreamento e tendências. A realização desses exames laboratoriais passa por três fases importantes, sendo elas: a fase pré-analítica, analítica e pós-analítica.

Fase pré-analítica

A fase pré-analítica pode ser considerada a etapa com maior taxa de erros por envolver uma quantidade elevada de pessoas, já que algumas atribuições não são monitoradas pelo laboratório, como por exemplo a conduta médica, o transporte da amostra e a correta preparação do paciente¹³. Além dos diversos processos que podem gerar erros nesta fase de análise, existem também variáveis que precisam ser consideradas pelo flebotomista que realizará a coleta, podendo elas se subdividirem em variáveis fisiológicas, de coleta e manipulação da amostra e endógenas¹⁴. As variáveis fisiológicas são intrínsecas ao paciente, como sua cor, raça, idade, sexo, histórico médico, e também a posição na qual ele se encontra durante a coleta sanguínea, realização de jejum e exercícios físicos, forma de vida, altitude e uma possível gravidez^{10, 14}. Essas especificidades devem ser consideradas, visto que existem valores de referência específicos para

cada sexo e idade, principalmente para gestantes, bem como disparidades hemolíticas herdadas de cada raça e cor. A altitude na qual a coleta foi realizada pode levar a alterações durante a contagem diferencial de células sanguíneas, bem como o estresse, a ansiedade, tabagismo, ingestão de álcool e drogas, sejam elas medicinais ou de abuso¹⁰. É também essencial que o profissional se atente à utilização de cateteres, realizando o procedimento no lado oposto ao qual o mesmo foi inserido, esperando no mínimo 1 hora após o término de sua aplicação, abrindo exceções apenas para casos específicos, como pacientes hospitalares, nos quais a coleta não necessita ser feita após o intervalo

As variáveis de coleta e manipulação tangem especificamente aos processos da fase de pré-análise em si, que incluem a solicitação médica, correta orientação ao paciente, com termos simples e claros, o cadastro no laboratório, triagem, coleta, homogeneização e transporte da amostra sanguínea até o local onde serão feitas as análises solicitadas¹⁴. É de suma importância que haja atenção redobrada nessa etapa, já que possui grande taxa de intervenção humana, desde médico, paciente, flebotomista até funcionários do laboratório e também o indivíduo que realiza o intermédio entre a coleta da amostra e o local onde será analisada, sendo as principais falhas amostra insuficiente, amostra incorreta (coletada em tubo errado), identificação incorreta e problemas no acondicionamento e transporte da amostra^{10, 11}.

As variáveis endógenas se relacionam a possíveis medicamentos ingeridos pelo paciente e também a anticorpos circulantes, que alteram os resultados obtidos, torna indispensável o questionamento ao paciente sobre tratamento médicos e/ou doenças recentes e autoimunes¹⁴.

O profissional que realiza a coleta deve se atentar aos tubos que serão utilizados, levando em consideração também a quantidade de sangue a ser obtido de acordo com o volume identificado no tubo. Além das variáveis descritas acima, uma séria fonte de erros é a sequência incorreta dos tubos para a coleta sanguínea no sistema fechado, menos invasivo e mais simples, já que os aditivos e anticoagulantes dos tubos podem contaminar as amostras coletadas em seguida¹⁷.

Fase analítica

A fase analítica corresponde as amostras que serão analisadas através dos testes laboratoriais manuais e/ou automatizados, subdividindo em áreas das análises clínicas como bioquímica, microbiologia, parasitologia e hematologia onde cada uma terá suas diferentes análises e processos¹⁸.

Cabe destacar também, que mesmo essa sendo a fase com maior taxa de automação, o que acelera o processo de análise, possibilitando a utilização de menores quantidades de amostra, repetições, diminuindo as variações nos resultados e fazendo com que os laudos estejam prontos em um curto período de tempo, falhas acontecem e são causadas por equívocos cometidos na fase préanalítica ou pelos analistas, e seu controle é feito através de parâmetros diariamente conferidos, como precisão, sensibilidade, especificidade e exatidão, e sua confiabilidade pode ser

monitorada pelo controle interno da qualidade (CIQ) e pelos ensaios de proficiência ou avaliação externa da qualidade (AEQ)^{18, 19, 20}.

Dentre as principais variáveis que fazem com que uma amostra esteja inclusa nos critérios de rejeição, são citados:

Hemólise

É o interferente de maior prevalência, chegando a até 70% das causas pelas quais uma amostra é considerada inviável, caracterizada pela ruptura da membrana celular das hemácias, fazendo com que seu conteúdo se extravase para o soro ou plasma²¹. Dentre os causadores de hemólise, são citados a contaminação do local da punção ou da agulha por álcool, agulha inadequada para a seringa ou calibre do vaso, excesso de pressão no local por tempo prolongado de garrote, aplicação de pressão negativa no êmbolo da seringa durante a punção, inadequada transferência da amostra para os tubos, homogeneização, transporte e velocidade de centrifugação²².

A hemólise impede a análise de parâmetros como coagulação e dosagens bioquímicas que se utilizam de espectrometria como bilirrubina, atividade do perfil hepático e cardíaco, lactato desidrogenase (LDH) e análise de minerais como sódio e potássio, além de elevar a absorbância nas amostras, gerando resultados inconfiáveis²³. Pode ser classificada em três níveis, diferenciáveis a olho nu e classificadas bioquimicamente de acordo com a concentração de hemoglobina em 1ml da amostra.

Coágulos sanguíneos

Os coágulos se formam a partir da chamada cascata de coagulação, que é dividida em duas vias, começando com a ativação sequencial de uma série de enzimas que originam a trombina, a qual quebra a molécula de fibrinogênio em fibrina e dá início à atividade das vias intrínseca e extrínseca²⁵. Nas coletas sanguíneas para análise laboratorial, é preferível que não haja coágulos na amostra (salvo coletas realizadas em tubos com ativador de coágulos ou seco), seja por impedir a análise ou por causar inconveniências relacionadas com os equipamentos utilizados. Nos tubos EDTA para realização de hemograma, podem ocorrer modificações nos valores de leucócitos, eritrócitos e plaquetas, além do risco de danos ao equipamento²⁶. Nos testes de coagulação, como TP e TTPa, é imprescindível que a amostra esteja fluida, já que a presença dos coágulos mostra a ocorrência da cascata antes mesmo da análise, inviabilizando a dosagem de fatores de coagulação, sendo este um critério para realização de uma nova coleta da amostra²⁷.

Lipemia

É uma variável que não se relaciona com o processo da coleta, mas com o estado de saúde e metabolismo do paciente. Se caracteriza pela turbidez do soro devida alta concentração de triglicérides ou lipídeos na amostra, influenciando na confiabilidade dos resultados bioquímicos

realizados por espectrofotometria²⁸, ²⁹.

Icterícia

É uma condição que reflete desbalanceamento entre a produção e o clearance de bilirrubina do paciente, tornando a coloração de sua pele amarelada, além de ser encontrada em cerca de 60% dos recém-nascidos³⁰, ³¹. Na rotina laboratorial, amostras ictericas são facilmente identificadas após centrifugação, já que o soro obtido terá coloração alaranjada e a superfície interna do tubo também apresentará tal coloração. Por ser uma variável intimamente relacionada com o paciente, uma nova coleta não solucionará o problema.

As análises realizadas por espectrofotometria poderão apresentar resultados alterados devido a duas particularidades principais da bilirrubina: sua absorbância e alta capacidade de reagir quimicamente com reagentes utilizados, podendo levar a desvios em dosagens como creatinina, glicose e ácido úrico³².

Amostra Insuficiente

É comum que amostras sejam rejeitadas por quantidade insuficiente, tanto para as análises que exigem um volume mínimo de amostra, quanto para a quantidade de reagente presente em tubos específicos utilizados para coletas, visto que cada tubo possui uma determinada quantidade de reagente para uma quantidade de amostra estipulada nos rótulos^[19].

Fase Pós-Analítica

A fase pós-analítica é a última etapa do processo de análise de um laboratório clínico, sendo ela caracterizada pela obtenção de resultados dos espécimes biológicos, emissão do laudo, interpretação médica e por fim o diagnóstico³³. Estudos realizados em laboratórios clínicos identificou um percentual de 18% - 23% de erros cometidos nessa fase³⁴, ³⁵.

Por anos, melhorias na fase pós-analítica vem sendo feita através do uso da automação e transferência eletrônica dos resultados. Mas ainda é necessária uma transformação nos dados em informações úteis que assegure a confiabilidade dos resultados e fácil interpretação do laudo para que o paciente possa ser melhor diagnosticado³⁸.

CONCLUSÃO

Após os levantamentos previamente apresentados, é possível perceber que um mínimo erro cometido na fase pré-analítica pode impedir a realização dos exames, levando o paciente ao desconforto pela necessidade de recoleta e afetando a confiabilidade do laboratório em casos nos quais os laudos são liberados com incoerências, como resultados ou nome do paciente incorretos. É necessário que sempre haja máximo cuidado ao se lidar com amostras biológicas, para que não sejam rejeitadas e os laudos, sempre confiáveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva, J. P. B.; Et Al. Avaliação Do Impacto De Laboratórios De Análises Clínicas De Hospitais De Urgência E Emergência Do Município De Belém- Pa Na Saúde. Revista De Ciências Farmacêuticas Básica E Aplicada, Vol 35, N. 1, 2014.
2. Guimarães, A.; Et Al. Clinical Laboratory And Preanalytical Errors. Clinical & Biomedical Research, Vol 31, N. 1, P. 66-72, 2011.
3. Elston, D. M. Opportunities To Improve Quality In Laboratory Medicine. Clin Lab Med, Vol 28, N. 2, P. 173-177, 2008.
4. Rocha, T. G.; Galende, S. B. A Importância Do Controle De Qualidade Na Indústria Farmacêutica. Revista Uningá Review, Vol 20, N. 2, 2014.
5. Lachman, L.; Lieberman, H. A.; Kanig, J. L.; Pinto, J. F. Teoria E Prática Na Indústria Farmacêutica. Fundação Calouste Gulbenkian. 2001.
6. Jordan, B. Et Al. The Clinical And Health Economic Value Of Clinical Laboratory Diagnostics. The The Journal Of The International Federation Of Of Clinical Chemistry And Laboratory Medicine, V. 26, N. 1, P. 47-62, 2015.
7. Chaves J. S. C. O.; Marin, V. A. Avaliação Do Controle Externo Da Qualidade Nos Laboratórios Clínicos Do Rio De Janeiro De 2006 A 2008. J Bras Patol Med Lab, V. 46, N. 5, P. 391-394, 2011.
8. De Jesus Lopes, H. J.; Garantia E Controle Da Qualidade No Laboratório Clínico. Belo Horizonte, Mg. 2003.
9. Linde K, Willich Sn. How Objective Are Systematic Reviews? Differences Between Reviews On Complementary Medicine. J R Soc Med. 2003; 96:17- 22.
10. Sbpcc/ML. Recomendações Da Sociedade Brasileira De Patologia Clínica Medicina Laboratorial Para: Coleta De Sangue Venoso. - Barueri, Sp: Manole: Minha Editora. 2010.
11. Lima-Oliveira, G. S. Et Al. Controle Da Qualidade Na Coleta Do Espécime Diagnóstico Sanguíneo: Iluminando Uma Fase Escura De Erros Pré- Analíticos. J Bras Patol Med Lab, V. 45, N. 6, P. 441-447. 2009.
12. Smith Et Al. Evaluating The Connections Between Primary Care Practice And Clinical Laboratory Testing. Archives Of Pathology & Laboratory Medicine, V. 137, N. 1, P. 120-125. 2013.

13. Santos Pcjdl. Hematologia - Métodos E Interpretação - Série Análises Clínicas E Toxicológicas. São Paulo, Sp: Grupo Gen. 2012.
14. Silva Phd, Alves Hb, Comar Sr Et Al. Hematologia Laboratorial. Porto Alegre – Rs: Grupo A. 2015.
15. Sbp/Cl. Recomendações Da Sociedade Brasileira De Patologia Clínica/Medicina Laboratorial: Coleta E Preparo Da Amostra Biológica. – Barueri, Sp: Manole: Minha Editora, 2014.
16. Sbp/Cl. Recomendações Da Sociedade Brasileira De Patologia Clínica/Medicina Laboratorial: Fatores Pré-Analíticos E Interferentes Em Ensaios Laboratoriais. – Barueri, Sp: Manole: Minha Editora. 2018.
17. Mendes Es Et Al. Guia Prático De Coleta De Sangue Venosos Para Obtenção Da Fibrina Rica Em Plaquetas. Revista Fluminense De Odontologia. 2022. Disponível Em: <<https://periodicos.uff.br/ijosd/article/view/51874>> Acesso Em: 05 Ago. De 2022.
18. Oliveira Ca, Mendes Me. Gestão Da Fase Analítica Do Laboratório: Como Assegurar A Qualidade Na Prática. Control Lab. 2011. Disponível Em: < https://so.controllab.com/pdf/gestao-da-fase-analitica-do-laboratorio-vol2_Pdf.pdf > Acesso Em: 01 Set. 2022.
19. Teixeira Jcc, Chicote Srm, Daneze Er. Não Conformidades Identificadas Durante As Fases Pré-Analítica, Analítica E Pós-Analítica De Um Laboratório De Análises Clínicas. Revistas Eletrônicas Da Fundação Educacional Ituverava. 2016. Disponível Em: < <https://doi.org/10.3738/1982.2278.1503>> Acesso Em: 11 Ago. 2022.
20. Vieira Kf, Shitara Es, Mendes Me, Sumita Nm. A Utilidade Dos Indicadores Da Qualidade No Gerenciamento De Laboratórios Clínicos. Scielo. 2011. Disponível Em: <<https://doi.org/10.1590/S1676-24442011000300002>> Acesso Em: 14 De Set. 2022.
21. Freitas V, Baumgarten Vg, Risso Nh, Bicca Df, Noro M. Interferência Da Hemólise Nas Análises Bioquímicas. Unipampa. 2018. Disponível Em: <https://guri.unipampa.edu.br/uploads/Evt/Arq_Trabalhos/18228/Seer_1_8_228.pdf> Acesso Em: 16 Set. De 2022.
22. Morales Ps. Hemólise: Quais As Possíveis Causas E Como Identificar. Pubmed. 2022. Disponível Em: < <https://pubmed.com.br/hemolise-quais-possiveis-causas-e-como-identificar/> > Acesso Em: 18 Set. De 2022.
23. Bastos Ms, Berner Aa, Ramos Erp. Avaliação Do Grau De Hemólise

E Sua Interferência Em Análises Bioquímicas De Amostras Obtidas Por Diferentes Técnicas De Coleta De Sangue Venoso. Cesumar. 2010. Disponível Em: < [Http://Www.Cesumar.Br/Prppge/Pesquisa/Mostras/Quin_Mostra/Marina_S_Ouza_Bastos.Pdf](http://Www.Cesumar.Br/Prppge/Pesquisa/Mostras/Quin_Mostra/Marina_S_Ouza_Bastos.Pdf) > Acesso Em: 18 Set. De 2022.

24. Db Diagnósticos. Hemólise – Dicas Para Evitar E Principais Causas – Cartaz. Db Diagnósticos. 2021. Disponível Em: <[Https://Www.Diagnosticodobrasil.Com.Br/Materialtecnico/Hemolisedicas-Para-Evitar-E-Principais-Causas-Cartaz](https://Www.Diagnosticodobrasil.Com.Br/Materialtecnico/Hemolisedicas-Para-Evitar-E-Principais-Causas-Cartaz) > Acesso Em: 18 Set. De 2022.

25. Ferreira Cn, Sousa Mo, Dusse Lms, Carvalho Mg. O Novo Modelo Da Cascata De Coagulação Baseado Nas Superfícies Celulares E Suas Implicações. Scielo. 2010. Disponível Em: < [Https://Doi.Org/10.1590/S151684842010000500016](https://doi.org/10.1590/S151684842010000500016) > Acesso Em: 10 De Jul. De 2022

26. Alves Fef. Erros Pré-Analíticos Na Realização Do Hemograma: Um Estudo Sobre A Diminuição De Interferentes. Uepb. 2020. Disponível Em: < [Http://Tede.Bc.Uepb.Edu.Br/Jspui/Handle/Tede/4071](http://Tede.Bc.Uepb.Edu.Br/Jspui/Handle/Tede/4071) > Acesso Em: 12 Ago. De 2022.

27. Pimenta Dz, Zanusso Júnior G. Principais Fatores Pré-Analíticos Interferentes Nos Exames Laboratoriais Do Coagulograma Completo. Revista Uningá.2016. Disponível Em: <[Https://Revista.Uninga.Br/Uningareviews/Article/View/1780/1386](https://Revista.Uninga.Br/Uningareviews/Article/View/1780/1386)> Acesso Em: 20 Set. De 2022.

28. Labtest. A Importância Da Lipemia Na Medicina Veterinária. Infovet Labtest. 2019. Disponível Em: <[Https://Labtest.Com.Br/Wp-Content/Uploads/2019/10/Infovet_Delipvet.Pdf](https://Labtest.Com.Br/Wp-Content/Uploads/2019/10/Infovet_Delipvet.Pdf) > Acesso Em: 20 De Set. 2022.

29. Frenes Ps, Bouza Mjs, Rodríguez Em, Pérez Os, Goitizolo Ob, Monzón Ec. ¿ Es Útil La Prueba De Lipemia Predonación Para La Selección De Donantes De Sangre? Scielo. 2014. Disponível Em: < [Http://Sciolo.Sld.Cu/Sciolo.Php?Script=Sci_Arttext&Pid=S086402892014000300009&Lng=Es](http://Sciolo.Sld.Cu/Sciolo.Php?Script=Sci_Arttext&Pid=S086402892014000300009&Lng=Es) > Acesso Em: 20 De Set. 2022.

30. Martinelli Alc. Icterícia/ Jaundice. Biblioteca Virtual Em Saúde. 1994. Disponível Em: < [Https://Pesquisa.Bvsalud.Org/Portal/Resource/Pt/Lil163666](https://Pesquisa.Bvsalud.Org/Portal/Resource/Pt/Lil163666) > Acesso Em: 13 De Set. De 2022.

31. Carvalho M. Tratamento Da Icterícia Neonatal. Biblioteca Virtual Em Saúde. 2001. Disponível Em: <[Https://Pesquisa.Bvsalud.Org/Portal/Resource/Pt/Lil299211](https://Pesquisa.Bvsalud.Org/Portal/Resource/Pt/Lil299211) > Acesso Em: 07 Ago. De 2022.

32. Lacvet. Interferentes Em Análises Clínicas. Laboratório De Análises Clínicas Veterinárias (Lacvet). 2022. Disponível Em: <[Https://Www.Ufrgs.Br/Lacvet/Servicos/Interferentes-Em-Analises-Clinicas/](https://Www.Ufrgs.Br/Lacvet/Servicos/Interferentes-Em-Analises-Clinicas/)>

Acesso Em: 16 Set. De 2022.

33. Ministério Da Saúde. Resolução Nº 302. Ministério Da Saúde – Agência Nacional De Vigilância Sanitária. 13 De Out. De 2005. Disponível Em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/Rdc0302_13_1_0_2005.html#:~:Text=4.20%20fase%20p%C3%B3s%20danal%C3%ADtica%3a%20fase,Para%20a%20interpreta%C3%A7%C3%A3o%20pelo%20solu> Acesso Em: 16 Set. De 2022.

34. Plebani M. Errors In Laboratory Medicine And Patient Safety: The Road Ahead. Clin Chem Lab Med. 2007;45(6):700–7.

35. Plebani M, Carraro P. Mistakes In A Stat Laboratory: Types And Frequency. Clin Chem. 1997 Aug;43(8pt1):1348-51.

36. Shcolnik, W. Erros Relacionados Ao Laboratório. In: Sousa, P., And Mendes, W., Comps. Segurança Do Paciente: Conhecendo Os Riscos Nas Organizações De Saúde [Online]. 2nd Ed. Rev. Updt. Rio De Janeiro, Rj : Cdead, Ensp, Editora Fiocruz, 2019, Pp. 237-262. Isbn 978-85-7541-641-9. Disponível Em: < <https://doi.org/10.7476/9788575416419.0014>.> Acesso Em: 20 Set. De 2022.

37. Corrêa Ja. Garantia Da Qualidade No Laboratório Clínico. Pncq. 2019. Disponível Em: < https://pncq.org.br/wp-content/uploads/2021/02/Manual_Garantiadaqualidade_2019-Finalweb.pdf > Acesso Em: 15 Set. De 2022.

38. Walz Se, Darcy Tp. Patient Safety & Post-Analytical Error. Clin Lab Med. 2013; 33:183–94.

**Da universidade
à sociedade:**
avanços em saúde
pela Biomedicina

Olayr
**Modesto
Junior**
[org]



DENTE-DE-LEÃO
Criação e Comunicação



9 786598 043018